

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

**ANÁLISE DOS MEDICAMENTOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE  
PACIENTES USUÁRIOS DE VARFARINA NO MUNICÍPIO DE IJUÍ/RS<sup>1</sup>  
ANALYSIS OF MEDICATIONS AND DRUG INTERACTIONS OF WARFARIN  
USERS IN IJUÍ / RS**

**Karine Raquel Uhdich Kleibert<sup>2</sup>, Paula Lorenzoni Nunes<sup>3</sup>, Emelli Fin  
Hermann<sup>4</sup>, Aline Schneider<sup>5</sup>, Marcos Vinicius Dahmer Alves<sup>6</sup>, Christiane F.  
Colet<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Trabalho vinculado ao Projeto de mestrado Avaliação da eficácia de um protocolo para pacientes anticoagulados do sistema público de saúde no município de Ijuí/RS.

<sup>2</sup> Bolsista de iniciação científica PIBIC/UNIJUI, Acadêmica do curso de Farmácia - karine.u.k@hotmail.com

<sup>3</sup> Bolsista de iniciação científica PIBIC/UNIJUI, Acadêmica do curso de Farmácia - paula\_n\_lorenzoni@hotmail.com

<sup>4</sup> Bolsista de iniciação científica PIBIC/UNIJUI, Acadêmica do curso de Farmácia - emellihermann@hotmail.com

<sup>5</sup> Farmacêutica, Mestranda do Programa Atenção Integral à Saúde UNIJUI/UNICRUZ - aline\_schneider90@hotmail.com

<sup>6</sup> Acadêmico do curso de Farmácia/Unijui - maaarcosnytho@hotmail.com

<sup>7</sup> Orientadora, Farmacêutica, Doutora, Docente do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI - christiane.colet@unijui.edu.br

## INTRODUÇÃO

A varfarina é um anticoagulante oral, antagonista da vitamina K, cujo uso requer acompanhamento, pois subdosagem podem provocar trombose e sobredosagem hemorragia (RANG, 2016). Além da dificuldade do ajuste da dose, esses pacientes são portadores de outras doenças (SCHNEIDER, WINKELMANN, COLET 2018). Para tratamento destas faz-se necessário uso de vários medicamentos (SECOLI, 2010) e é um fator de risco para as potenciais interações medicamentosas (VARALLO, COSTA, MASTROIANNI, 2013). A varfarina é alvo de numerosas interações alimentares e medicamentosas, que podem ser responsáveis pelo aumento do seu efeito (ANSELL *et al.*, 2004).

A varfarina tem numerosas interações que podem potencializar ou atenuar seu efeito anticoagulante (CLARK *et al.*, 2013). Em estudo realizado em Belo Horizonte de um total de 284 interações medicamentosas identificadas, 131 destas eram com a varfarina, e destas, 59,54% aumentavam o risco de sangramento e 25,96% diminuíram os efeitos do anticoagulante (SOUZA *et al.*, 2017). Outro estudo que avaliou fatores relacionados à fragilidade em idosos mostrou que os sujeitos a interações medicamentosas tiveram 52,0% mais chance de fragilidade (PAGNO *et al.*, 2018).

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

Desta forma, o objetivo deste trabalho é descrever os demais medicamentos utilizados por usuários de varfarina do sistema público de saúde e as potenciais interações medicamentosas que podem estar expostos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, com usuários do anticoagulante oral varfarina. Os critérios de inclusão foram: idade superior a 18 anos, ser residente do município de Ijuí/RS, retirar a varfarina nas unidades de dispensação de medicamentos deste município. Para a coleta de dados foi utilizado um questionário estruturado com perguntas abertas e fechadas, sobre dados socioeconômicos e aspectos relacionados à farmacoterapia. As visitas foram realizadas uma vez ao mês, e a cada visita os pacientes foram questionados sobre mudanças da dose de medicamentos, medicamentos novos e se houve a interrupção do uso de algum fármaco.

Este estudo está vinculado à pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul intitulada "Avaliação da eficácia de um protocolo para pacientes anticoagulados do sistema público de saúde no município de Ijuí/RS", com número de parecer 1.850.054/2016 e aprovado no edital PPSUS/FAPERGS 002/2017.

Os medicamentos utilizados pelos pacientes foram classificados sistema de classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) disponível em: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Os níveis de classificação utilizados foram o nível 1, nível 2 e o nível 5.

