

IDENTIFICAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EVENTOS HEMORRÁGICOS EM IDOSOS EM USO DE VARFARINA

Identifying drug interactions and bleeding events in Warfarin use in the elderly

Maryellen Martins de Souza¹, Matheus Araujo Assis Viudes²,
Josiane Moreira da Costa³, Ciomara Maria Pérez Nunes⁴

INTRODUÇÃO

Objetivos: Identificar o uso de medicamentos, interações com a varfarina, e a ocorrência de eventos hemorrágicos em um grupo de pacientes participantes da oficina educacional em um ambulatório de anticoagulação. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional descritivo, realizado no período entre junho a setembro de 2014, em um ambulatório multiprofissional de atendimento a pacientes em uso de anticoagulante oral do Sistema Único de Saúde (SUS) localizado em Belo Horizonte, Minas Gerais. Na primeira etapa, foram conduzidas oficinas educacionais. A segunda foi consulta dos prontuários eletrônicos de cada paciente participante das oficinas e a identificação das interações medicamentosas, com o auxílio da base de dados, Micromedex. Na terceira etapa, os dados foram registrados e compilados em planilha do programa Microsoft Excel para análise estatística. **Resultados:** Analisaram-se os prontuários de 64 pacientes que utilizavam algum medicamento, além da varfarina. De um total de 184 interações medicamentosas, identificaram-se 131 decorrentes da possibilidade do aumento de sangramento. Como esperado, a varfarina, anticoagulante, prevaleceu entre os itens prescritos. Os eventos hemorrágicos foram observados em prontuários de apenas 4 pacientes, sendo eles hematúria, equimose, melena e hematêmese. **Conclusões:** Este estudo confirma a importância do acompanhamento ambulatorial de pacientes que fazem uso de anticoagulante oral e as oficinas educacionais ofertadas para prevenir o efeito resultante das potenciais interações medicamentosas.

PALAVRAS-CHAVE: Varfarina; Idoso; Interações de Medicamentos.

ABSTRACT

Objectives: To identify the use of drugs, interactions with Warfarin, and the occurrence of bleeding events in a group of patients participating in the educational workshop offered at an anticoagulation clinic. **Methods:** This is a descriptive observational study conducted between June and September of 2014 in a multiprofessional outpatient clinic for patients using oral anticoagulant, within the Unified Health System (SUS) in Belo Horizonte, Minas Gerais. In the first stage, educational workshops were conducted. The second stage was to consult the electronic medical records of each patient participating in the workshops and identify possible drug interactions with the aid of the database, Micromedex. And in the third stage, data were recorded and compiled in a Microsoft Excel spreadsheet, for statistical analysis. **Results:** We analyzed the charts of 64 patients who used some medication, in addition to Warfarin. From a total of 184 drug interactions, a total of 131 were identified stemming from the possibility of increased bleeding. As expected, Warfarin, an anticoagulant, prevailed among the prescribed items. Bleeding events were observed in these records for only 4 patients, including hematuria, bruising, melena, and hematemesis. **Conclusions:** This study demonstrates that Warfarin interacts with a range of different medicines, so there is obvious importance for ambulatory monitoring of patients taking oral anticoagulants and for educational workshops offered to prevent the resulting effect of potential drug interactions.

KEYWORDS: Warfarin; Elderly; Drug interactions.

¹ Acadêmica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

² Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. E-mail: matheusdearaujo@gmail.com.

³ Farmacêutica. Mestre em Saúde e Enfermagem. Preceptora do Programa de Residência Multiprofissional Saúde do Idoso - Hospital Risoleta Tolentino Neves.

⁴ Terapeuta Ocupacional. Mestre em Psicologia. Professora Assistente na Escola de Educação física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a expectativa de vida da população brasileira tem aumentado significativamente. A redução das taxas de natalidade e de mortalidade, além do maior acesso das pessoas à educação e à saúde, contribuem para a mudança do perfil da população brasileira, que está se tornando cada vez mais idosa.¹

Na terceira idade, o uso de medicamentos torna-se cada vez mais frequente, pela presença de algumas doenças, principalmente as doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT). Os medicamentos são utilizados para melhorar a qualidade de vida nessa faixa etária. No entanto, o seu uso, muitas vezes, ocorre de forma indiscriminada, além do mais, há de se considerar as peculiaridades e características fisiológicas e de absorção medicamentosa do idoso, bem como uma possível polifarmácia. Consequentemente, esse perfil da população torna-se mais susceptível às complicações decorrentes da farmacoterapia, como ocorrência de reações adversas e intoxicação.²

