

AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES PSIQUIÁTRICOS

Edson Pedro da Fonseca Junior¹

Luanna Sousa de Araújo²

Aline de Sousa Brito³

Emivaldo Peixoto dos Santos⁴

RESUMO

Interação medicamentosa (IM) pode ser definida com qualquer alteração no efeito farmacológico de um medicamento devido intervenção de outro medicamento, alimento, bebida ou por algum agente químico ou ambiental. Mesmo que a maioria das interações reflita de forma negativa no estado clínico do paciente, é importante lembrar que algumas podem ser benéficas. Dentre as maiores causas de IM, as mais frequentes são a automedicação e a prática da polifarmácia, esta última é bastante comum no ramo da psiquiatria. O objetivo deste estudo foi identificar e avaliar potenciais interações medicamentosas em pacientes internos das unidades masculina e feminina de psiquiatria da instituição filantrópica Vila São José Bento Cottolengo, no município de Trindade-Go, através da análise de suas respectivas prescrições médicas. As IM foram classificadas de acordo com a base de dados do site **Drugs.com**, sendo classificadas como “maior”, “moderada” e “menor”. A amostra compreendeu 55 prescrições médicas, 22 do sexo masculino e 33 do sexo feminino, com uma faixa etária variando entre 18 e 75 anos. Foram verificadas um total de 570 potenciais IM, sendo 9,5% classificada como maior, 85,2% como moderada e 5,3% como menor, evidenciando resultados preocupantes. O real significado clínico das interações encontradas não foi avaliado, entretanto, os resultados encontrados nesta pesquisa servem para alertar os profissionais da saúde quanto ao potencial risco a que os pacientes estão submetidos, servindo como base para uma investigação mais detalhada e para a tomada de decisões quanto a melhor forma de se aplicar a terapia farmacológica.

PALAVRAS-CHAVE: Interações medicamentosas. Pacientes psiquiátricos. Polifarmácia.

¹ Acadêmico do Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes.

² Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes.

³ Orientadora: Prof^a. Esp.: Aline de Sousa Brito, Faculdade União de Goyazes.

⁴ Co-orientador: Emivaldo Peixoto dos Santos, Vila São José Bento Cottolengo; Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia.

EVALUATION OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN PSYCHIATRIC PATIENTS

ABSTRACT

Drug interaction (DI) can be set to any change in the pharmacological effect of a drug intervention because of another drug, food, drink or some chemical or environmental agent. Even though most interactions reflect negatively on the clinical condition of the patient, it is important to remember that some may be beneficial. The main causes of DI, the most common are the practice of self-medication and polypharmacy, the latter is quite common in the field of psychiatry. The aim of this study was to identify and evaluate potential drug interactions in hospitalized patients of male and female units of psychiatry philanthropic Vila São José Bento Cottolengo, in the county of Trindade-Go , by analyzing their respective prescriptions . The DI were classified according to the database of the website **Drugs.com**, being classified as "major", "moderate" and "minor." The sample included 55 prescriptions, 22 male and 33 female, with ages ranging between 18 and 75 years. A total of 570 potential DI were observed, with 9.5% classified as higher, 85.2 % as moderate and 5.3 % as lower, revealing worrying. The actual clinical significance of interactions was found not reviewed, however, the findings of this study serve to alert health professionals about the potential risk to which patients are subjected, serving as a basis for further investigation and decision making as the best way to apply pharmacologic therapy.

KEYWORDS: Drugs interaction. Psychiatric patients. Polypharmacy.

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa (IM) pode ser definida como uma alteração no efeito farmacológico de um medicamento decorrente da interferência de outro medicamento, alimento, bebida ou por algum agente químico ou ambiental (SANTOS et al., 2009). O resultado de uma interação farmacológica pode ser a diminuição ou aumento do efeito de um ou ambos os fármacos ou o surgimento de um novo efeito que não é evidenciado clinicamente quando os fármacos são administrados isoladamente (NIES, 2010).

Embora a maioria das interações medicamentosas reflita de forma negativa no estado clínico do paciente, é importante lembrar que algumas são benéficas e desejáveis, tendo como objetivo reduzir efeitos adversos, impedir ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, redução da dose, além de melhorar a adesão do paciente ao tratamento (SEHN et al., 2003). Um exemplo claro é a utilização do flumazenil, um antagonista benzodiazepínico que compete com drogas benzodiazepínicas como o diazepam por receptores no Sistema Nervoso Central (SNC), revertendo o seu efeito sedativo, uma interação de grande relevância clínica, principalmente quando se trata de intoxicação severa por essa classe de medicamentos (KAWANO et al., 2006).

