

Interacções medicamentosas na prática clínica

FÁTIMA CEIA*

RESUMO

O envelhecimento das populações, o aumento da comorbilidade, o número crescente de fármacos e de recomendações em terapêutica e o consumo crescente de medicamentos de venda livre e produtos naturais e de ervanária são factores que contribuem para o aumento das prescrições com interacção medicamentosa e, em consequência, para o maior número de doentes em risco de efeitos adversos do tratamento, quer em internamento, quer no ambulatório. O conhecimento deste risco, a consulta de bases de dados especializadas, a colaboração entre os profissionais de saúde, a par de uma atitude de vigilância e de monitorização clínica, com a adopção de medidas específicas, podem conduzir à minimização destes efeitos. No presente trabalho, revimos as principais causas e mecanismos dos efeitos adversos por interacção medicamentosa, apresentamos casos clínicos paradigmáticos de problemas da poliquimioterapia e apontamos algumas janelas para a prevenção e o diagnóstico precoce nesta área.

Palavras-Chave: Prescrição; Terapêutica farmacológica; Interações medicamentosas; Idosos; Comorbilidade.

As interacções medicamentosas são frequentes quer em internamento hospitalar, onde a sua incidência pode exceder os 20%, quer no ambulatório, onde ocorrem em 5 a 20% das situações; podem ter efeito benéfico em terapêutica, mas mais frequentemente são causa de efeitos adversos.^{1,2} Muitos destes efeitos são previsíveis, a partir do conhecimento da farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos e das características dos doentes, mas podem ser inesperados, quer na ocorrência quer na intensidade.^{2,3} Alguns grupos de doentes estão especialmente sujeitos a efeitos adversos causados por interacções medicamentosas: os idosos, os doentes com SIDA, os doentes com múltiplas patologias de risco e do foro cardiovascular (dislipidemia, diabetes melítus, hipertensão arterial, doença coronária, fibrilhação auricular, doença cerebro-vascular), os pacientes com insuficiência cardíaca avançada e com

doença pulmonar crónica obstrutiva com *cor pulmonale*, os doentes com tuberculose pulmonar, os doentes com epilepsia e com perturbações do comportamento e aqueles com elevado índice de comorbilidade, em geral. Os efeitos adversos devidos a interacção medicamentosa, nestes casos, resultam de vários factores: a poliquimioterapia (prescrição de mais de cinco fármacos em simultâneo), o tipo de fármacos necessários para o tratamento da situação, as alterações de metabolismo próprias do tipo de doente (idosos, insuficiência renal, insuficiência hepática, desnutrição, maior risco arritmogénico) e problemas de aderência à terapêutica, também relacionadas com as características dos doentes (idade avançada, solidão, pobreza, ingestão alcoólica aumentada, défices visuais, auditivos, cognitivos (Quadro I e Figura 1)). É importante termos em consideração estes aspectos, para uma correcta prevenção, para o diagnóstico atempado da situação e para o seu tratamento.²⁻⁶

As interacções medicamentosas são causa frequente de morbilidade, por vezes requerendo internamento, e podendo levar à morte. A incidência destes efeitos adversos aumenta exponencialmente com o aumento do número de fármacos da prescrição: pode observar-se uma subida de 20 para 30% na incidência de efeitos adversos quando o número de medicamentos prescritos se eleva de 12 para 16, e um acréscimo na mortalidade de 6 para 10% se na prescrição constarem mais de 16 medica-

Departamento Universitário de
Terapêutica Geral,
Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Nova de Lisboa

QUADRO I

PREVENÇÃO E DETECÇÃO PRECOZE DE EFEITOS ADVERSOS POR INTERACÇÃO MEDICAMENTOSA

Acção	Destinatários
Educação da comunidade	Doente, familiares, prestadores de cuidados
Revisão de prescrições	Médicos, Farmacêuticos, Enfermagem
Acções de formação sobre poliquimioterapia	Médicos, Farmacêuticos, Enfermagem
Revisão de <i>reservas domésticas</i> de medicamentos e outros produtos utilizados como tratamento	Cuidados no domicílio
Programas de Qualidade em prescrição	Médicos de Medicina Geral e Familiar
Programas informatizados de detecção de associações medicamentosas de risco	Todos os envolvidos na prescrição/fornecimento de medicamentos
Prescrições cuidadosamente revistas na data da alta hospitalar, com nota de alta contendo elementos de informação sobre a prescrição	Interface médico hospitalar/médico de Medicina Geral e Familiar