Entende-se que as reações adversas a medicamentos e intoxicações, também podem ser acentuadas pela ocorrência das interações medicamentosas, que podem tornar um determinado fármaco mais biodisponível, aumentando a sua concentração sanguínea e ocasionando problemas de segurança.³

O uso dos Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP) nos idosos, segundo o Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP), são aqueles que possuem maior potencial de provocar danos significativos aos usuários, em decorrência da falha no processo de sua utilização. Os erros que ocorrem com esses medicamentos podem não ser os mais frequentes, porém suas consequências tendem a ser mais graves, podendo ocasionar lesões permanentes ou até mesmo morte.³ Diante desse contexto, entende-se que com o aumento da prevalência de DCNT, aumento da expectativa de vida e polifarmácia, o uso de medicamentos potencialmente perigosos tem se apresentado mais frequente na população idosa.

Dentre os medicamentos potencialmente perigosos, tem-se a varfarina, que é um anticoagulante oral antagonista da vitamina K. Esse medicamento inibe os fatores de coagulação II, VII, IX, X e as proteínas C e S que dependem da vitamina K, contribuindo para o equilíbrio da coagulação. Esse medicamento é amplamente utilizado para a prevenção e o tratamento de fenômenos tromboembólicos, como fibrilação atrial (FA), sendo a indicação de uso mais comum,^{4,5} além de vasculopatia periférica, embolia pulmonar, trombose profunda e outras síndromes cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), bem como empregada em pacientes implantados com próteses arti-

ficiais cardíacas.⁴

Assim, mesmo com as vantagens obtidas durante a terapia com a varfarina, deve-se ter cuidado ao longo de seu uso, pois sabe-se que os anticoagulantes apresentam interações com uma variedade de medicamentos, que podem ocasionar resultados clínicos negativos.⁶

Ao considerar que o conhecimento das interações entre varfarina e demais medicamentos utilizados por idosos contribuem para a prevenção de agravos nos cuidados em saúde, este estudo tem como objetivo identificar o uso de medicamentos e interações com a varfarina em um grupo de pacientes envolvidos em uma oficina educacional, em um ambulatório de anticoagulação. Também foi objetivo deste estudo identificar a ocorrência de eventos hemorrágicos nesse grupo de pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional descritivo, clínico-qualitativo, realizado no período entre junho a setembro de 2014.

Local do estudo

O estudo foi realizado em um ambulatório multiprofissional de atendimento a pacientes em uso de anticoagulante oral do Sistema Único de Saúde (SUS) localizado no município de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Essa instituição pactuou com a prefeitura municipal a abertura de atendimentos especializados em anticoagulação, para usuários do SUS, residentes na região norte do município e que possuem indicação de uso da varfarina.

O ambulatório é composto por uma equipe de cinco profissionais, sendo um médico com regime de trabalho de 40 horas semanais, um farmacêutico, e um enfermeiro trabalhando por 30 horas semanais, um auxiliar administrativo por 20 horas semanais e um técnico de enfermagem 10 horas semanais. A monitorização laboratorial do tratamento com varfarina é realizada pelo laboratório de análises clínicas da instituição.

Os atendimentos iniciam-se com a coleta de sangue para mensuração da relação normatizada internacional (RNI). Após liberações dos resultados são realizados atendimentos individualizados pela equipe multiprofissional, que são registrados em prontuários informatizados.

Durante o período de espera dos pacientes pelos atendimentos, que corresponde ao intervalo de tempo entre a coleta da amostra, e o início do atendimento no ambulatório, foram realizadas oficinas educacionais com o objetivo de promover melhor entendimento do tratamento com a varfarina pelos pacientes e seus respectivos acompanhantes.

Coleta e análise de dados

A identificação dos pacientes participantes das oficinas ocorreu por meio da identificação dos nomes dos participantes nas listas de presenças. Após essa etapa, realizou-se consulta aos prontuários eletrônicos de cada paciente. Todos os prontuários, que foram elaborados em um período de 06 (seis) meses, antecedentes à participação de cada paciente nas oficinas, foram analisados. Nesse processo, identificaram-se as variáveis demográficas como, sexo e idade, além de variáveis clínicas como: motivo da anticoagulação, demais medicamentos em uso, e ocorrência de eventos tromboembólicos nos últimos 06 (seis) meses.

