

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Drug interactions in the inflammatory bowel disease treatment

Interacciones entre medicamentos en el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales

Ivana Santos Corrêa¹, Flavio Marques Lopes¹, Cyrla Zaltman²,
Nathalie de Lourdes Souza Dewulf^{1*}

¹Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás

²Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

*E-mail: nlsdewulf@gmail.com



Submetido em: 22/03/2017

Aceito em: 23/03/2017

Publicado em: 30/06/2017

RESUMO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) caracterizada pela presença de processo inflamatório crônico de predomínio intestinal e composta pela Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn. A estratégia terapêutica mais utilizada é o uso de fármacos de diferentes classes terapêuticas. O objetivo deste estudo visa realizar uma revisão das possíveis interações medicamentosas descritas na literatura. Foram identificadas 517 possíveis interações medicamentosas, sendo 265 de gravidade moderada e 224 de gravidade importante, 17 são contraindicadas e 11 são secundárias. O reconhecimento destas possíveis interações no tratamento da DII pela equipe multidisciplinar torna o planejamento terapêutico mais seguro e eficaz. Há necessidade de maior divulgação dos efeitos benéficos, adversos e secundários as interações medicamentosas.

Palavras-chave: Interações de medicamentos. Doenças inflamatórias intestinais. Educação em saúde.

ABSTRACT

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is characterized by the presence of chronic inflammatory process of intestinal predominance, and composed of ulcerative colitis and Crohn's disease. The main therapeutic consists in drugs use of different therapeutic classes. The objective of this study is to perform a review of the possible drug interactions described in the literature. We identified 517 possible drug interactions, 265 of moderate severity and 224 of serious severity, 17 are contraindicated and 11 are secondary. The recognition of possible interactions on treatment of IBD by the multidisciplinary team makes the therapeutic planning more safe and effective. There is a need for greater disclosure of beneficial, adverse and secondary effects as drug interactions.

Keywords: Drug interactions. Inflammatory bowel diseases. Health education.

RESUMEN

La *Enfermedad Inflamatoria Intestinal* (EII) se caracteriza por la presencia del proceso inflamatorio crónico del predominio intestinal y compuesto de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. La principal estrategia terapéutica más utilizada es el uso de fármacos de diferentes clases terapéuticas. El objetivo de este estudio es realizar una revisión de las posibles interacciones entre medicamentos descritas en la literatura. Se identificaron 517 posibles interacciones entre medicamentos, siendo 265 de gravedad moderada y 224 de gravedad importante, 17 son contraindicadas y 11 son secundarias. El reconocimiento de las posibles interacciones en el tratamiento de la DII por el equipo multidisciplinar hace que la planificación del tratamiento

sea más segura y más eficaz. Existe la necesidad de una mayor divulgación de los efectos benéficos, adversos y secundarios e interacciones medicamentosas.

Palabras clave: Interacciones de medicamentos. Enfermedades inflamatorias del intestino. Educación en Salud.

INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma condição crônica autoimune caracterizada por processo inflamatório, cujo órgão-alvo é o intestino, com períodos de remissão clínica e de atividade. Este termo engloba predominantemente a Retocolite Ulcerativa e a Doença de Crohn⁽¹⁾. Por acometer indivíduos jovens em idade economicamente ativa tende a se tornar significativo problema de saúde pública, com impacto importante na qualidade de vida destes⁽²⁾.

A etiopatogênica da doença não está bem estabelecida, mas a hipótese mais vigente seria a presença da existência de predisposição genética a doença, que através de um gatilho ambiental é sustentada por desregulação imunológica do paciente. O tratamento tende a ser complexo, podendo ser farmacológico e/ou nutricional e/ou cirúrgico^(1,2). O tratamento farmacológico tem como objetivo o controle da atividade da doença, a prevenção de recidivas e de complicações relacionadas à mesma. São utilizados medicamentos de diferentes classes como anti-inflamatórios locais, esteroides, imunossuppressores, antibióticos, probióticos e agentes biológicos⁽³⁾, como pode ser visualizado em diferentes consensos internacionais^(4,5) e no nacional⁽⁶⁾.

A estratégia terapêutica se baseia no grau de atividade da doença, localização da doença, presença de manifestações extraintestinais e de fenótipos complicados. A resposta terapêutica pode ser influenciada negativamente pelo uso inadequado do fármaco (emprego de sub-dose, intervalo inadequado para tomada), não-adesão do paciente, aparecimento de reações adversas relacionadas à toxicidade dos fármacos, ou secundárias a interações medicamentosas⁽⁷⁾. Esse último item pode afetar o tratamento em diferentes gravidades, podendo inclusive levar o paciente ao óbito⁽⁸⁾.

A dificuldade de acesso a fontes de informação seguras e a existência de lacunas de conhecimento de interações medicamentosas potencialmente prejudiciais, assim como, de seus mecanismos de ação, por parte da equipe de saúde é uma realidade atual. Na literatura verifica-se que a gravidade de interações medicamentosas teve um aumento progressivo de 3% a 20%, que foi proporcional ao número de medicamentos utilizados pelo paciente⁽⁹⁾.

Estes fatos acima descritos justificam a realização deste trabalho que tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre possíveis interações medicamentosas no tratamento específico das DII.

METODOLOGIA

A análise das possíveis interações medicamentosas entre medicamentos, com etanol, alimento, gravidez, lactação, e exames laboratoriais foi realizada utilizando o banco de dados Micromedex® Solutions⁽¹⁰⁾.