Figura 1. Doentes com risco elevado de efeitos adversos por interação medicamentosa: principais causas.

mentos.¹

Tem sido referida uma incidência crescente de efeitos adversos relacionados com interacções medicamentosas, se bem que os seus aspectos epidemiológicos não sejam bem conhecidos. Vários motivos são invocados para este facto: envelhecimento das populações, com aumento do índice de comorbilidade, aumento do número de actuações medicamentosas para cada patologia, aumento do número de recomendações (*Guidelines*) para tratamento, acesso a maior número de especialistas, e interesse crescente nos produtos ditos *naturais* ou de *ervanária*.^{3,5} Recentemente, na Noruega, os investigadores do estudo HUSK demonstraram que, numa

população de septuagenários dos 70 e os 74 anos, 32% tomavam três medicamentos e 11,5%, 5 ou mais medicamentos.⁷ Em 2000, na Suécia e também numa população de idosos, foi observado que apenas um em cada cinco homens e uma em cada 10 mulheres não tomava qualquer medicamento; nas pessoas submetidas a medicação, os homens tomavam em média 3,3 medicamentos e as mulheres 4,0;⁸ na Dinamarca, na mesma data, apenas 3% de uma população idosa não tomava qualquer medicamento; o consumo médio era de 5,4 medicamentos e produtos de venda livre.⁹ No Norte de Itália, pessoas com mais de 75 anos consumiam em média 3,5 medicamentos por dia;¹⁰ no Reino Unido, foi observada poliquimioterapia em 10% dos maiores de 65 anos e em 15% dos com mais de 75 anos.^{11,12} Alguns países têm dedicado particular interesse ao estudo da poliquimioterapia, à detecção dos efeitos adversos e à implementação de várias formas de a atenuar (Quadro I).^{5,6,13}

São muitas as possibilidades de interacção medicamentosa. Algumas são exploradas em terapêutica pelos seus efeitos benéficos: associações de fármacos em pequenas doses no tratamento da hipertensão arterial, associações de antibióticos com sinergismo, associa-

QUADRO II

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS: TIPOS E ALGUNS EXEMPLOS.

TIPO DE INTERACÇÃO MEDICAMENTOSA	EXEMPLOS
BENÉFICAS	
Aumento dos efeitos	Quimioterapia oncológica Associação de tuberculostáticos Associações de antibióticos
Redução de efeitos adversos	Isoniazida + piridoxina Hidroclorotiazida + amilorido Poliquimioterapia no tratamento da HTA
COM EFEITOS ADVERSOS	
I. FARMACOCINÉTICAS	
Menor concentração do fármaco no local de acção	
<ul style="list-style-type: none"> • Menor absorção intestinal Formação de complexos que não são absorvidos 	Colestiramina + digoxina, varfarina, ... Ca, Al, Mg, Zn, Fe + quinolonas Sucralfato, hidróxido de Al coloidal,...
Redução do pH gástrico	Inibidores H ₂ , da bomba de prótons + bases fracas (ex. cetoconazol) cefalosporinas Beladona + levodopa
Atraso no esvaziamento gástrico	
<ul style="list-style-type: none"> • Alterações na distribuição Fármacos com o mesmo processo de transporte e/ou competição pelas proteínas de transporte (ex. glicoproteína P) 	Rifampicina + varfarina, anticonvulsivantes, amiodarona carvedilol, digoxina, anti-concepcionais orais, estatinas, fluconazol,...
<ul style="list-style-type: none"> • Activação do metabolismo estimulação das enzimas CYP450 (fígado e rim) 	São muitos! Rifampicina, fenobarbital, álcool, tabaco + teofilina, varfarina, anticoncepcionais orais, corticóides, ciclosporina, alguns beta-bloqueantes
Maior concentração do fármaco no local de acção	
<ul style="list-style-type: none"> • Absorção aumentada Esvaziamento gástrico acelerado Trânsito intestinal mais lento 	Metoclopramida Anti-colinérgicos
<ul style="list-style-type: none"> • Alteração na distribuição Competição na ligação às proteínas de transporte 	Sulfonamidas expulsam fenobarbital
<ul style="list-style-type: none"> • Metabolismo diminuído Inibição da CYP3A4 	Cetoconazol + terfenadina = disritmia Anti-convulsivantes + varfarina = INR > Omeprazol + varfarina, imipramina, diazepam Macrólidos + teofilina, anti-histamínicos Fenilbutazona + metotrexato AINEs, diuréticos + lítio Probenicida + beta-lactâmicos
<ul style="list-style-type: none"> • Menor eliminação renal 	São a grande maioria! Anti-histamínicos e álcool = sedação IECA e AINEs = redução do efeito dos IECA Aspirina e varfarina = maior risco de hemorragia digestiva Alopurinol + amoxicilina = risco de rash cutâneo IECA e espironolactona = hipercaliémia Doentes com função renal limiar Beta-bloqueantes e insulina em diabéticos IT = risco de hipoglicemia não reconhecida Intoxicação digitalica facilitada pelos diuréticos espoliadores de K Beta-lactâmicos = < síntese vit. K = > INR com varfarina
II. FARMACODINÂMICAS	
Interação a nível de receptores em comum	
Interação a nível de mecanismos fisiopatológicos	
Alteração da homeostase e do equilíbrio electrolítico	
Alteração da flora intestinal	