Em relação à identificação das possíveis interações medicamentosas, realizou-se consulta à base de dados, Micromedex.⁷ Nesse processo, também foram consideradas

as classificações das interações pela gravidade, subdivididas em contra indicada, leve, moderada e grave, assim como o nível de evidência dos estudos que embasam a interação (bom, razoável, excelente, e não informado).

Todos os medicamentos foram classificados conforme o *Anatomical Therapeutic Chemical Code (ATC)*, conforme o 3º nível de classificação.⁸

Todos os dados foram registrados e compilados em planilha no programa *Microsoft Excel*, com posterior análise estatística univariada. Foi realizada distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e medidas de tendência central (média) para as variáveis quantitativas.

Este projeto obteve aprovação do Comitê de Ética da instituição de estudo, e recebeu o parecer N° 364.228.

RESULTADOS

Um total de 64 (sessenta e quatro) pacientes com idade média de 64,8 anos participou das oficinas, sendo 33 (51%) do sexo masculino, e 31 (49%) do sexo feminino. Todos os pacientes utilizavam algum medicamento, além da varfarina, com uma média de 6,26 medicamentos por idoso.

Identificou-se um total de 284 interações medicamentosas, sendo uma média de 4,45 interações por paciente.

Ao analisar as interações dos demais medicamentos em uso e varfarina, identificou-se um total de 131, sendo o efeito clínico indesejável mais frequente, possibilidade do aumento do sangramento (78; 59,54%), como observado na tabela 1.

Tabela 1 - Especificação das interações que envolvem a varfarina e demais medicamentos em uso.

Descrição dos efeitos clínicos indesejáveis	Medicamentos envolvidos nas interações com a varfarina	Frequência absoluta	Frequência relativa
Aumento do risco de sangramento	Ácido acetilsalicílico; amiodarona; amitriptilina; citalopram; clopidogrel; escitalopram; fenitoína; fluconazol; fluoxetina; glibenclamida; ibuprofeno; leflunomida; levotiroxina; metotrexato; nortriptilina; paracetamol; penicilina G benzatina; propranolol, ranitidina; sertralina; sinvastatina; valproato de sódio.	78	59,54%
Diminuição da eficácia/ efeitos do anticoagulante	Carbamazepina; espironolactona; hidroclorotiazida; omeprazol.	34	25,96%
Alteração dos níveis plasmáticos do anticoagulante, incluindo elevação do RNI e aumento da exposição da varfarina	Anlodipino; atenolol; clonidina; glicosamina; lactulose; nevirapine; sulfametoxazol + trimetoprima.	19	14,50%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Sistema Integrado da instituição pesquisada.

Em relação à análise da classificação das documentações científicas que especificam as interações, identificou-se, na consulta ao Micromedex, que o maior número de documentação “excelente” encontrava-se no grupo das

interações classificadas como graves; sendo o maior número de documentações “boas” no grupo de interações moderadas, como verificado na tabela 2.

Tabela 2 - Classificação das documentações que especificam as interações na base de consulta.

Especificação da interação	Documentação Excelente	Documentação Boa	Documentação Regular	Total
Contraindicada	0	0	1	1
Grave	51	46	13	110
Moderada	4	102	63	169
Menor	0	1	3	4

Fonte: *Elaboração própria a partir dos dados do Sistema Integrado da instituição pesquisada.*

Dentre as interações, a varfarina foi o medicamento com maior frequência de uso, seguido da sinvastatina, atenolol e omeprazol. As relações dos 20 medicamentos

mais frequentemente envolvidos nas interações estão listadas na tabela 3.

Tabela 3 - Relação dos 20 medicamentos mais frequentes envolvidos nas interações.

