



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE MEDICINA**

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FARMACOTERAPIA
COMBINADA ENTRE OSTEOPOROSE E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES**

**ISABELLA FRANÇA DOS REIS
LYANDRA YURI KATSUYAMA NOGUEIRA**

**GOIÂNIA
2022**

**ISABELLA FRANÇA DOS REIS
LYANDRA YURI KATSUYAMA NOGUEIRA**

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FARMACOTERAPIA
COMBINADA ENTRE OSTEOPOROSE E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso do curso
de Medicina da Pontifícia Universidade
Católica de Goiás sob orientação do
Professor Doutor Vinícius Barreto da Silva

**GOIÂNIA
2022**

Resumo

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que provoca mudanças econômicas e sociais importantes. Com a inversão da pirâmide etária, houve aumento da prevalência das Doenças Crônicas Não Transmissíveis que inclui as Doenças Cardiovasculares e a Osteoporose. O tratamento dessas inclui o uso de medicamentos a longo prazo, o que faz com que seguir medidas de uso racional de fármacos evite novas problemáticas como as originadas de interações medicamentosas produzida pela administração conjunta ou anterior de um ou mais fármacos. Este estudo tem como objetivo descrever o potencial de interações medicamentosas do tipo fármaco-fármaco das classes terapêuticas mais utilizadas no tratamento da Osteoporose e das Doenças Cardiovasculares mais prevalentes. Foi realizada a seleção dos fármacos através das Diretrizes Brasileiras específicas e em seguida a triagem do potencial de interações medicamentosas pelo repositório de informações farmacológicas Drugs.com. Foram encontradas 49 interações medicamentosas as quais foram divididas em grupos de acordo com a repercussão clínica no organismo. O carbonato de cálcio participa de interações que resultam em hipercalemia, diminuição da eficácia e diminuição da concentração sérica dos fármacos que interagem. Em nível cardiovascular a digoxina aparece em interação com o carbonato de cálcio e a teriparatida. A varfarina tem efeitos no sistema hematológico em associação com raloxifeno e estradiol. Sob outra perspectiva, o estradiol sofre aumento da concentração quando em uso combinado com diltiazem ou atorvastatina. Assim as interações medicamentosas fármaco-fármaco se mostraram presentes por diversos mecanismos e com repercussões clínicas variadas em intensidade e sistemas orgânicos afetados.

Palavras-chaves: Interações medicamentosas; Doenças Cardiovasculares; Osteoporose.

Abstract:

Population aging is a worldwide phenomenon that causes important economic and social changes. With the inversion of the age pyramid, there was an increase in the prevalence of Chronic Noncommunicable Diseases, which includes Cardiovascular Diseases and Osteoporosis. These treatment includes the use of long-term medications, which makes following measures of rational use of drugs avoid new problems such as interactions produced by the joint or previous administration of one or more drugs. This study aims to describe the potential of drug-drug drug interactions from the therapeutic classes most commonly used in the treatment of osteoporosis and cardiovascular diseases more prevalent. The selection of drugs was performed through the specific Brazilian Guidelines and then screening the potential for drug interactions by the repository of pharmacological information Drugs.com. Forty-nine drug interactions were found, which were divided into groups according to the clinical repercussion in the body. Calcium carbonate participates in interactions that result in hypercalcemia, decreased efficacy and decreased serum concentration of the drugs that interact. At the cardiovascular level digoxin appears in interaction with calcium carbonate and teriparatide. Warfarin has effects on the haematological system in combination with raloxifene and estradiol. From another perspective, estradiol suffers increased concentration when in combined use with diltiazem or atorvastatin. Thus, drug-drug interactions were present by several mechanisms and with varied clinical repercussions in intensity and affected organic systems.

Keywords: Drug Interactions; Cardiovascular Diseases; Osteoporosis

Introdução

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que provoca mudanças econômicas e sociais importantes. A taxa de crescimento da população acima de 60 anos é maior que em todas outras faixas etárias (UNRIC, 2019). Nesse contexto, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis, em especial as Doenças Cardiovasculares (DCV), são responsáveis por parte significativa dos impactos socioeconômicos e gastos públicos, visto que representam a principal causa de mortalidade no Brasil desde a década de 1960, com elevada prevalência que comprovadamente aumenta com a idade (OLIVEIRA et al., 2020). Sendo a Osteoporose (OP) uma DCNT que leva a fragilidade óssea e aumento do risco de fratura (AMARAL et al., 2015), alguns fatores como idade e sexo feminino estão diretamente relacionados com o seu desenvolvimento (CAMERON et al., 2019). Desse modo, é inegável a implicação socioeconômica da OP, avalia-se que 1,17 bilhões de dólares foram destinados somente para correção de fraturas decorrentes da doença no Brasil, Colômbia, México e Argentina em 2018 (CAMERON et al., 2019). O uso irracional de fármacos utilizados no tratamento farmacológico é uma problemática que interfere na segurança dos medicamentos utilizados e pode repercutir na vida dos pacientes. Nesse contexto, o efeito terapêutico dos fármacos pode ser alterado em decorrência das interações medicamentosas, prejudicando a adesão, a qualidade de vida e levando a desfechos negativos (AQUINO, 2008).