HTA: hipertensão arterial; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; AINEs: anti-inflamatórios não esteróides; IT: insulino-tratado.

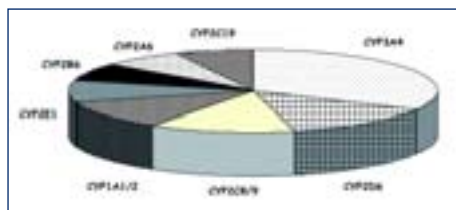


Figura 2. Proporção relativa de metabolização pelas várias enzimas do citocromo P450 dos fármacos utilizados com maior frequência em clínica (adaptado de Pai e cols.).¹⁴

ções de citostáticos, em muitos dos esquemas de quimioterapia oncológica, e associações para o tratamento da dor são bons exemplos (Quadro II). Todavia, muito frequentemente, as associações de medicamentos produzem efeitos adversos; na maior parte dos casos, estes são previsíveis, se conhecermos alguns aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, embora a ocorrência e a intensidade do efeito seja muito diferente de caso para caso, tendo em conta as comorbilidades, as medicações concomitantes e a grande variabilidade genética, com elevado número de polimorfismos no grupo do citocromo P450

(CYP450).^{3,14} Das interações farmacocinéticas citadas no Quadro II, a grande maioria é devida à acção metabólica das enzimas do grupo CYP450.^{15,16} As principais enzimas que protagonizam o metabolismo de fase I são as CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2, CYP2C8/9 e CYP3C19 (Figura 2); por este motivo, a FDA põe especial interesse no estudo das potenciais interações relacionadas com novos fármacos com metabolismo delas dependente, devendo esta informação ser incluída na bula dos medicamentos, como alerta para a possibilidade de interações e efeitos adversos.

Convém fixar alguns fármacos de uso comum que, pelas suas características farmacocinéticas, têm manejo difícil e são frequentemente actores de efeitos adversos graves: digoxina, varfarina, teofilina, antiarrítmicos, anti-convulsivantes, ciclosporina, inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos, lítio, fenobarbital, hipoglicemiantes orais e a grande maioria dos antibióticos, antifúngicos e antivirais.

No que se refere a estas últimas classes de fármacos, é importante não es-

QUADRO III

PRINCIPAIS MECANISMOS DE INTERACÇÃO MEDICAMENTOSA E EFEITOS ADVERSOS DE ALGUNS ANTIBIÓTICOS FREQUENTEMENTE UTILIZADOS NO AMBULATÓRIO.

Fármaco	Inibição P450	Flora intestinal	Proteína P	Outros/Observações
β-lactâmicos	Não	<< < síntese vit. K interacção com varfarina	Não	pH gástrico = < absorção convulsões em epilépticos probenicida: diminui secreção renal, > concentração plasmática
Macrólidos (excepto azitromicina)	Inibição	Mínimo	Inibição	> intervalo QT = risco de disritmia Numerosos efeitos adversos graves
Quinolonas	Inibição CYP1A2	Mínimo	Não	Com catiões = < absorção Teofilina >
Cotrimoxazol	Inibição	—	Inibição	< secreção tubular renal: > digoxina, metotrexato, K Numerosos efeitos adversos graves Hipoglicemia com ADO < Ciclosporina, fenitoína

quecer que praticamente todos têm o potencial de desencadear efeitos adversos em interação com outros medicamentos, por uma diversidade de mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. No Quadro III incluímos alguns dos principais.¹⁴

De referir também os aminoglicosídeos, o metronidazol, as tetraciclina e a rifampicina:

- Os aminoglicosídeos têm efeitos nefrotóxico, ototóxico e de bloqueio neuromuscular. A nefrotoxicidade parece resultar de um efeito directo e é agravada pela presença concomitante de qualquer outro factor de lesão do rim: desidratação, diuréticos de ansa, outros fármacos nefrotóxicos e co-morbilidades (insuficiência cardíaca, diabetes mellitus, hipertensão não controlada, infecção).