Medicamento	Classificação ATC	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Varfarina	Agente antitrombótico	133	23,42%
Sinvastatina	Agente modificador de lipídeos	56	9,90%
Atenolol	Agente beta bloqueador	30	5,28%
Omeprazol	Medicamento para úlcera péptica e doença do refluxo gastroesofágico	29	5,11%
Enalapril	Inibidor da ECA	27	4,75%
Espironolactona	Agente poupador de potássio	24	4,24%
Hidroclorotiazida	Diurético	23	4,10%
Anlodipino	Bloqueador do canal de cálcio	19	3,35%
Digoxina	Terapia cardíaca	18	3,20%
Levotiroxina	Terapia da tireoide	18	3,20%
Carvedilol	Agente beta bloqueador	17	3,00%
Amiodarona	Antiarrítmicos de classe I e II	15	2,65%
Furosemida	Diurético	15	2,65%

Medicamento	Classificação ATC	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Fluoxetina	Antidepressivo	13	2,30%
Metformina	Redutor da glicose	12	2,12%
Fenitoína	Antiepiléptico	12	2,12%
Losartana	Antagonista da angiotensina II	10	1,77%
Carbamazepina	Antiepiléptico	9	1,59%
Captopril	Inibidor da ECA	7	1,24%
Propranolol	Agente beta bloqueador	7	1,24%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Sistema Integrado da instituição pesquisada.

Em contrapartida, os medicamentos que apresentaram menor frequência de uso foram clonazepam (1;0,20%), clonidina (1;0,20%), valproato de sódio (1;0,20%), lactulose (1;0,20%), nevirapine (1;0,20%), paracetamol (1;0,20%), penicilina G (1;0,20%), ranitidina (1;0,20%), salbutamol (1;0,20%), sulfato ferroso (1;0,20%), sulfametoxazol + trimetoprima (1;0,20%), vitamina D (1;0,20%) e valsartan (1;0,20%).

Já em relação ao uso dos demais medicamentos, com exceção da varfarina, 64 pacientes os utilizavam, sendo identificada uma média de 169 (59,5%) interações mode-

radas, 4 (1,4%) interações menores, 1 (0,35%) interação contraindicadas e 110 (38,7%) interações maiores. Dentre as interações, que poderiam ocorrer nesse grupo de medicamentos, identificou-se um total de 91 interações, sendo a hipercalcemia 18 (19,78%), e o aumento do risco de toxicidade ao digitálico 18 (19,78%) as principais reações adversas observadas. Possibilidade de exacerbação broncoespasmos severos, e diminuição da eficácia do beta 2-agonistas foram identificados em menor frequência (2;20%). Essas informações podem ser identificadas na tabela 4.

Tabela 4 - Especificação das interações que envolvem os demais medicamentos utilizados pelos pacientes, com exceção da varfarina.

Descrição dos efeitos clínicos indesejáveis	Especificação dos medicamentos envolvidos nas interações	Frequência absoluta	Frequência relativa
Hipercalcemia	Enalapril e metformina; espironolactona e losartana; enalapril e hidroclorotiazida; captopril e espironolactona; cálcio e hidroclorotiazida; enalapril e espironolactona; espironolactona e valsartan	18	19,78%
Aumento do risco de toxicidade ao digitálico	Carvedilol e digoxina; digoxina e furosemida; digoxina e sinvastatina; digoxina e espironolactona; digoxina e losartana; captopril e digoxina	18	19,78%
Hipotensão postural	Enalapril e furosemida; enalapril e hidroclorotiazida; captopril e furosemida	17	18,68%

Descrição dos efeitos clínicos indesejáveis	Especificação dos medicamentos envolvidos nas interações	Frequência absoluta	Frequência relativa
Pode resultar em hipoglicemia, hiperglicemia e hipertensão	Atenolol e metformina; caverdilol e insulina NPH; atenolol e insulina NPH; carvedilol e glibenclâmida; atenolol e hidroclorotiazida; hidroclorotiazida e propranolol; caverdilol e metformina	15	16,49%
Hipotensão e/ou bradicardia	Anlodipino e atenolol; amiodarona e caverdilol; anlodipino e caverdilol; atenolol e clopidogrel; amiodarona e atenolol	12	13,18%
Aumento do risco de miopatia/rabdomiólise	Anlodipino e sinvastatina; amiodarona e sinvastatina; fluconazol e sinvastatina	9	9,89%
Broncoespasmos severos e diminuição da eficácia do beta 2-agonista	Salbutamol e atenolol; caverdilol e formoterol	2	2,20%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Sistema Integrado da instituição pesquisada.

Em relação à ocorrência de eventos hemorrágicos observados em prontuários, o estudo encontrou 4 (6,25%) pacientes com hematúria, equimose, melena e hematêmese.

Os medicamentos em uso e as interações medicamentosas identificadas nos prontuários dos pacientes com os eventos hemorrágicos encontram-se na tabela 5.

