

Interações Medicamentosas de Anti-Hipertensivos com outros Medicamentos

Ana Virgínia Campos Miranda, Nilton Carlos Umbelino Lima, João Marcelo
A. B. B. Nabas.

Graduandos do curso de Farmácia da Instituição de Ensino AEMS,
Coordenador e Professor MSC do curso de Farmácia da Instituição de
Ensino AEMS.

Resumo

O fator de risco mais comum para morte e morbidade cardiovascular é a hipertensão arterial e o controle da pressão arterial diminui significativamente estes riscos.

Com o aumento de pacientes que fazem uso contínuo de mais de um fármaco para o tratamento de diferentes doenças, crônicas ou agudas, o potencial para ocorrência de interações entre fármacos é substancial.

Uma grande variedade de fármacos apresenta relações concentração-resposta muito sensível e margem terapêutica estreita, por isto as interações medicamentosas podem causar graves problemas.

O objetivo no tratamento do hipertenso é o controle da pressão arterial, mas pode ser difícil ou impossível este controle com apenas uma medicação, por este motivo a escolha das associações entre as drogas administradas devem ser escolhidas com cautela, para se evitar possíveis reações que causem complicações ou mesmo morte dos pacientes.

Introdução

Segundo o Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a hipertensão afeta mais de 30% da população

adulta. Pesquisas realizadas entre 2010 e 2011, apontaram 308 mil óbitos por doenças cardiovasculares, sendo 74% atribuídos ao conjunto de AVE (acidente vascular encefálico), doença isquêmica do coração e doença hipertensiva.

Segundo Marcus Vinícius Bolívar Malachias, presidente do departamento de Hipertensão Arterial da sociedade Brasileira de Cardiologia, para o alcance das metas tensionais, cerca de 2/3 dos hipertensos necessita utilizar mais de um fármaco anti-hipertensivo. Por este motivo a importância na escolha dos anti-hipertensivos que serão associados, para que não haja algum tipo de interação entre as medicações.

Desenvolvimento do Conteúdo

O tratamento contínuo com um ou mais fármacos para doenças crônicas, como hipertensão, insuficiência cardíaca, osteoartrite, e agudas, como infecções e infarto do miocárdio, podem ocasionar substancialmente a interação entre estes fármacos. Na maioria das vezes os mecanismos de interação podem ser classificados como farmacocinéticos e farmacodinâmicos, por isso a relevância quanto ao conhecimento desses mecanismos, pois só assim interações específicas poderão ser evitadas.

O mecanismo farmacocinético analisa como se dá o processo de: absorção gastrointestinal que abrange o processo desde que a droga foi ingerida até o momento em que passam a ser biodisponíveis para o corpo, este processo pode ser prejudicado pelo uso concomitante de outros agentes, as alterações na distribuição, processo pela qual o fármaco é transportado até os tecidos e líquidos do corpo, o metabolismo ou biotransformação dos medicamentos refere-se à capacidade do organismo transformar o fármaco em uma substância mais hidrossolúvel para ser

excretada, esta biotransformação pode ser estimulada ou inibida através de terapia concomitante, a excreção renal de um fármaco ativo também pode ser alterada, a inibição da P-glicoproteína transportadora pode inibir a eliminação renal causando elevação nas concentrações séricas de fármacos.

A farmacodinâmica se trata do estudo dos mecanismos relacionados à droga, as alterações bioquímicas ou fisiológicas no organismo, como o medicamento e certos componentes celulares interagem na ação do fármaco. A resposta dessa ação é o efeito do medicamento e este efeito poderá mudar funções ou suas taxas, dependendo da função de cada célula.

Os fármacos utilizados nos tratamentos hipertensivos e cardíacos se dividem em grupos diferentes. No caso de tratamento de arritmias, que são problemas no ritmo cardíaco, podendo estes serem excessivamente rápidos, lentos ou assíncronicos, são utilizados fármacos antiarrítmicos que são Classe I: bloqueadores de canal de sódio (QUINIDINA, PROCAINAMIDA e LIDOCAINA), Classe II: bloqueadores dos receptores β -adrenérgicos (PROPANOLOL, ATENOLOL e etc.), Classe III: fármacos que prolongam o potencial de ação cardíaco (AMIODARONA) e os de Classe IV: antagonistas de cálcio (VERAPAMIL e DILTIAZEM).