- O metronidazol tem uma estrutura semelhante ao dissulfiram, pelo que a sua prescrição obriga a proibir o consumo de bebidas alcoólicas, bem como de medicamentos ou produtos contendo álcool etílico; o mesmo sucede com os que contêm propilenoglicol (porque o metronidazol inibe as vias do seu metabolismo).

O metronidazol aumenta a vida média e a concentração plasmática do isómero S da varfarina, pelo que a sua utilização aumenta o INR, tornando necessários vigilância e ajuste de dose. A concentração plasmática de fármacos como lítio, carbamazepina e imunossuppressores, bem como a toxicidade do 5-fluoruracilo, são aumentadas pelo metronidazol. Por outro lado, a absorção do metronidazol é acentuadamente diminuída pela ingestão de colestiramina e de hidróxido de alumínio; a administração concomitante de prednisona, fenitoína, fenobarbital e rifampicina diminui a concentração plasmática do metronidazol, por aumento da *clearance*.

- As tetraciclina têm vias metabólicas e de eliminação diferentes entre si: renal, para a tetraciclina, metabolismo

hepático (com 10% de excreção renal) para a minociclina e eliminação fecal (com 20 a 30% eliminação urinária) para a doxiciclina. A maioria das interações são farmacocinéticas, com alteração da absorção e da eliminação. Entre as principais estão a redução da biodisponibilidade resultante do uso em simultâneo com anti-ácidos, catiões (Ca, Fe, Al, Zn), sucralfato, carvão activado ou bicarbonato de sódio. As concentrações de digoxina, varfarina, teofilina, lítio, quinino e metotrexato são aumentadas pelas tetraciclina, podendo, em certos doentes, causar toxicidade; a utilização concomitante de fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, rifampicina e ingestão crónica de álcool etílico, diminuem a concentração da doxiciclina. Por outro lado, as tetraciclina reduzem os efeitos dos anticoncepcionais orais, pelo que é necessário o aconselhamento de outros métodos de contracepção.

- A rifampicina é um inibidor potente dos sistemas enzimáticos de oxidação (CYP450), da proteína de transporte P e dos sistemas de conjugação, como as sulfonil-transferases e as UDP-glucoronil-transferases (reações de fase II). Assim, é previsível que seja um fármaco com um potencial de interações medicamentosas e efeitos adversos muito vasto, que aqui incluímos pelo seu carácter exemplar e também por ter um papel importante em terapêutica (Quadro IV). Os efeitos da rifampicina não são dependentes da dose. É fundamental ter em conta que o seu efeito indutor demora cerca de sete dias a atingir o máximo e se mantém durante cerca de 14 dias após a paragem, o que não pode ser esquecido na monitorização dos efeitos e ajuste das doses. Para além do já mencionado, é um fármaco cuja hepatotoxicidade aumenta com o uso concomitante de outros hepatotóxicos.

No que se refere à varfarina, estamos perante uma situação exemplar: o de-

QUADRO IV

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS COM A RIFAMPICINA (ADAPTADO DE PAI E COLS).¹⁴