As interações medicamentosas podem ser classificadas em farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Interações farmacocinéticas podem ocorrer em qualquer etapa dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, podendo ocasionar aumento ou diminuição da concentração do fármaco em seu local de ação. A magnitude de uma interação que altere parâmetros farmacocinéticos é de difícil previsão, porém significativa, e sofre influência direta das variações pessoais (NIES, 2010). Interações farmacodinâmicas podem causar alterações no efeito bioquímico ou fisiológico do medicamento. Geralmente ocorre nos receptores farmacológicos ou por mecanismos bioquímicos específicos podendo levar a efeito sinérgico ou antagônico (SECOLI, 2001).

Dentre os potenciais fatores para o surgimento de uma interação medicamentosa, destacam-se a automedicação e a prática da polifarmácia, esta última é bastante comum nas áreas da neuro e psicofarmacologia (SANTOS et al., 2009). A polifarmácia definida como o uso simultâneo de cinco ou mais medicamentos aumentou significativamente nos últimos anos, e esta prática está estreitamente associada ao aumento do risco e da gravidade das Reações Adversas a Medicamentos (RAM), das interações medicamentosas e, sobretudo, aumento do risco de morbimortalidade (SECOLI, 2010).

Em um estudo realizado por SEHN et al. (2003), em pacientes hospitalizados, foram identificadas potenciais interações medicamentosas em 25% das prescrições com até cinco medicamentos, 63,6 % das que continham de seis a dez medicamentos e em 100% das prescrições com mais de 10 medicamentos.

Uma das causas mais importantes de interação medicamentosa é a inibição ou indução do citocromo P450, um complexo enzimático que catalisa o metabolismo de um grande número de fármacos no fígado. A maioria dos medicamentos utilizados em psiquiatria é metabolizado por alguma enzima do citocromo P450. Neste contexto, as duas isoformas mais importantes são a CYP2D6 e CYP3A4, responsáveis pelo metabolismo de grande parte dos agentes psicotrópicos (S.J.C. et al., 2004).

No ramo da psiquiatria o tratamento com drogas combinadas aumenta progressivamente. O surgimento de novos agentes psicotrópicos mais toleráveis, a ampliação das indicações para um mesmo fármaco, bem como o aumento do uso de drogas para aliviar os sintomas causados pelo tratamento com psicotrópicos e o tratamento simultâneo de outras doenças são os principais fatores que contribuem para a prática da polifarmácia em pacientes psiquiátricos (S.J.C. et al., 2004).

Medicamentos de baixo índice terapêutico, tais como, fenitoína, lítio, carbamazepina, ácido valpróico, varfarina, entre outros, os quais uma pequena variação da concentração plasmática pode resultar em alterações significantes do efeito terapêutico, estão sujeitos a um maior risco de desencadear interações medicamentosas clinicamente relevantes. Pacientes que utilizam

medicamentos de baixo índice terapêutico devem ser rigorosamente monitorados, e uma vez constatada a ocorrência de uma interação medicamentosa clinicamente grave ou relevante, deve-se avaliar a possibilidade de substituição dos medicamentos. (KAWANO et al., 2006).

De acordo com a Resolução nº 492 de 26 de novembro de 2008 que regulamenta as atividades do farmacêutico na assistência à saúde no âmbito hospitalar, o farmacêutico hospitalar exerce funções como o controle de estoque, armazenamento, manipulação de medicamentos (fracionamento de doses), controle de qualidade, dispensação, seleção e compra dos medicamentos e, sobretudo a prestação da atenção farmacêutica. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

O farmacêutico hospitalar tem importante destaque quando se trata de medicamentos que são dispensados diariamente em prescrições médicas, considerando que esse profissional tem o papel de avaliar e monitorar esses medicamentos prescritos e o uso racional dos mesmos. O farmacêutico é essencial no momento da dispensação, podendo fornecer informações relevantes sobre o medicamento à equipe médica e aos pacientes, cumprindo o regime terapêutico e dando maior atenção aos cuidados com interações medicamentosas, consequentemente, minimizando os riscos de efeitos colaterais dos fármacos nos pacientes. (CRUCIOL-SOUZA et al., 2008).

A prescrição de vários medicamentos diferentes é uma prática que requer muito cuidado e atenção periodicamente, principalmente no caso de pacientes psiquiátricos, em que o tratamento é constantemente alterado e a polifarmácia acontece de forma concomitante (SANTOS et al., 2009).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo traçar o perfil dos pacientes psiquiátricos tratados na instituição, identificar e avaliar potenciais interações medicamentosas nos mesmos através da análise de suas respectivas prescrições médicas, podendo assim, investigar a ocorrência dessas interações e até que ponto elas podem acarretar riscos aos pacientes.

METODOLOGIA

O presente estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Faculdade União de Goyazes (COEP-FUG), sob o número de protocolo: 083/2013. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo que foi realizado na instituição filantrópica Vila São José Bento Cottolengo, no município de Trindade-Go, baseando-se em coleta de dados. A instituição mantém aproximadamente 350 pacientes que sofrem de distúrbios psiquiátricos, deficiências físicas, neurológicas ou associadas e outras doenças.