- Os antiarrítmicos de classe I (QUINIDINA) atuam normalizando o batimento acelerado do coração, portanto não devem ser administrado com DIGOXINA e CARDIOGLICOSÍDEOS, pois aumentam a toxicidade do fármaco.
- Classe II: Os β -bloqueadores aumentam a RVP (resistência vascular periférica), redução na força das contrações cardíacas, diminuição do consumo de oxigênio pelo coração, redução da velocidade de condução dos impulsos entre os átrios e ventrículos,

débito cardíaco diminuído e diminuição da pressão arterial. Há evidências de que esses agentes impedem a recorrência de infartos e morte súbita em pacientes em fase de recuperação de IAM (infarto agudo do miocárdio). As interações medicamentosas comuns a esta classe de antiarrítmicos são: aumento do risco de bradicardia ou bloqueia o átrio ventricular com o uso de DILTIAZEM, VERAPAMIL, DIGOXINA ou DISOPIRAMIDA, quando administrados juntos com PRAZOSINA, DOXAZOSINA e TERAZOSINA aumentam o risco de hipotensão e síncope de primeira dose, aumenta também os efeitos de RESERPINA, derivados do ergot (esporão de centeio) e agentes bloqueadores neuromusculares. Diminui o risco de hipertensão paradoxal com QUINIDINA, efeito hipotensor com o uso de INDOMTACINA e AINHS (antiinflamatórios não esteroidais), diminuindo também o efeito broncodilatador de TEOFILINA e β 2-agonistas. O ATENOLOL quando administrado junto às insulinas aumenta o efeito hipoglicêmico, com ampicilina diminui o efeito hipotensor e inibição mútua com simpatomiméticos. Quando o PROPRANOLOL interage com CIMETIDONA, FLUOXETINA, PROPAFENONA, PROPOXIFENO e QUINIDINA aumentam efeito β -bloqueador, com AMIODARONA e FLECAINIDA aumenta o risco de bradicardia ou arritmias, já com CLORPRAMAZINA, TIORIDAZINA e TIOTIXENO, aumentam o risco de toxicidade neuroléptica e aumenta o efeito hipotensor com QUINIDINA, HALOPERIDOL e HIDRALAZINA.

- Classe III: Prolongam a duração do potencial de ação ao bloquear os canais de potássio no músculo cardíaco ou ao aumentar a corrente internamente dirigida através dos canais de sódio, por

exemplo. Pode aumentar a ação de anticoagulantes cumarínicos, e também a ação e os efeitos tóxicos de DIGITÁLICOS, FENITOÍNA e outros antiarrítmicos.

- Classe IV: estes fármacos são mais utilizados no controle da angina que não respondem ao tratamento com outros fármacos antianginosos. Este grupo é subdividido em três outras classes:
 - Fenilalquilaminas: o VERAPAMIL aumenta o risco de hipotensão com PRAZOSINA e QUINIDINA, risco de miopatia e rabdomiólise com SINVASTATINA, LOVASTATINA e ATORVASTATINA e com AMIODARONA aumenta o risco de bradicardia e diminuição da contratilidade miocárdica, aumenta os níveis de etanol e seus efeitos psicomotores e também os níveis de DIGOXINA, QUINIDINA, TEOFILINA, CICLOSPORINA, CARBAMAZEPINA e relaxantes musculares não despolarizantes, também aumenta o efeito quando administrado com β -bloqueadores e outros anti-hipertensivos e diminuem o efeito de lítio.
 - Benzotiazepinas: DILTIAZEM aumenta efeito de β -BLOQUEADORES, DIGITÁLICOS, LÍTIO, CARBAMAZEPINA e CICLOSPORINA, aumenta o efeito com CIMETIDINA, aumentando também o risco de miopatia e rabdomiólise com SINVASTATINA, LOVASTATINA e ATORVASTATINA, e de bradicardia e diminuição da contratilidade miocárdica com AMIODARONA.
 - Diidropiridinas: O ANLÓDIPINO aumenta o efeito de DIGITÁLICOS, Bloqueadores Neuromusculares,

TEOFILINA, PRAZOSINA, FENTANIL e β -BLOQUEADORES.

- Além das interações descritas acima estas subclasses, possuem interações em comum, diminuem o efeito dos bloqueadores de canais de cálcio com NAFCILINA, FENITOINA, FENOBARBITAL e aumentam o efeito dos bloqueadores de canais de cálcio quando administrados com CIMETIDINA, OMEPRAZOL, ITRACONAZOL, CETOCONAZOL, MICONAZOL e FLUCONAZOL.

Outros fármacos usados são os anti-hipertensivos que atuam em um ou mais dos quatro locais anatômicos de controle da P.A. (pressão arterial) (arteríolas, vênulas, coração e rins), produzindo seus efeitos ao interferir nos mecanismos normais de regulação da pressão arterial. São classificados como:

- Diuréticos: reduzem a pressão arterial através da depleção de sódio corporal e do volume sanguíneo (HIDROCLOROTIAZIDA e CLORTALIDONA), quando administrados com DIGITÁLICOS, LÍTIO, ALOPURINOL, e relaxantes musculares não despolarizantes, aumentam o risco de toxicidade. Também diminui o efeito de anticoagulantes hipoglicemiantes, agentes antigotosos e efeito hipotensor de INDOMETACINA e de AINHS (antiinflamatórios não esteroidais). Aumenta risco de hipoglicemia e hipotensão de DIAZÓXIDO, aumenta também o risco de hipopotassemia com GLICOCORTICÓIDES e ANFOTERICINA B, aumenta também o efeito dos diuréticos de alça.
- Agentes simpaticoplégicos: baixam a pressão arterial através da redução da R.V.P. (resistência vascular periférica), inibição da função cardíaca e aumento do acúmulo venoso de sangue nos

vasos de capacitância (METILDOPA e CLONIDINA). A METILDOPA aumenta efeito pressor das aminas simpatomiméticas, risco de hipotensão com LEVODOPA, efeito sedativo do HOLOPERIDOL e aumenta o efeito anestésico. A CLONIDINA aumenta o risco de depressão do sistema nervoso central (S.N.C.) com narcóticos, sedativos, hipnóticos, anestésicos e álcool, aumentando também o risco de bradicardia com β -BLOQUEADORES e DIGITÁLICOS e o risco de hipotensão rebote após a retirada da CLONIDINA com o uso de β -BLOQUEADORES, diminuindo o efeito hipotensor com antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoamina oxidase (MAO), ANOREXÍGENOS e DIGITÁLICOS.

- Vasodilatadores diretos: ao relaxar o músculo liso vascular, dilatam os vasos de resistência aumentando a capacitância reduzindo assim a pressão (HIDRALAZINA). A HIDRALAZINA aumenta o risco de taquicardia e angina com simpaticomiméticos (EPINEFRINA e NOREPINEFRINA), aumentando também o efeito dos β -BLOQUEADORES e o risco de toxicidade de inibidores da MAO (monoamina oxidase).
- Bloqueadores de Angiotensina: estes agentes reduzem a resistência vascular periférica (R.V.P.) e conseqüentemente o volume sanguíneo (LOSARTANA e VALSARTANA). Estes dois fármacos apresentam a mesma interação, aumentam o risco de hipotensão quando administrados com DIURÉTICOS e outros anti-hipertensivos, e o risco de toxicidade de diuréticos poupadores de K^+ e suplementos de K^+ e também aumenta os níveis de LÍTIUO.
- Os inibidores da enzima conversora angiotensina (E.C.A.) que interfere no sistema renina-angiotensina-aldosterona, impedem a

conversão da angiotensina I em angiotensina II, com a redução desta segunda, ocorre a dilatação das arteríolas, reduzindo assim a R.V.P., e a secreção de aldosterona, estes inibidores da E.C.A. promovem a excreção de sódio e água, diminuindo o bombeamento cardíaco e como consequência o declínio da pressão arterial. Estes inibidores da ECA possuem interações medicamentosas comuns à classe que são aumento de reações de hipersensibilidade, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, com ALOPURINOL, com diuréticos poupadores e suplementos de K^+ , e agentes simpatomiméticos aumentam o risco de toxicidade, aumentam os níveis de lítio, e também o risco de antagonismo dos efeitos dos inibidores de ECA com ASPIRINA e risco de hipotensão/síncope de primeira dose com PRAZOSINA, TERAZOSINA e DOXAZOSINA. O CAPTOPRIL além das interações descritas acima quando administrados com diuréticos e outros anti-hipertensivos, bloqueadores ganglionares e bloqueadores adrenérgicos aumentam o risco de hipotensão.

Conclusão

Concluimos que a hipertensão é uma doença séria que necessita de todo cuidado, sendo assim de extrema importância a escolha das medicações prescritas para este tratamento, pois na maioria das vezes os pacientes hipertensos utilizam mais de uma medicação no controle desta doença, além de medicações usadas para tratamento de doenças agudas.

O não conhecimento dessas interações pode trazer prejuízos ao paciente, causando problemas associados, complicações ou óbito. Por este motivo a necessidade na atenção na escolha dos fármacos pelo médico e na dispensação e atenção do farmacêutico.

Bibliografia

GOWDAK, Luis Henrique W., Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos orais e outras drogas comumente usadas em Cardiologia, Segmento Farma, São Paulo, 2008.

KATZUNG, Bertram G., Farmacologia Básica e Clínica, 9ª edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2005.

MALACHIAS, Marcos Vinicius B. et al, Combinação de Fármacos, Editora Segmento Farma, São Paulo, 2011.

RANGE, H. P. et al, Farmacologia, tradução da 6ª edição, Elsevier Editora Ltda, São Paulo, 2007.

WILLIAMS E WILKINS, Inc., USA, traduzida por Patrícia Lydie Voeux, Farmacologia Clínica Incrivelmente Fácil, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2003.

Disponível

em<http://www.uniara.com.br/arquivos/guia_meidicamentosa.pdf>.

Acesso em 23/10/2012.