Fármaco	Efeito adverso / Cuidados a ter
Varfarina	Aumento da <i>clearance</i> . Monitorizar cuidadosamente a dose e o INR.
Anticonvulsivantes	Aumento da <i>clearance</i> : valproato, fenitoína, lamotrigina. Monitorizar; aumentar a dose.
Anti-infecciosos	
Doxiciclina	Aumentar a dose em 50%.
Fluconazol	Aumentar a dose.
Cetoconazole, Itraconazole	Redução muito acentuada das concentrações.
Voriconazole	Não utilizar concomitantemente.
Anti-retrovirais	Contra-indicação para utilização concomitante com inibidores da protease e inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa.
Fármacos com acção CV	
Amiodarona	Aumento do metabolismo. Evitar uso concomitante.
Carvedilol e outros*	Redução dos efeitos. Monitorizar.
Digoxina	Necessário ajustar dose.
Diltiazem, verapamil	Redução da concentração. Evitar uso concomitante.
Estatinas (lova, sinva, fluva)	Aumento do metabolismo e redução necessário duplicar ou triplicar a dose.
Anticoncepcionais orais	Falência documentada. Utilizar outros métodos anti-concepcionais.
Glucocorticóides	Necessidade de duplicar a dose.
Imunosuppressores	São fundamentais o aumento de dose e a monitorização clínica.
Ciclosporina, Tacrolimus, Sirolimus	
Opiáceos	
Alfentanil, metadona	Aumento acentuada da <i>clearance</i> ; necessidade de aumento de doses.
Psicotrópicos	
Antidepressivos	Perda da eficácia (nortriptilina) e síndrome de abstinência (sertralina). Monitorizar.
Antipsicóticos	Aumento de dose (redução dos efeitos do haloperidol e da risperidona)
Benzodiazepinas	Usar lorazepam ou oxazepam, para evitar interacção.
Zolpidem	Aumento da dose.
Sulfonilureias	Monitorizar o controlo glucídico. Pode ser necessário aumentar a dose.

*Metoprolol, propranolol e outros beta-bloqueantes. CV: cardio-vascular.

envolvimento de recomendações específicas para o seu uso na prevenção do tromboembolismo sistémico e pulmonar e a crescente prevalência da fibrilhação auricular têm aumentado o seu consumo, com maior tempo de vida e redução da morbilidade, mas com potencial aumento de iatrogenia grave. De facto, a varfarina, dado o seu metabolismo e vias de actuação, é um fármaco sujeito a inúmeras interacções farmacocinéticas (alimentos, produtos

naturais e de ervanária, fármacos) e farmacodinâmicas (dependentes da variabilidade genética, do grau de insuficiência hepática e renal).¹⁷ A sua utilização exige educação dos profissionais de saúde e dos doentes e seus prestadores de cuidados, a par de rigorosa monitorização clínica e laboratorial do INR.

Como não é possível memorizar todos os dados relacionados com as interacções medicamentosas e os efeitos adversos, devemos recorrer às excelen-

tes bases de dados que podem ser consultadas na *net* e nos fornecem informação preciosa.

Há ainda que não esquecer as interações com alimentos, tóxicos e produtos *naturais* e de ervanária, que a população utiliza com frequência (e que muitas vezes não são referidos espontaneamente, ou porque os seus efeitos não são conhecidos ou valorizados, ou porque os doentes se envergonham de contar ao médico assistente que os estão a tomar).^{5,6,18}

Assim, como forma de prevenção e/ou de detecção de efeitos adversos por interacção medicamentosa, temos de ter em mente os seguintes pontos (Quadro V):

- Assinalar o doente como doente de risco para efeitos adversos;
- Prever os efeitos adversos resultantes das diferentes prescrições;

- Estabelecer horários para a prescrição, tendo em conta as características do doente, da prescrição e a presença de um prestador de cuidados esclarecido. São exemplos:

- Distanciar as tomas de medicamentos com interacção a nível da absorção (sucralfato, hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio, *polivitamínicos* com catiões, ferro), bem como das refeições (medicamentos com absorção reduzida pela ingestão de alimentos).
- Aconselhar a ingestão dos medicamentos com água ou sopa e não com leite.
- Não prescrever diuréticos, vitaminas, corticóides (por exemplo) à noite, salvo indicação precisa.

- Rever periodicamente a prescrição;
- Rever a prescrição (medicamentos

QUADRO V

CONTRIBUIÇÃO PARA A PREVENÇÃO E PARA O DIAGNÓSTICO PRECOZE DE EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS COM INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS

PREVENÇÃO

O meu doente é um doente de risco?

Que efeitos adversos são de esperar?

A prescrição tem sido regularmente revista? (medicamentos e doses)

Todos os medicamentos da prescrição são necessários?

Sei tudo o que o doente está a tomar?

Se for necessário juntar outros medicamentos:

São mesmo necessários?

Que riscos adicionais trazem?

Qual o tempo mínimo da prescrição?

As doses, o horário e o tempo da prescrição estão ajustadas à idade, patologia(s) e medicamentos?

Conheço as características dos medicamentos que o meu doente está a tomar?