Foram analisadas prescrições médicas de pacientes internos das unidades de psiquiatria masculina e feminina da instituição. Para critério de inclusão, foram consideradas somente prescrições que continham cinco ou mais medicamentos, baseando-se no princípio da polifarmácia. Não foram considerados para análise de interações os medicamentos descritos como “se necessário” (SOS) e os de uso tópico, tais como, cremes, pomadas, colírios, entre outros, considerando que a absorção sistêmica de princípio ativo por essa via de aplicação dificilmente levaria a uma interação medicamentosa relevante.

A amostra compreendeu 55 prescrições médicas de pacientes psiquiátricos, sendo 22 do sexo masculino e 33 do sexo feminino.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no mês de novembro de 2013 em prescrições únicas de um determinado dia, mediante um questionário elaborado com questões sobre as principais informações das prescrições dos pacientes, tais como, sexo, idade, nome, quantidade de medicamentos prescritos, quantidade de interações encontradas e gravidade das interações encontradas, conforme apêndice 1.

Banco de dados utilizado

Para a análise dos dados coletados e checagem de potenciais interações entre medicamentos, foi utilizado o *Drug Interaction Checker* acessado através do site **Drugs.com**. A fonte de dados utilizada pelo site para a checagem de interações medicamentosas inclui o banco de dados *Cerner Multum*™. O mesmo faz parte da *Cerner® Corporation*, um dos líderes globais no fornecimento de sistemas de gerenciamento de informações na área da saúde. Este banco de dados é atualizado regularmente, sendo sua última atualização realizada em 22 de Outubro de 2013 (DRUGS.COM, 2013).

Todos os medicamentos existentes nas prescrições eram digitados e analisados pelo banco de dados, obtendo-se uma lista com as interações medicamentosas encontradas. No Quadro 1 observa-se a classificação das interações.

Quadro 1. Classificação das IM de acordo com o site *Drugs.com*.

Classificação das IM de acordo com o banco de dados do site Drugs.com	
Maior	Clinicamente muito significativa. O risco da interação supera o benefício. Evitar combinações.
Moderada	Moderadamente significativa. Usar apenas em circunstâncias especiais. Normalmente evitar combinações.
Menor	Avaliar os riscos e considerar uma droga alternativa. Tomar medidas para contornar os riscos de interação e/ou instituir um plano de monitoramento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre a amostra estudada, 22 (40%) eram do sexo masculino e 33 (60%) eram do sexo feminino. A média de idade dos pacientes foi de 42,4 anos, variando entre 18 e 75 anos.

Pacientes com 60 anos ou mais, classificados como idosos, representaram 14,5% da amostra, dos quais 25% são do sexo masculino e 75% do sexo feminino, totalizando 8 pacientes. É importante ressaltar que pacientes na terceira idade têm maior risco de sofrerem interações medicamentosas em decorrência das alterações, principalmente de metabolismo e excreção, que o organismo apresenta ao longo do tempo. Essas alterações podem afetar a absorção e o efeito da maioria dos fármacos, o que coloca os idosos como o principal grupo de risco para interações medicamentosas e possíveis reações adversas (LOCATELLI, 2007).

Os medicamentos prescritos somam um total de 404, variando de 5 a 14, com uma média de 7,34 por prescrição, sendo que no grupo de pacientes idosos essa média foi um pouco maior (8,7). S.J.C. et al. (2004) em um levantamento realizado em cinco psiquiatrias de adultos (18-65 anos) e duas de idosos (acima de 65 anos) na cidade de Sheffield (Inglaterra), verificaram uma média de 6,5 medicamentos prescritos para um total de 323 pacientes. No grupo de idosos, essa média foi ligeiramente maior, sendo 7,9 por 87 pacientes.

Após a análise das prescrições foram verificadas um total de 570 potenciais IM, sendo, 231 em pacientes do sexo masculino, média de 10,5, e 339 em pacientes do sexo feminino, média de 10,3 com uma média geral de 10,4 interações por prescrição.

Do total de prescrições checadas pelo banco de dados, somente em uma não foi verificada ocorrência de interações medicamentosas, porém dois dos medicamentos que constavam na mesma não estavam registrados no banco de dados em questão. Considerando essas informações, podemos afirmar que 98,2% das prescrições analisadas através do site Drugs.com apresentaram pelo menos uma potencial interação. S. MOURA, Q. RIBEIRO e M.S. MAGALHÃES (2007) realizaram um estudo em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, as quais continham pelo menos um psicofármaco, verificando que em 452 prescrições, 101 aproximadamente 22% apresentaram pelo menos uma potencial IM. SEHN et al. (2003) verificaram que em 65% de 40 prescrições analisadas no Hospital das Clínicas de Porto Alegre, haviam no mínimo uma IM potencial. MELGAÇO

(2011) observou que 77% das 258 prescrições analisadas em um hospital de referência em oncologia em Belém (PA), apresentaram alguma interação.