Tabela 5 - Especificação dos eventos hemorrágicos identificados, medicamentos utilizados pelos pacientes, e interações medicamentosas de cada paciente.

Eventos hemorrágicos	Número de medicamentos em uso	Especificação dos medicamentos	Número de interações	Especificação das interações	Número de interações moderadas	Número de interações maiores/graves
Hematúria	5	Furosemida; losartana; carvedilol; digoxina e varfarina	2	Carvedilol e Digoxina; Furosemida e Digoxina	2	0
Hematúria	6	Sinvastatina; furosemida; omeprazol; ácido acetilsalicílico; sulfametoxazol + trimetoprima e varfarina	3	Sinvastatina e varfarina; sulfametoxazol + trimetoprima e varfarina; omeprazol e varfarina	1	2

Eventos hemorrágicos	Número de medicamentos em uso	Especificação dos medicamentos	Número de interações	Especificação das interações	Número de interações moderadas	Número de interações maiores/graves
Equimose	8	Losartana; carvedilol; furosemida; sinvastatina; espiro-nolactona; metfor-mina; insulina NPH e varfarina	5	Sinvastatina e varfarina; carvedilol e insulina NPH; carvedilol e metfor-mina; espiro-nolactona e varfarina; espiro-nolactona e losartana	4	1
Melena e Hema-têmese	7	Losartana; hidro-clorotiazida; isos-sorbida; sinvastati-na; carbamazepina; ciprofibrato e varfarina	5	Carbamazepina e losartana; carba-mazepina e sin-vastatina; varfari-na e sinvastatina; carbamazepina e hidroclorotiazida; carbamazepina e varfarina	2	3

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Sistema Integrado da instituição pesquisada.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a idade média dos pacientes foi de 64,8 anos, sendo 49% mulheres e 51% homens, e a média de interações e medicamentos em uso por pacientes foi de 4,45 e 6,25 respectivamente. Os resultados encontrados foram semelhantes ao estudo observacional, prospectivo realizado em pacientes, que fazem uso de varfarina na clínica médica no Hospital Referência, localizado no Norte da Etiópia, onde o número médio de medicamentos e interações por paciente foi de 6.0 ± 3.3 e $3,2 \pm 2,0$ respectivamente.⁹ No entanto, no estudo da Etiópia, a idade média foi de $40,81 \pm 17,6$ anos,⁹ o que difere do presente trabalho. Ainda, a pesquisa etíope justifica a menor média de idade devido à provável falta de conhecimento dessa população sobre os riscos cardiovasculares, o que pode levar ao desenvolvimento desse tipo de doença em idade precoce.⁹ Entretanto, os autores relatam que são necessários outros estudos para confirmar essa afirmativa.

Ainda em relação à idade média dos pacientes acompanhados, espera-se prevalência de pacientes idosos, principalmente ao entender que o uso de medicamento tornou-se cada vez mais constante na população com idade mais avançada, pela presença de DCNT.^{1,2} Desse modo, ao considerar o aumento da população idosa no Brasil nos

últimos anos,^{1,2} era esperada maior prevalência de pacientes idosos no presente estudo.

O impacto das interações medicamentosas está associado à gravidade, nível de evidência e eventos adversos.⁷ Conforme apresentado nos resultados, o tipo mais comum de interação foi moderada (59,5%), seguido da interação maior/grave (38,7%). A frequência na amostra investigada foi semelhante a outros estudos, em que a maioria das interações foi moderada (70%) e precedida das interações classificadas como maior/grave (30%).^{9,10}

A prevalência de interações moderadas/graves, com documentação “excelente e boa” indica a necessidade do acompanhamento dos pacientes para a prevenção de agravos. Estudos indicam que mesmo interações medicamentosas moderadas podem levar à piora do estado clínico, ocasionando até mesmo impactos potencialmente fatais.^{9,11} Desse modo, o conhecimento sobre as interações é um processo diretamente ligado à qualificação do cuidado.

A classificação das documentações científicas presentes na tabela 1 mostra a maioria rotulada como “excelente” e “boa”, a qual encontra-se no grupo das interações graves e moderadas, respectivamente. Entende-se que, além do conhecimento da gravidade das interações, é necessário identificar também o grau de confiabilidade dos

estudos, o que pode contribuir para tomadas de decisões, adoção de condutas e segurança da farmacoterapia.