A gravidade das interações medicamentosas foi classificada de acordo com as informações coletadas no banco de dados Micromedex®: 1) Contraindicada – quando os medicamentos são contraindicados para uso concomitante; 2) Importante – se a interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves; 3) Moderada – se a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento; 4) Secundária – se a interação resulta em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem alteração importante no tratamento; 5) Desconhecida – onde o mecanismo de ação é desconhecido⁽¹⁰⁾.

Para determinação dos medicamentos indicados para o tratamento farmacológico da DII foi utilizado o Consenso Brasileiro sobre a DII⁽⁶⁾. Assim, foram utilizados como base de busca os seguintes medicamentos: Sulfassalazina, Mesalazina, Prednisona, Azatioprina, 6-Mercaptopurina, Metotrexato, Infliximabe, Adalimumabe, Ciclosporina antibióticos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Analisando a farmacoterapia, foram encontradas 517 interações, sendo destas: 265 (52%) de gravidade moderada, 224 (43%) de gravidade importante, 17 (3%) contraindicada e 11 (2%) secundária.

Na Tabela 1, pode-se observar a quantidade de interações que ocorrem no tratamento da DII, destacando a interação medicamento-medicamento como a de maior prevalência (95%), independente da gravidade da mesma.

Tabela 1: Tipos de interações de cada medicamento

Medicamento	Contraindicada						Importante						Moderada						Secundária						Total
	M	A	L	G	E	X	M	A	L	G	E	X	M	A	L	G	E	X	M	A	L	G	E	X	
Mesalazina	0	0	0	0	0	0	5	0	1	0	0	0	7	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	15
Sulfassalazina	2	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	8	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	19
Azatioprina	1	0	0	0	0	0	26	0	1	1	0	0	8	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	39
Metotrexato	2	0	1	1	0	0	64	1	0	0	0	0	17	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	90
Prednisona	1	0	0	0	0	0	20	0	0	1	0	0	62	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	1	88
Infliximabe	0	0	0	0	0	0	12	0	1	0	0	0	11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	25
Adalimumabe	0	0	0	0	0	0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Ciclosporina	9	0	0	0	0	0	80	0	1	0	0	0	141	2	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	235

Legenda: M – interação medicamento-medicamento; A – interação medicamento-alimento; L – interação medicamento-lactação; G – interação medicamento-gravidez; E – interação medicamento-etanol; X – interação medicamento-exames laboratoriais.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2017.

Esta interação é bastante expressiva, principalmente se for considerado o uso concomitante de outros medicamentos não específicos ao tratamento da DII⁽⁸⁾.

Do ponto de vista da rotina de atendimento ambulatorial do paciente com DII, a percepção da possibilidade de interações medicamentosas, de sua magnitude por parte do médico e da equipe multidisciplinar no Brasil habitualmente não se faz presente. Portanto, esta lacuna de conhecimento deveria ser preenchida por meio de atividades de educação permanente e acompanhamento farmacoterapêutico.

Visando a prevenção de efeitos adversos ou de um desfecho negativo ao uso de fármacos, determinadas ações podem ser implementadas, tais como, a realização de uma anamnese adequada com registros de doenças existentes e medicamentos em uso, além de dados sobre possíveis problemas relacionados à medicação em uso, assim como a piora ou o surgimento concomitante de complicações das doenças existentes⁽¹¹⁾. Estes registros devem estar presentes no prontuário e ser de livre acesso aos profissionais de saúde que irão acompanhar ou acompanham o paciente.

Portanto a orientação adequada dos profissionais de saúde prescritores de pacientes com DII deveria ser realizada continuamente, visando à valorização destes aspectos⁽⁹⁾.

CONCLUSÃO

Apesar do arsenal terapêutico empregado no tratamento da DII ser conciso, os medicamentos na maioria das vezes são utilizados de forma associada. O conhecimento de possíveis interações medicamentosas pela equipe médica, o trabalho em

equipes multiprofissionais e a adoção de medidas preventivas se fazem necessárias. O planejamento adequado do tratamento deve contemplar aspectos relacionados aos diversos tipos de interações medicamentosas, visando a redução de efeitos adversos e a melhoria da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. LONGO DL, FAUCI AS. *Gastroenterologia e Hepatologia de Harrison*, 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2013.
2. CURY DB, MOOS AC. *Doenças Inflamatória Intestinais: Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn*. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2011
3. MOTA AJMP. *Avanços no Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal [dissertação]*. Corvilhã: Universidade da Beira Inteiros; 2012.
4. GOMOLLÓN F, DIGNASS A, ANNESE V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *JCC*. 2016 Sep;1-23.
5. DIGNASS A, LINDSAY JO, STURM A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *JCC*. 2012 Dec; 6(10): 991-1030.
6. BRAZILIAN STUDY GROUP PF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. Consenso brasileiro sobre a doença inflamatória intestinal. *Arq. Gastroenterol*. 2010; 47(3): 313-325.
7. CRAMER, J. A.; SPILKER, B. Patient compliance in medical practice and clinical trials. Raven Press. 1991; 24(3): 293-300.
8. STOCKLEY IH. *DRUG INTERACTIONS*. 8th edition. London: Pharmaceutical Press, 2007.
9. KENNEDY C, BREWER L, WILLIAMS D. Drug interactions. *Clin Pharmacol*. 2016; 44(7): 422-426.
10. MICROMEDEX. Healthcare Series. Available from: <http://www.periodicos.capes.br>.
11. VASCONCELLOS MM, GRIBEL EB, MORAES HIS. Registros em saúde: avaliação de qualidade do prontuário de paciente na atenção básica, Rio de Janeiro, Brasil. 2008; 24(1): 173-182.