Do total de interações encontradas, 54 (9,5%) foram classificadas como maior, 486 (85,2%) foram classificadas como moderada e 30 (5,3%) foram classificadas como menor, conforme figura 1. Foi investigado se existia um consenso quanto à classificação da gravidade das interações medicamentosas e o mesmo não foi encontrado. Geralmente cada autor, software ou banco de dados classifica de uma determinada maneira. Entretanto, nas referências pesquisadas percebe-se que existe uma tendência em classificar as interações em maior, moderada ou menor, porém o significado clínico desta classificação também pode variar de acordo com o autor ou com o método de identificação utilizado. LIMA (2007) apud TATRO (2006) adota essa classificação, considerando que, uma interação maior representa ameaça a vida podendo causar danos permanentes; interação moderada pode causar deterioração clínica do paciente, exigindo tratamento adicional, hospitalização ou prolongamento do tempo de internação; por fim, uma interação menor, geralmente causa efeitos suaves, podendo ser incômodas ou passarem despercebidas, não afetando significativamente o efeito da terapia.

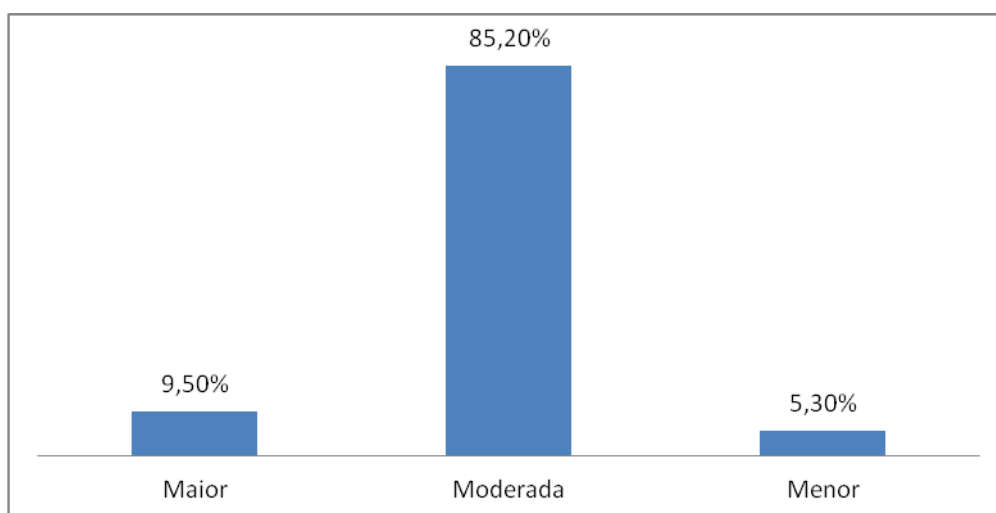


Figura 1. Quantidade, em porcentagem, de potenciais interações medicamentosas encontradas nas prescrições dos pacientes. As IM foram classificadas em “maior”, “moderada” e “menor”, de acordo com o site Drugs.com.

Não foram encontradas referências com dados estatísticos compatíveis com os demonstrados na figura 1, mesmo porque, a metodologia empregada

em cada pesquisa é bastante particular, podendo haver várias variáveis significantes, assim como a escolha do banco de dados utilizado para checagem de interações. Outro ponto importante a ser abordado, é que a maioria das pesquisas relacionadas a interações medicamentosas não são específicas da área de psiquiatria e as disponíveis, adotam metodologia diferente da empregada nesta.

Tabela 1. Quantidade média de medicamentos e interações por prescrição e número de pacientes em porcentagem de acordo com a faixa etária.

Faixa etária (anos)	Nº de pacientes (%)	Medicamentos/prescrição (média)	Interações/prescrição (média)
18 - 29	20%	6,9	9,3
30 – 39	25,4%	6,5	8,8
40 - 49	21,8	7,7	10,4
50 - 59	18,2%	8,4	13,5
60 - acima	14,5	7,6	10,5

Pacientes entre cinquenta e cinquenta e nove anos, apresentaram um maior número de medicamentos prescritos, com uma média de 8,4 e, consequentemente, um maior número de interações, com uma média de 13,5 por prescrição. Os pacientes acima de sessenta anos (idosos), com média de 7,6 medicamentos prescritos e média de 10,5 interações (Tabela 1). É importante ressaltar que esse é um grupo de risco, com maior chance de desenvolver interações medicamentosas, devido às fragilidades e alterações fisiológicas que os pacientes idosos sofrem ao decorrer do tempo. Pacientes entre quarenta e quarenta e nove anos apresentaram uma média de 7,7 medicamentos prescritos e uma média de 10 interações medicamentosas. Aqueles entre dezoito e vinte e nove anos apresentaram uma média de 6,9 medicamentos prescritos e uma média de 9,3 interações. Por fim, os pacientes entre trinta e trinta e nove anos apresentaram em média 6,5 medicamentos e uma média de 8,8 interações medicamentosas.