As interações medicamentosas e os efeitos adversos são diretamente proporcionais à quantidade de medicamentos em uso pelo paciente.¹¹ Os medicamentos envolvidos neste estudo são aqueles utilizados rotineiramente para o tratamento de DCNT, destacando-se os diuréticos, hipoglicemiantes, anti-hipertensivos, antidepressivos e o anticoagulante varfarina. Apesar do uso comum na prática clínica, alguns desses medicamentos são classificados como potencialmente perigosos, podendo comprometer a segurança do paciente, mesmo quando utilizados em doses convencionais e ocasionarem agravos à saúde,^{3,10} o que torna o conhecimento das interações e monitoramento de uso imprescindíveis.

As interações mais prevalentes foram aquelas relacionadas à potencialização do efeito anticoagulante da varfarina (97; 74,04%) e cerca de 34 (25,96%) relacionadas à redução desse efeito. Esse resultado corrobora outro estudo nacional, em que se identificou prevalência (675; 91,5%) de interações que potencializam o efeito da varfarina, e a minoria 29 (3,9%) relacionada à redução do efeito anticoagulante.⁶ Nota-se, portanto, que a varfarina exige cuidado durante o seu uso, pois esse medicamento aumenta o risco de sangramento, principalmente quando utilizada de forma concomitante a outros medicamentos.

Além da identificação da ocorrência de sangramento como a complicação clínica mais prevalente, dentre as interações que envolvem a varfarina, a possibilidade de ocorrência de hipercalemia (18; 19,78%) e o aumento do risco de toxicidade ao digitálico (18; 19,78%) estão entre os principais efeitos clínicos indesejáveis decorrentes das interações medicamentosas em meio aos demais fármacos em uso. Um estudo realizado em pacientes idosos internados identificou maior prevalência das reações adversas relacionada ao aumento do risco de sangramento (38%). Entretanto, nesse mesmo estudo, a toxicidade digitálica (9%) e hipercalemia (4%) não estavam dentre as possibilidades mais prevalentes significativas.¹⁰ O presente trabalho é ambulatorial, e todos os pacientes estavam em uso da varfarina, o que não ocorreu no estudo previamente referido.¹⁰ Ademais, é importante considerar que as interações medicamentosas nesta pesquisa foram divididas em 2 grupos: interações que envolvem a varfarina, e interações que envolvem os demais medicamentos em uso. Desse modo, não é possível realizar uma correlação entre os dois estudos, por não estar claro o número de sujeitos que utilizou varfarina durante a internação. Entretanto, o risco de sangramento foi apontado em ambos como uma reação adversa frequente, o que reforça a importância de seu monitoramento.

Tendo em vista uma amostra composta por pacientes ambulatoriais com indicação de uso de varfarina, portadores de DCNT, em especial, FA, valvulopatia, trombose venosa profunda e AVE, esperava-se que esse fosse o fármaco mais frequentemente utilizado, como identificado na análise dos dados. Os demais medicamentos mais usualmente empregados foram sinvastatina, atenolol, enalapril e espironolactona, que também são comumente adotados no controle de problemas crônicos de saúde. O valsartan apresentou menor frequência de uso pelos pacientes, o que pode ser explicado por outros dados da literatura que evidenciam tal fármaco com um menor poder de redução da incidência de ocorrência de eventos cardiovasculares,^{12,13} o que pode justificar seu uso menos frequente. Além disso, esse medicamento apresenta maior custo quando comparado aos demais fármacos similares disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Ainda sobre frequência de uso, cabe destacar a vitamina D, um suplemento alimentar, que também apresentou baixa frequência de uso, que pode ser justificada pelo enfoque do ambulatório na terapia anticoagulante, e, por consequência, deixando de lado outros parâmetros da saúde do indivíduo. Sabe-se que o uso da vitamina D está associado à prevenção de doenças ósseas e demência. Apesar da indicação de uso dessa substância, ainda existe subdiagnóstico de osteoporose e demência pela atenção primária, assim como a baixa frequência de prescrição de medicamentos que previnam essas doenças.¹⁴

Em relação à ocorrência de eventos hemorrágicos, resultado semelhante foi encontrado em um estudo transversal, em que a minoria dos pacientes (4; 2,6%) apresentou essa complicação.¹⁵ Sabe-se que a ocorrência de eventos hemorrágicos pode estar relacionada a variações nos valores RNI, os quais podem ser consequências do uso inadequado da varfarina, automedicação, alimentação incorreta e interações com demais medicamentos em uso.¹⁶ O acompanhamento ambulatorial por profissionais de saúde, assim como a abordagem educacional existente nas oficinas podem justificar os resultados encontrados, de modo a contribuir para a baixa ocorrência de sangramentos. Entretanto, não é possível descartar a possibilidade de subnotificação dos eventos, ao considerar que os dados foram coletados a partir de registros em prontuários eletrônicos.