Foi realizada a análise das interações medicamentosas dos pacientes no mês de maio/2018 através do Micromedex Solutions Drug Interactions. Já no mês de abril/2019 a análise das interações foi realizada na base de dados drugs.com, devido a base Micromedex não estar mais disponível nos periódicos Capes.

A análise descritiva dos dados foi feita através do Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics 2.2.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram acompanhados 52 pacientes, destes houve oito perdas entre maio de 2018 e abril de 2019, sendo três óbitos, um por mudança para outra cidade, três casos de pacientes que tiveram sua prescrição de varfarina suspensa e um que desistiu do acompanhamento.

A idade média foi de  $68,44 \pm 13,64$  anos, Flores (2017) observou uma idade média menor (59,52); a maioria do sexo feminino (61,5%) e casados (46,2%), como verificado em outros estudos (Serra *et al.*, 2016; Simonetti, Mancussi, Bianchi, 2019). Quanto à escolaridade, destacou-se ensino fundamental incompleto (42,3%), a baixa escolaridade também foi verificada em estudo com usuários de anticoagulantes orais no Paraná (Freitas *et al.*, 2017).

No mês de Maio/2018 a média de medicamentos foi  $7,94 \pm 3,44$ , e em Abril/2019 foi  $8,84 \pm 3,92$ . A classe de medicamentos mais frequentes foi: Sistema Cardiovascular (C) 47,93%, seguida do

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

Sistema Nervoso (N) 15,81%, Tratamento Alimentar E Metabolismo (A) 14,35%, Sangue e Órgãos De Formação do Sangue (B) 13,62%. O predomínio de medicamentos para o sistema cardiovascular justifica-se em decorrência do predomínio de problemas cardíacos, entre os quais a hipertensão arterial.

Os medicamentos mais utilizados em maio/2018 foram: enalapril (44,23%), omeprazol (40,38%), sinvastatina (40,38%), digoxina (40,38%), furosemida (38,46%), losartana (38,46%), espironolactona (30,77%), hidroclorotiazida (28,85%), metoprolol (26,92%), paracetamol (26,92%) metformina (25,00%). Em abril/2019 os medicamentos foram: sinvastatina (47,73%), enalapril (45,45%), furosemida (40,91%), omeprazol (38,64%), digoxina (38,64%), losartana (34,09%), espironolactona (29,55%), hidroclorotiazida (29,55%), metoprolol (29,55%). Não houve mudanças importantes em relação aos medicamentos usados pelos pacientes. Em estudo de Rikala *et al.* (2015) entre os medicamentos mais prescritos, e que ainda interagem com a varfarina foram: paracetamol (41,7%), sinvastatina (33,7%), levotiroxina (10,3%).

A média de interações de maio/2018 foi de 7,5/paciente e em abril/2019 11,19/paciente, valor maior que encontrado em outro estudo, no qual a média de interações foi 4,45/paciente (Souza *et al.*, 2017), o total de interações encontrada no presente trabalho foi 390 no mês de maio/2018 e em abril/2019 o total de interações encontradas foi 615 (neste caso as interações foram analisadas no site drugs.com). Enfatiza-se que as interações farmacológicas podem comprometer a segurança e a saúde do paciente, sendo necessário cuidado quanto à prescrição de múltiplos medicamentos simultaneamente (GOTARDELO *et al.*, 2014). Destaca-se a interação do omeprazol com varfarina, pode causar sangramentos e ocorre em 40,38% dos pacientes, a mesma frequência da interação entre sinvastatina e varfarina, a qual também aumenta o risco de sangramento (MICROMEDEX, 2018). 30,77% dos pacientes estão sujeitos a interação entre varfarina e espironolactona, a qual prejudica a eficiência do anticoagulante podendo comprometer a terapêutica e ocasionar trombose (MICROMEDEX, 2018). Ao se comparam um ano ao outro, não verifica-se variações importante quanto aos medicamentos mais envolvidos, além da quantidade total. Em estudo com pacientes usuários de varfarina, internados em hospital, os medicamentos mais frequentes nas interações com a varfarina foram a heparina, seguida da espironolactona e da ceftriaxona (TEKLAY *et al.*, 2014).