Tabela 2. Relação entre número de medicamentos por prescrição e potenciais interações medicamentosas.

Nº de medicamentos	Nº de Pacientes	Nº de prescrições com interação	% de IM
5 – 7	32 (58,2%)	31	96,9%
8 – 10	19 (34,5%)	19	100%
Acima de 10	4 (7,3%)	4	100%

Considerando um número de cinco a sete medicamentos prescritos, de um total de 32 (58,2%) pacientes, 96,9% apresentaram interações. De oito a dez e acima de dez medicamentos prescritos, de um total de 19 (34,5%) e 4 (7,3%) pacientes respectivamente, 100% apresentaram IM (Tabela 2). SEHN et al. (2003) em um estudo realizado no Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA), considerando o número de medicamentos prescritos e a presença de interações, observou que das prescrições que continham de seis a dez medicamentos prescritos, 63,6% apresentaram potenciais interações medicamentosas, acima de dez medicamentos, esse valor chegou a 100%.

Pode-se afirmar que, quanto maior o número de medicamentos prescritos, maior o risco de interações medicamentosas, estabelecendo-se assim, uma relação direta entre polifarmácia e interação medicamentosa.

Das 55 prescrições avaliadas, 24 (43,6%) tinham pelo menos uma interação classificada como maior, desse total, 5 (20,8%), eram de pacientes idosos, todos do sexo feminino. As interações classificadas como maior merecem atenção especial, pois, em alguns casos a associação é contraindicada, podendo causar desfechos clínicos graves aos pacientes. A relação com as interações de maior relevância clínica identificadas neste estudo, seus possíveis desfechos e o manejo clínico indicado, estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2. Principais medicamentos envolvidos em interações classificadas como “maior”.

Medicamentos envolvidos	Nº de IM “maior” encontradas	MANEJO	Desfecho clínico
haloperidol – prometazina	17	Monitorar de perto	↑ risco de prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
Haloperidol - levomeprazina	15	Monitorar de perto	↑ risco de prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
haloperidol - clorpromazina	6	Monitorar de perto	↑ risco de prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
haloperidol – risperidona	3	Monitorar de perto	↑ risco de prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
tioridazina – clobazam	2	Contraindicado	A co-administração com inibidores do CYP450 2D6 pode aumentar as concentrações plasmáticas de tioridazina e seus metabólitos. Risco de arritmias ventriculares, torsades de pointes e morte súbita.
tioridazina – prometazina	1	Contraindicado	Competem pela enzima CYP450 2DC. Aumento da concentração de ambos os fármacos. Risco de depressão do SNC, arritmias e hipotensão. Prolongamento do intervalo QT.
tioridazina – levomeprazina	1	Contraindicado	Competem pela enzima CYP450 2DC. Aumento da concentração de ambos os fármacos. Risco de depressão do

			SNC, arritmias e hipotensão. Prolongamento do intervalo QT.
tioridazina – risperidona	1	Contraindicado	Prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
anlodipino – sinvastatina	1	Ajustar dose	A co-administração com anlodipino pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de sinvastatina e seu metabólito ativo potencializando o risco de miopatia induzida por estatinas.
captopril – amilorida	1	Monitorar de perto	↑ risco de hipercalemia.
cloreto de potássio (Slow-k) – prometazina	1	Contraindicado	↑ risco de lesão gastrointestinal.
cloreto de potássio (Slow-k) – levomeprazina	1	Contraindicado	↑ risco de lesão gastrointestinal.
haloperidol – carbonato de lítio	1	Monitorar de perto	↑ risco de prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
haloperidol – amitriptilina	1	Monitorar de perto	↑ concentração de amitriptilina por inibição da CYP450 2DC. ↑ risco de prolongamento do intervalo QT. Risco de arritmia ventricular, torsades de pointes e morte súbita.
haloperidol – topiramato	1	Monitorar de perto	↑ risco de oligohidrose e aumento da temperatura corporal.
levomeprazina – topiramato	1	Monitorar de perto	↑risco de oligohidrose e aumento da temperatura corporal.