Escolher fármacos de menor risco com igual eficácia

DIAGNÓSTICO

História Clínica completa

incluindo inquérito minucioso sobre medicamentos, produtos de venda livre, de medicina natural e de ervanária

Conhecer os medicamentos/Consultar bases de dados

Alto índice de suspeita:

Doentes de risco

Polifarmácia

Alteração aparentemente inexplicável do estado clínico

prescritos, medicamentos de venda livre, produtos *naturais* e de ervanária) antes de instituir um tratamento adicional.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

O início deste caso clínico remonta a 1994, quando a Sr.^a D. Augusta L tinha 68 anos (Figura 3). Era uma senhora que «me conhecia de pequena, tinha andado comigo ao colo e só tinha confiança em mim». Era seguida por hipertensão arterial com valores à volta de 150/90 mm Hg; estava medicada com uma associação de hidroclorotiazida com triamtereno e pequena dose de atenolol, que nem sempre cumpria, o mesmo sucedendo com a dieta hipossalina, que lhe desagradava particularmente. Em 1996, telefona-me a contar que o oftalmologista lhe diagnosticara «glaucoma» e medicara com Lediamox® (acetazolamida) e Timoptol® (timolol) em gotas; queria saber se «eu achava bem». Eu achei bem e não dei qualquer conselho. Em consulta posterior, queixa-se de tonturas; a PA era 130/80 mm Hg e a frequência cardíaca, 50 bpm. Fez-se então luz no meu espírito: o timolol tópic é absorvido, causando a bradicardia

e ajudando a controlar a PA, em associação com a acetazolamida! Iatrogenia por efeito adverso de interacção medicamentosa que escapou ao médico assistente. Parámos o atenolol e a situação ficou controlada.

Alguns anos depois, refere de novo tonturas; o exame objectivo nada revelou de anormal, com excepção de PA 110/80 mm Hg. O ECG nada mostrou também. Depois de muitas perguntas, já em desespero, confidencia-me: «não queria contar-lhe, tenho muita vergonha, mas estou a tomar chá de folha de oliveira...»

Combinámos que não tomava fosse o que fosse sem me dizer, o que multiplicou os telefonemas durante os anos de vida que ainda teve e foram muitos; mas estes também são actos médicos importantes.

Conclusões

- É fundamental a disponibilidade para ouvir bem o que os doentes nos contam e actuar correctamente;
- Temos de estar alerta para os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos medicamentos a que os nossos doentes estão sujeitos; na dúvida, consultamos as várias bases de dados sobre interacções que estão disponíveis em livros, tabelas e na *net*;
- Uma boa relação médico-doente é importante para que nos sejam confienciadas práticas importantes na interacção medicamentosa, como a automedicação e a o recurso a medicinas naturais.

Caso 2

A Sr.^a D. Dalila G é uma senhora que sigo desde há cerca de 30 anos; actualmente tem 80 anos. A sua vida tem sido muito rica em vários aspectos e recheada de episódios de doença; à medida que os anos foram passando, acumularam-se os diagnósticos, os especialistas e as medidas terapêuticas (Figura 4). Sempre a conheci obesa, com muito



Figura 3. Septuagenária com hipertensão arterial e glaucoma. Riscos das interacções medicamentosas e com produto de medicina natural.



Figura 4. O papel central do Médico Assistente na gestão do tratamento de octogénia com co-morbilidade, vários Especialistas assistentes e polifarmácia.
HVE: hipertrofia ventricular esquerda; ICC: insuficiência cardíaca crónica; FSP: função sistólica preservada; IMC: índice de massa corporal.

trabalho doméstico, preocupada com a família (10 filhos, recursos financeiros não muito abundantes...) e com hipertensão arterial ligeira, que controlava com hidroclorotiazida e triamtereno.

Pelos 60 anos, teve episódios de fibrilhação auricular paroxística, acompanhados de dispneia; o ecocardiograma mostrou hipertrofia ventricular esquerda concêntrica (HVE), com função sistólica sem alterações. Prescrevi amiodarona (estávamos nos anos 80...) e, pouco tempo depois, ocorreu hipotiroidismo, pelo que desde então tem necessitado de terapêutica de substituição com levotiroxina, em dose variável, de acordo com a clínica e a concentração de TSH. À medida que os anos foram passando, acabou por se instalar fibrilhação auricular permanente, com insuficiência cardíaca geralmente em classe II da NYHA. O ecocardiograma tem continuado a mostrar HVE sem disfunção sistólica; tentei primeiro a digoxina para controlar a frequência cardíaca, depois tentei bloqueadores adrenérgicos (mais indicado) mas a Dalila não tolerou, com dispneia e cansaço intensos, e voltámos à digoxina. Entretanto, na sequência de uma queda em casa, sofreu fractura do colo do fémur