Objetivos

Descrever o potencial de interações medicamentosas do tipo fármaco-fármaco das classes terapêuticas mais utilizadas no tratamento da Osteoporose e das Doenças Cardiovasculares mais prevalentes.

Métodos

A triagem do potencial de interações medicamentosas fármaco-fármaco dos agentes utilizados no tratamento da Osteoporose e das Doenças Cardiovasculares foi realizada por meio do repositório de informações farmacológicas Drugs.com (https://www.drugs.com/drug_interactions.html). Foram descritos o mecanismo provável da interação, o resultado clínico esperado e a conduta terapêutica. Destacam-se dentre as opções farmacológicas pesquisadas os diuréticos, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), betabloqueadores (BB) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), os quais atuam no tratamento de doenças cardiovasculares, além dos fármacos empregados no tratamento da osteoporose.

Resultados e Discussão

Foram descritas 49 interações medicamentosas as quais foram classificadas de acordo com os efeitos provocados no organismo, sendo que o carbonato de cálcio esteve presente nas interações que apresentaram redução da eficácia e da concentração sérica de outros fármacos, hipercalcemia e hipocalcemia. O carbonato de cálcio reduz a eficácia de fármacos utilizados no tratamento das DCVs pela saturação dos canais de cálcio enquanto provoca também uma redução sérica de outros fármacos sem necessariamente interferir na performance terapêutica. Em contrapartida, pode gerar um estado de hipercalcemia pelo aumento da biodisponibilidade no organismo. Evidencia-se também risco de hipocalcemia provocado pelo aumento da excreção urinária desse íon. Ademais, destacam-se os efeitos gastrointestinais e renais relacionados ao uso associado do ácido acetilsalicílico aos bisfosfonatos e gerados pela irritação da mucosa gástrica e a nefrotoxicidade. As repercussões hematológicas devido a interações medicamentosas envolvendo o estradiol e o raloxifeno com a varfarina podem gerar

interferência nos fatores da coagulação, enquanto isso são esperadas também interações com efeitos cardíacos quando ocorre a coadministração da digoxina com fármacos utilizados no tratamento da osteoporose.

Conclusão

As interações medicamentosas fármaco-fármaco se mostraram presentes na farmacoterapia de referência de OP e das DCVs por diversos mecanismos e com repercussões clínicas variadas em intensidade e sistemas orgânicos afetados. Dessa forma, as interações têm potencial de causar efeitos nos usuários capazes de alterar a efetividade do tratamento, a qualidade de vida do paciente e até mesmo uma conduta iatrogênica. Sendo assim, faz-se necessária a prescrição racional dos fármacos.

Referências bibliográficas

Amaral WN, Silva MR, Andrade SR. Fisiopatologia da osteoporose: uma revisão bibliográfica. *Femina*. 2015; 43(6): 241-244.

CAMERON, C.; AZIZIYEH, R.; AMIN, M.; HABIB, M.; PERLAZA, J. G.; SZAFRANSKI, K.; MCTAVISH, R. K.; DISHER, T.; LUDKE, A. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *Journal of Medical Economics*, v. 22, n.7, p. 638-644, 2019. AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, p. 733-736, 2008.

de Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008 Apr; 13:733–6.

ENVELHECIMENTO. UNRIC, 2019. Disponível em:

<https://unric.org/pt/envelhecimento/>. Acesso em: 17 de set. de 2021.

OLIVEIRA , G. M. M.; BRANT, L. C. C.; POLANCZYK, C. A.; BIOLO, A.; NASCIMENTO, B. R.; MALTA, D. C.; SOUZA, M. F. M.; SOARES, G. P.; JUNIOR, G. F. X.; CARRION, J. M.; BITTENCOURT, M. S.; NETO, O. M. P.; SILVESTRE, O. M.; TEIXEIRA, R. A.; SAMPAIO, R. O.; GAZIANO, T. A.; ROTH, G.A.; RIBEIRO, A. L. P. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. Arquivo Brasileiro de Cardiologia 2020,v. 115, n. 3, p. 308–439, 2020.