Total	54		
--------------	-----------	--	--

De acordo com o Quadro 2, dentre as interações classificadas como maior, a combinação haloperidol-prometazina merece uma atenção especial, tendo em vista que a mesma teve 17 ocorrências e que na prática clínica é comum e frequentemente utilizada pela via intramuscular para controlar agitação e agressividade, como descreve BALDAÇARA et al. (2011). De acordo com HUF, COUTINHO e ADAMS (2009), estudos apontam que a associação de prometazina protege os pacientes da possibilidade de ocorrer distonia aguda, que pode ocorrer com a administração isolada de haloperidol, resultando assim em uma interação benéfica. Entretanto, o banco de dados utilizado classifica esse tipo de interação como grave, considerando que a prometazina, por ser um derivado fenotiazídico assim como a tioridazina, poderia elevar o risco de prolongamento do intervalo QT, podendo resultar em arritmias ventriculares e morte súbita, quando combinada com haloperidol, já que o mesmo possui registros relacionando-o a esse fato quando foi administrado isoladamente assim como a tioridazina (H. GLASSMAN, THOMAS BIGGER, 2001). Portanto, qualquer associação entre medicamentos que possa alterar o ritmo cardíaco deve ser evitado ou realizado com cautela sob supervisão médica.

Outro fator importante é que em 7 (13%) das 54 interações maiores, a combinação foi classificada como contraindicada. Neste caso, seria interessante realizar uma revisão mais detalhada sobre os efeitos prejudiciais que cada combinação pode causar e avaliar os riscos, entretanto, tal particularidade não é objeto deste estudo, e pode ser considerado para uma análise futura. De qualquer forma, vale discutir com o médico e a equipe multiprofissional se o risco da combinação supera o benefício, considerando sempre um ajuste de dose, suspensão ou substituição de medicamentos.

Dez fármacos representaram 58% do total de medicamentos prescritos e estão descritos na Figura 2.

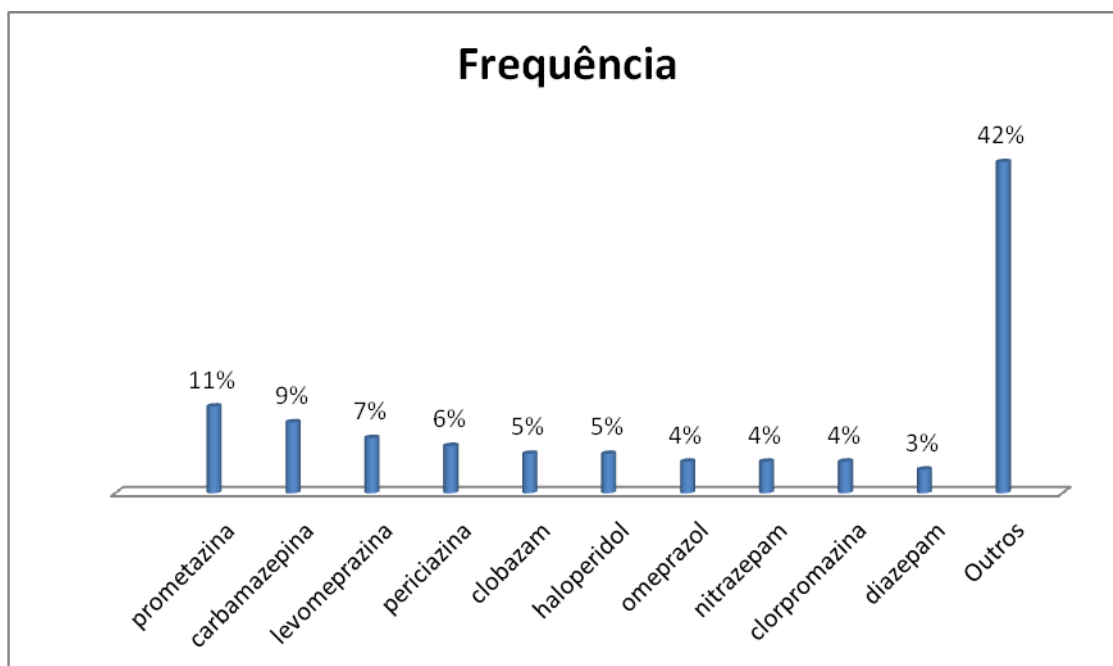


Figura 2. Medicamentos encontrados com maior frequência de acordo com as prescrições dos pacientes.

Tanto a psiquiatria masculina quanto a feminina, tratam de pacientes com problemas neurológicos e psiquiátricos sérios, associados a outras deficiências e doenças, fazendo com que a prática da polifarmácia seja algo bastante comum, de certa forma, indispensável para controlar ou prevenir agressividade, crises convulsivas, psicoses e outros transtornos. A prometazina foi o fármaco mais prescrito, representando 11% do total. Seu emprego em psiquiatria se justifica pelos seus efeitos sedativos, secundários a sua ação principal como anti-histamínico. HUF, COUTINHO e ADAMS (2009) em uma revisão sistemática aborda o extenso uso da combinação prometazina–haloperidol intra-muscular para tranquilizar pacientes agitados e ou agressivos, concluindo que no Brasil, a combinação foi bastante efetiva, tranquilizando 2/3 dos pacientes em cerca de 30 minutos.