O farmacêutico, profissional responsável pelo uso seguro do medicamento, pode auxiliar nos problemas relacionados com o mesmo. Em um estudo, ao final do período de acompanhamento de pacientes anticoagulados por farmacêuticos verificou-se que a mediana de tempo de permanência na faixa terapêutica (TTR)  $\geq 65\%$  foi significativamente maior no grupo de intervenção, comparado com o grupo não acompanhado. Neste mesmo estudo foi visto que os fatores associados com TTR  $\geq 65\%$  foram: intervenção, mudança de dose menos frequente, melhor adesão ao tratamento e menos ingestão variável de vitamina K (FALAMIĆ *et al.*, 2018). O manejo e acompanhamento das interações medicamentosas também podem auxiliar na segurança do uso de medicamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

No presente trabalho observa-se média elevada de medicamentos utilizados pelos usuários. O medicamento mais utilizado em maio de 2018 foi o enalapril e em abril de 2019 a sinvastatina. As potenciais interações medicamentosas mais frequentes com varfarina foram omeprazol, sinvastatina, espironolactona e digoxina. Diante da diversidade e quantidade dos medicamentos utilizados por essa população, percebe-se a necessidade de um cuidado especial com esses. O farmacêutico é o profissional que pode auxiliar nos problemas relacionados com os medicamentos, dentre eles no acompanhamento das numerosas interações medicamentosas que tais pacientes estão expostos.

Palavras-chave: anticoagulados; sistema público de saúde; trombose; hemorragia.

Keywords: anticoagulated; Public Health System; thrombosis; bleeding.

#### REFERÊNCIAS

ANSELL, J. *et al.* The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. **Chest**, v. 126, n. 3, p. 204S-233S, 2004.

CLARK, M. A. *et al.* ; Farmacologia ilustrada [recurso eletrônico] / tradução e revisão técnica: Augusto Langeloh. -5.ed. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre : Artmed, 2013.

Drug Interactions. Acesso em: 19 jun. 2019. Disponível em: .

FALAMIĆ, S. *et al.* Pharmacist's interventions improve time in therapeutic range of elderly rural patients on warfarin therapy: a randomized trial. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 40, n. 5, p. 1078-1085, out. 2018.

FLORES, L. DE F. L. Educação para o uso de terapia anticoagulante oral com varfarina em pacientes internados em hospital universitário terciário: avaliação de conhecimento prévio e variáveis relacionadas. 2017.

FREITAS, D. DE *et al.* DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM ENTRE USUÁRIOS DE ANTICOAGULANTE ORAL ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 31, n. 3, 27 out. 2017.

GOTARDELO, D. R. *et al.* Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 31, p. 111-118, 2014.

IBM Micromedex®. Micromedex solutions Drug Interactions. Acesso em: 05 set 2018. Disponível em:

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

PAGNO, A. R. *et al.* Drug therapy, potential interactions and iatrogenesis as factors related to frailty in the elderly. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 5, p. 588-596, 2018.

RANG E DALE: Farmacologia / H. P. Rang ... [et al] ; [tradução Gea consultoria editorial]. - 8. Ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RIKALA, Maria, *et al.* Co-Prescribing of Potentially Interacting Drugs during Warfarin Therapy-A Population-Based Register Study. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, 2015, 117.2: 126-132.

SCHNEIDER, Aline; WINKELMANN, Eliane R; COLET, Christiane De Fatima. PERFIL DOS PACIENTES QUE UTILIZAM VARFARINA DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE DE IJUÍ. Salão do Conhecimento, [S.l.], out. 2018. ISSN 2318-2385. Disponível em: . Acesso em: 26 jun. 2019.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. bras. enferm.** v. 63, n. 1, 2010.

SERRA, I. D. C. C.; RIBEIRO, L. D. C.; NOBRE, A.; GEMITO, M. L. G. P.; MENDES, F. R. P. Gestão terapêutica dos utentes com terapia anticoagulante oral. **Enfermería Global**, v. 1, n. 15, p. 10-19, 2016.

SIMONETTI, S. H.; FARO, A. C. M. E; BIANCHI, E. R. F. PREDITORES CLÍNICOS INTERVENIENTES NA ADESÃO DE USUÁRIOS DE ANTICOAGULANTE ORAIS. **Enfermagem em Foco**, v. 10, n. 1, 27 fev. 2019.

SOUZA, M. M. *et al.* IDENTIFICAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EVENTOS HEMORRÁGICOS EM IDOSOS EM USO DE VARFARINA. **Revista de APS**, v. 20, n. 4, 2017.

TEKLAY, G. *et al.* Drug-drug interactions and risk of bleeding among inpatients on warfarin therapy: a prospective observational study. **Thrombosis Journal**, v. 12, p. 20, 17 set. 2014.

VARALLO, F. R.; COSTA, M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, p. 79-85, 2013.