Figura 5. Octogénia com co-morbilidade (oito diagnósticos de síndrome), vários Especialistas assistentes e polifarmácia: 15 medicamentos.
HVE: hipertrofia ventricular esquerda; ICC: insuficiência cardíaca crónica; FSP: função sistólica preservada; IMC: índice de massa corporal.

com prótese da anca, tendo ficado com limitação da marcha; apesar de repetidos conselhos e acompanhamento no sentido de retirar todos os tapetes de casa e simplificar o mobiliário, não houve grande êxito, e a senhora sofreu mais algumas quedas, com fractura de costelas e traumatismos diversos. Começou a ficar mais sedentária e muito deprimida (em parte como reacção a problemas familiares graves); iniciámos fluoxetina. Iniciámos também tirocalcitonina e cálcio que, entretanto, se acreditava ser uma terapêutica importante para a osteoporose. Um pouco depois, (pelos 75 anos) observámos tremor intenso do queixo e da língua, tendo o neurologista confirmado o diagnóstico de síndrome de Parkinson; concordou com a fluoxetina e adicionou selegilina. Entretanto, a evidência científica mostrou que os doentes em fibrilhação auricular deverão estar hipocoagulados (a não ser que existam contra-indicações formais); embora esta senhora não tenha contra-indicação formal para cumarinico, com tanta queda e tanto fármaco com interacção, não lha instituí. Numa atitude que, como sabemos, tem mais de acalmar a nossa ansiedade do que efeito terapêutico, mantive o ácido

acetilsalicílico 150 mg/d. Para as dores, aceitou bem a prescrição de paracetamol, de que nunca excede os 1.000 mg/d; mais recentemente, surgiram os bifosfonatos, mas a Dalila tem um divertículo do esôfago que por vezes dá queixas e a probabilidade de ter hérnia do hiato é grande (clínica+multiparidade+obesidade), portanto não os prescrevi; quando tentei retirar a tirocalcitonina e o cálcio, desencadeei uma tempestade: «não me tire o cálcio-de-pôr-no nariz, que me faz tão bem...» e lá ficou. Recentemente, foi ao oftalmologista, cuja prescrição me trouxe novos problemas: três anti-oxidantes em comprimidos e três tipos de gotas! Depois de algumas negociações, ficámos com a trimetazidina e dois tipos de colírio (que não são absorvidos). Problemas adicionais são periodicamente postos pela ansiedade e insónia relacionadas com os problemas económicos e familiares e pontualmente resolvidos com lorazepam, pelos acessos de dispneia, ortopneia e dor torácica, que melhoram com o aumento da dose de furosemida (associada a bananas e espirolactona) e com nitrato transdérmico (a nitroglicarina sub-lingual ou oral desencadeiam cefaleias intensas) e pela queixa recorrente de: «não como nada, preciso de vitaminas» que melhora com...*Tonosol*®! Felizmente, não tem havido dislipidemia, diabetes *mellitus*, anemia, insuficiência renal, insuficiência hepática ou perturbação electrolítica; nunca foi possível confirmar tromboembolismo pulmonar ou síndrome coronária aguda, que pudessem ser a causa da dispneia e da dor (alterações electrocardiográficas, gasimétricas, de marcadores de necrose miocárdica, de dímeros-D - não foi feita cintigrafia de ventilação perfusão).

Em conclusão, atitudes que julgo terem contribuído para a ocorrência mínima de efeitos adversos da medicação nesta doente idosa com polifarmácia:

- Conhecimento da família da

doente;