Não foi possível checar a interação entre alguns medicamentos, pois os mesmos não constavam no banco de dados utilizado, portanto, a quantidade total e específica do número de interações pode estar subestimada, não sendo possível quantificá-las e classificá-las quanto a sua gravidade. As bulas dos respectivos medicamentos foram pesquisadas e analisadas. As principais interações medicamentosas indicadas pelos fabricantes seguem no Quadro 3.

Quadro 3. Relação de medicamentos que não foram encontrados no banco de dados e suas respectivas interações de acordo com o fabricante.

Medicamentos ausentes no banco de dados do Drugs.com	Interações medicamentosas de acordo com o fabricante
nitrazepam (Sonebon [®])	Depressores do SNC tais como, neurolépticos, antidepressivos, ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos narcóticos, anestésicos, anti-histamínicos, sedativos, podem levar a potencialização de seus efeitos.
domperidona (Motilium [®])	Inibidores da CYP3A4 e medicamentos que prolongam o intervalo QT.
betaistina (Labirin [®])	Atropina.
ivabradina (Procoralan [®])	Medicamentos que prolongam o intervalo QT, inibidores e indutores do CYP3A4.
periciazina (Neuleptil [®])	Contraindicado com agonistas dopaminérgicos (ex.: amantadina). Precaução com protetores gastrointestinais de ação tópica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, alumínio e cálcio). Considerar associação com outros depressores do SNC.
cinarizina (Stugeron [®])	Depressores do SNC e antidepressivos tricíclicos podem ter seu efeito sedativo aumentado.
flunarizina (Vertex [®])	Interação com: amiodarona, beta-bloqueadores, carbamazepina, fentanil, anti-inflamatórios não esteroidais, anticoagulantes orais, rifampicina, saquinavir, depressores do SNC.
Naturetti [®]	Quinidina, amiodarona, vincamicina, digitálicos, anfotericina B e diuréticos hipocalemiantes.
Tamaril [®]	Digoxina, estrógenos e outras substâncias laxantes.
Glicirrinato férrico (Neutrofer [®])	Sem relato de interações
Etna [®]	Lamivudina, estavudina, zidovudina, ribavirina e zalcitabina.
Ciprofibrato (Lipless [®])	Varfarina, hipoglicemiantes orais, inibidores da HMG CoA, fibratos, estrogênios.
Vecasten [®]	Varfarina, paracetamol, ácido acetilsalicílico, bromelaína.

A detecção de interações medicamentosas é particularmente difícil e constitui um desafio para os profissionais de saúde, sobretudo, pelas variabilidades apresentadas pelos pacientes. É praticamente impossível que um profissional se lembre de todas as interações, no entanto, é fundamental que se tenha conhecimento das principais, mais comuns e mais perigosas. Fatores como a utilização de medicamentos de baixo índice terapêutico, inibidores ou indutores enzimáticos e fármacos que agem ao nível do SNC,

elevam o risco de interações potencialmente perigosas, sendo um ponto de partida para investigação pela equipe multiprofissional (ROEFLE, 2013). Neste contexto S. MOURA, Q. RIBEIRO e M.S. MAGALHÃES (2007) ressaltam o importante papel das tecnologias da informação, principalmente de sistemas informatizados de rastreamento de interações, em consonância com o conhecimento dos profissionais de saúde, contribuindo para a redução do tempo e custo da internação e para o sucesso da terapia.

O exercício da atenção farmacêutica é imprescindível, principalmente no momento da dispensação de medicamentos psicotrópicos. A dificuldade de diagnóstico das patologias que envolvem as áreas da neuro e psicofarmacologia faz com que a prática da polifarmácia nessas áreas seja algo frequente, elevando o risco de IM potencialmente graves (SANTOS et al., 2009).

O farmacêutico hospitalar, como membro da equipe multidisciplinar, tem um papel fundamental na prevenção, e identificação de interações medicamentosas. L. KANE, J. WEBER e F. DASTA (2003) descrevem que a intervenção de farmacêuticos, esclarecendo dúvidas, fornecendo informações sobre drogas, sugerindo terapias alternativas e identificando interações medicamentosas, reduziu em 66% as reações adversas a medicamentos. Leape et al. (1999) apud KAWANO et al. (2006) também verificou que a integração do farmacêutico como membro da equipe de saúde em visitas a pacientes reduziu em 66% a ocorrência de RAM's relacionadas às prescrições médicas.