A maioria das interações medicamentosas identificadas nos pacientes com episódios de sangramento são aquelas classificadas como moderadas, o que aponta para a necessidade dos profissionais de saúde estarem atentos não apenas aos casos de interações medicamentosas graves. Apesar dos autores considerarem o conhecimento das interações de importância para o oferecimento de

um cuidado com qualidade pelos profissionais de saúde, sabe-se que esse é um dos fatores que podem propiciar a ocorrência de complicações clínicas.¹⁵ Desse modo, entende-se que o presente estudo não apresenta arcabouço metodológico para realizar associação direta entre as interações medicamentosas e ocorrência de sangramentos, e sim apenas realizar a identificação das interações nos medicamentos utilizados pelos pacientes que apresentaram sangramento.

CONCLUSÃO

Identificou-se a prevalência de interações moderadas, que aumentam o potencial de ocorrência de eventos hemorrágicos nos pacientes em uso da varfarina. Outras consequências possíveis do uso concomitante de fármacos foram hipercalemia e aumento do risco de toxicidade aos digitálicos, que podem ocorrer entre os demais medicamentos em uso. Conclui-se, portanto, que o presente estudo contribui para o melhor conhecimento das interações medicamentosas, que podem ser vivenciadas no grupo de indivíduos estudado, bem como fornece base para o estabelecimento de ações preventivas e de monitoramento dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Wittkowsky AK, Boccuzzi SJ, Wogen J, Wygant G, Patel P, Hauch O. Frequency of concurrent use of warfarin with potentially interacting drugs. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2004 dec. 1; 24(12):1668-74.
2. Feldstein AC, Smith DH, Perrin N, Yang X, Simon SR, Krall M, Sittig DF, Ditmer D, Platt R, Soumerai SB. Reducing warfarin medication interactions: an interrupted time series evaluation. *Archives of Internal Medicine*. 2006 may. 8; 166(9):1009-15.
3. Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos [internet]. Medicamentos Potencialmente Perigosos. [Citado 2014 dez. 09]. Disponível em: <http://www.ismpbrasil.org/faq/medicamentos_potencialmente_perigosos.php>.
4. Platt AB, Localio AR, Brensinger CM, Cruess DG, Christie JD, Gross R, Parker CS, Price M, Metlay JP, Cohen A, Newcomb CW. Risk factors for nonadherence to warfarin: results from the IN-RANGE study. *Pharmacoeconomics and drug safety*. 2008 sep. 1; 17(9):853-60.
5. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman-12*. AMGH Editora; 2012 jun. 1.
6. Machado TA. Identificação das potenciais interações medicamentosas com a varfarina e as intervenções do farmacêutico para o manejo de pacientes internados em um hospital universitário. [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011. 47fl.
7. Drugdex Sytem. Thomson Micromedex. Healthcare Series 20: interactions. Greenwood Village, CO; 2010.
8. ANVISA [internet]. Código ATC. [Citado 2015 mar. 31]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Substancia/ATC.htm>>.
9. Teklay G, Shiferaw N, Legesse B, Bekele ML. Drug-drug interactions and risk of bleeding among inpatients on warfarin therapy: a prospective observational study. *Thrombosis journal*. 2014 sep. 17; 12(1):20.
10. Locatelli J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados. *Rev. Einstein On Line*. 2007;343-6.
11. Cedraz KN, dos Santos Junior MC. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Revisor ad hoc: alicerce sólido na construção de uma revista científica*. 2014 abr. ;12(2):124-30.
12. GISSI-AF Investigators. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 apr. 16; 2009(360):1606-17.
13. NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010 apr. 22; 2010(362):1477-90.
14. Gali JC. Osteoporosis. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2001 jun.;9(2):53-62.
15. Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2011 fev.; 19(1):18-25.
16. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment.

Chest Journal. 2001 jan. 1; 119(1Suppl):108S-21S.

Submissão: fevereiro de 2017

Aprovação: abril de 2017