- Revisão periódica da prescrição;
- Esclarecimento das filhas sobre a doença, os medicamentos e os cuidados a ter;
- Revisão das *reservas domésticas* dos medicamentos (feita pelas filhas da Dalila);
- Posição central do Médico Assistente na orientação da prescrição de todos os Especialistas;
- Atitude hipercrítica na instituição de novos medicamentos;
- Revisões clínicas e laboratoriais frequentes;
- Disponibilidade permanente para atendimento telefónico e na consulta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drug interaction. In: Ritter JM, Lewis LD, Mant TG, editors. A Textbook of Clinical Pharmacology. 4th ed. London: Hodder Arnold; 1999. p. 97-107.
2. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics* 2006 Dec; 61 (6): 515-20.
3. Aronson JK. Polypharmacy, appropriate and inappropriate. *Br J Gen Pract* 2006 Jul; 56 (528): 484-5.
4. Riechelmann RP, Saad ED. A systematic review on drug interactions in oncology. *Cancer Invest* 2006 Nov; 24 (7): 704-12.
5. Gorard DA. Escalating polypharmacy. *QJM* 2006 Nov; 99 (11): 797-800.
6. Solberg LI, Hurley JS, Roberts MH, Nelson WW, Frost FJ, Crain AL, et al. Measuring patient safety in ambulatory care: potential for identifying medical group drug-drug interaction rates using claims data. *Am J Manag Care* 2004 Nov; 10 (11 Pt 1): 753-9.
7. Brekke M, Hunskaar S, Straand, J. Self-reported drug utilization, health, and lifestyle factors among 70-74 year old community dwelling individuals in Western Norway. The Hordaland Health Study (HUSK). *BMC Public Health* 2006 May 3; 6: 121.
8. Lernfelt B, Samuelsson O, Skoog I, Landahl S. Changes in drug treatment in the elderly between 1971 and 2000. *Eur J Clin Pharmacol* 2003 Nov; 59 (8-9): 637-44.

9. Barat I, Andreassen F, Damsgaard EM. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. *Eur J Clin Pharmacol* 2000 Sep; 56 (6-7): 501-9.
10. Nobili A, Tettamanti M, Frattura L, Spagnoli A, Feraro L, Marrazzo E, et al. Drug use by the elderly in Italy. *Ann Pharmacother* 1997 Apr; 31 (4): 416-22.
11. Royal College of Physicians of London. Medication for older people. London, Royal College of Physicians of London; 1997.
12. Chen YF, Dewey ME, Avery AJ. Self-reported medication use for older people in England and Wales. *J Clin Pharm Ther* 2001 Apr; 26 (2): 129-40.
13. Straand J, Fetveit A, Rognstad S, Gjellstad S, Brekke M, Dalen I. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice: The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study [NCT00281450]. *BMC Health Serv Res* 2006 Jun 11; 6: 72.
14. Pai MP, Momary KM, Rodvold KA. Antibiotic drug interactions. *Med Clin North Am* 2006 Nov; 90 (6): 1223-55.
15. Walsky RL, Astuccio AV, Obach RS. Evaluation of 227 drugs for in vitro inhibition of cytochrome P450 2B6. *J Clin Pharmacol* 2006 Dec; 46 (12): 1426-38.
16. Haddad A, Davis M, Lagman R. The pharmacological importance of cytochrome CYP3A4 in the palliation of symptoms: review and recommendations for avoiding adverse drug interactions. *Support Care Cancer* 2007 Mar; 15 (3): 251-7.
17. Moraes Sarmiento P, Marques F, Fonseca C. Hipocoagulação oral na profilaxia do acidente tromboembólico: normas práticas de actuação. *Rev Fac Med Lisboa* 2002; 7 (6): 287-97.
18. Vickers KA, Jolly KB, Greenfield SM. Herbal medicine: women's views, knowledge and interaction with doctors: a qualitative study. *BMC Complement Altern Med* 2006 Dec 7; 6: 40.

Endereço para correspondência

Fátima Ceia
Campo dos Mártires da Pátria, 130
1169-056 Lisboa
Tel: 351 213 017 958/351 213 017 958
E-mail: fatima.ceia@sapo.pt

ERRATA

Medicamentos genéricos: crenças de senso-comum da população portuguesa

MARIA JOÃO FIGUEIRAS, DÁLIA MARCELINO, MARIA ARMANDA CORTES

Foi-nos solicitado pelos autores a alteração da redacção da parte final do seu artigo, publicado na última edição da Revista Portuguesa de Clínica Geral e que passa a ter a seguinte redacção:

(1) Projecto financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia pelo programa POCI (Ref^o POCI/PSI/60745/2004 e participado pelo Fundo Comunitário Europeu FEDER.

(2) Este projecto envolve a **participação anónima e voluntária de médicos** no preenchimento de um inquérito que se encontra disponível *online* nos seguintes endereços:

www.factor3w.net/medicamentos
www.apdes.net/uipsi-medicamentos

Username: hipocrates
Password: minerva