CONCLUSÃO

O resultado deste estudo é extremamente preocupante, considerando que foi identificado um elevado índice de potenciais interações medicamentosas em pacientes psiquiátricos, na sua maioria, classificadas como moderada e maior, demonstrando que a prática da polifarmácia associada à prescrição de psicotrópicos aumenta consideravelmente o risco e a gravidade de uma IM.

Não foi possível identificar o real significado clínico das interações encontradas, entretanto, os resultados desta pesquisa servem para alertar os profissionais da saúde quanto ao potencial risco a que os pacientes estão submetidos, servindo como base para uma investigação mais detalhada e para a tomada de decisões. Destaca-se que, a inserção do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar de saúde é fundamental e indiscutível, contribuindo não só com aspectos farmacoeconômicos e farmacoterapêuticos, como também, na promoção da saúde aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALDAÇARA, LEONARDO; et al. **Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone.** Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 33, n. 1, p. 30-39, março. 2011.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 492 de 26 de novembro de 2008. Disponível em: >http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/res492_08.pdf<. Acesso em: 20 nov. 2013.

CRUCIOL-SOUZA, J.M.; THOMSON1, J.C.; CATISTI, G. **Avaliação de prescrições medicamentosas de um hospital universitário brasileiro.** Revista brasileira de educação médica v. 32, n. 2, p. 188–196. 2008.

DRUGS.COM. **Drugs interactions checker.** Disponível em: >http://www.drugs.com/drug_interactions.html<. Acesso em: 17 nov. 2013.

H. GLASSMAN, ALEXANDER; THOMAS BIGGER, J. **Antipsychotic Drugs: Prolonged QTc Interval, Torsade de Pointes, and Sudden Death.** Am J Psychiatry, v. 158, p. 1774-1782. 2001.

HUF, GISELE; COUTINHO, EVANDRO; ADAMS, CLIVE. **Haloperidol mais prometazina para pacientes agitados – uma revisão sistemática.** Rev Bras Psiquiatr., v. 31, n. 3, p. 265-270. 2009.

KAWANO, D. FÁBIO; et al. **Acidentes com os medicamentos: como minimiza-los?** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v.42, n. 4, p. 487-495, out./dez.2006.

L. KANE, SANDRA; J. WEBER, ROBERT; F. DASTA, JOSEPH. **The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes**. Intensive Care Med, v. 29, p. 691-698. 2003.

LIMA, R.E.F. **Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará**. 2007. f.142. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2007.

LOCATELLI, JULIANA. **Interações medicamentosas em idosos hospitalizados**. Einstein, v. 5, n. 4, p. 343-346. 2007.

MELGAÇO, TAINAH; et al. **Polifarmácia e ocorrência de possíveis interações medicamentosas**. S.l. 2011.

NIES, A.S. Princípios da Terapêutica. In: HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. Goodman & Gilman. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, p. 41-43. 2001.

ROEFLE, ROGÉRIO. **Interações Medicamentosas**. Portal.saúde. Disponível em: ><http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/docs/inMed.pdf><. Acesso em: 18 nov. 2013.

SANTOS, H.C; et al. **Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da Zona Leste de São Paulo**. Rev Ciênc Farm Básica Apl., v. 30, n. 3, p. 285-289. 2009.

SECOLI, S. REGINA. **Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica de enfermagem**. Rev Esc Enferm, v. 35, n.1, p. 28-34. 2001.

SECOLI, S. REGINA. **Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos**. Rev Bras Enferm, Brasília, v. 63, n.1, p. 136-140, jan./fev. 2010.

SEHN, ROSSANO; et al. **Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados**. Infarma, v.15, n. 9-10, p. 77-81, set./out. 2003.

S.J.C., DAVIES; et al. **Potential for drug interactions involving cytochromes P450 2D6 and 3A4 on general adult psychiatric and functional elderly psychiatric wards**. Br J Clin Pharmacol, v. 57, n. 4, p. 464-472. 2004.

S. MOURA, CRISTIANO; Q. RIBEIRO, ANDRÉIA; M.S. MAGALHÃES, SÉRGIA. **Avaliação de Interações Medicamentosas Potenciais em Prescrições Médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil)**. Lat. Am. J. Pharm., v. 26, n. 4, p. 596-601. 2007.

APÊNDICE 1**QUESTIONÁRIO PARA ANÁLISE DE DADOS**

1. Nome do paciente: _____
2. Sexo: () Masculino () Feminino
3. Idade: _____
4. Quantidade de medicamentos prescritos: _____
5. Nome dos medicamentos: _____

6. Houve interação medicamentosa: () sim () não
7. Quantas? _____
8. Quantidade de interações: Maior _____
Moderada _____
Menor _____
9. Fármacos envolvidos nas IM: (anexar relatório gerado pelo banco de dados)