

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E SEUS MECANISMOS

ROSS, MARCELO<sup>1</sup>; SCHMITT, BRUNA AIMÉE MEINEN<sup>1</sup>; TOMAZZI, RITA DE CÁSSIA <sup>1</sup>; CECCHIN RITA STÉFANI <sup>1</sup>; DE PAULA, DAIANE; SAUZEM, PATRÍCIA<sup>2</sup>

**Palavras-Chave:** Interações, Medicamentos, Farmacologia.

### Introdução

A prescrição simultânea de vários medicamentos e a subsequente administração é uma prática comumente utilizada em esquemas terapêuticos clássicos, com a finalidade de melhorar a eficácia dos medicamentos, reduzir a toxicidade, ou tratar doenças co-existentes. (NEIS, et.al. 1996; OGA, et.al. 1994; VALE, 1997; VASCO, et.al. 1993). Tal estratégia denominada polifarmácia merece atenção especial, pois medicamentos são substâncias químicas que podem interagir entre si, com nutrientes ou agentes químicos ambientais e desencadear respostas indesejadas ou iatrogênicas. (SERTIÉ, 1997; VASCO, et.al. 1993). Interações medicamentosas são tipos especiais de respostas farmacológicas, em que os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros, ou através da administração concorrente com alimentos (FONSECA, 1994 ; HANSTEN, et. al. 1996; OGA, et. al. 2002)

Portanto, a interação entre medicamentos pode ser útil (benéfica), causar respostas desfavoráveis não previstas no regime terapêutico (adversa), ou apresentar pequeno significado clínico. Segundo Fonseca e Vale, na prática a questão das interações medicamentosas é complexa, pois além das inúmeras possibilidades teóricas de interferência entre os medicamentos, fatores relacionados ao indivíduo (idade, constituição genética, estado fisio-patológico, tipo de alimentação) e a administração do medicamento (dose, via, intervalo e seqüência da administração) influenciam na resposta do tratamento. Tendo como objetivo revisar os conhecimentos sobre interações medicamentosas elucidando seus mecanismos.

---

<sup>1</sup> Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta UNICRUZ – RS

<sup>2</sup> Orientadora da pesquisa, Farmacêutica, Professora da Universidade de Cruz Alta UNICRUZ – RS

## Material e Métodos

A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica, que visa recuperar o conhecimento científico acumulado sobre o assunto tema, buscando informações e dados disponíveis em publicações, livros, teses e artigos de origem nacional ou internacional, realizados por outros pesquisadores.

## Resultados e Discussão

Os medicamentos podem interagir durante o preparo; no momento da absorção, distribuição, metabolização, eliminação ou na ligação ao receptor farmacológico. Desta forma, os mecanismos envolvidos no processo interativo são classificados de acordo com o tipo predominante de fase farmacológica em que ocorrem, farmacêutica, farmacocinética e farmacodinâmica. (RANG, 1993)

*Interação Farmacêutica (ou Incompatibilidade):* São interações do tipo físico-químicas que ocorrem quando dois ou mais medicamentos são administrados na mesma solução ou misturados no mesmo recipiente e o produto obtido é capaz de inviabilizar a terapêutica clínica. Portanto, acontecem fora do organismo, durante o preparo e administração dos medicamentos parenterais (incompatibilidade entre os agentes misturados ou com o veículo adicionado) e frequentemente resultam em precipitação ou turvação da solução; mudança de coloração do medicamento ou inativação do princípio ativo. (VALE, 1997)

*Interação Farmacocinética:* As interações deste tipo interferem no perfil farmacocinético do medicamento, podendo afetar o padrão de absorção, distribuição, metabolização ou excreção. São interações difíceis de prever, porque ocorrem com medicamentos de princípios ativos não relacionados. Modificam a magnitude e duração do efeito, mas a resposta final do medicamento é preservada. (HANSTEN, 1996)

*Interações que modificam a absorção:* Absorção é o processo de transferência do medicamento do local de administração para a corrente sanguínea. Fatores como o fluxo sanguíneo do trato gastrointestinal (TGI), pH, motilidade, dieta e presença de outras substâncias e o tipo de formulação farmacêutica interferem nesse evento. Medicamentos com ações anticolinérgicas como a atropina e seus derivados, os antidepressivos tricíclicos, os analgésicos opióides que inibem a motilidade do TGI tendem a reduzir a absorção dos agentes co-administrados. O retardo da absorção de medicamentos pode representar uma situação clínica indesejável, especialmente na vigência de sintomas agudos como por exemplo, a dor. Por outro lado, os laxativos, os antagonistas dopaminérgicos como a

metoclopramida, a domperidona e o haloperidol tendem a aumentar a absorção de outros medicamentos, porque aceleram o trânsito do TGI.(SKIDMORE-ROTH, 1997)

*Interações que modificam a distribuição:* Distribuição é o evento de deslocamento do medicamento da circulação sistêmica para os tecidos. Esta fase depende do Volume de distribuição aparente ( $V_d$ ) e da fração de ligação dos medicamentos às proteínas plasmáticas. Medicamentos que possuem grande afinidade pelas proteínas plasmáticas quando associados com outros, podem agir como deslocadores e aumentar a concentração sérica (livre) do segundo, acarretando manifestações clínicas nem sempre benéficas. Por exemplo, a aspirina e a fenilbutazona quando administradas de modo concomitante com o warfarin, elevam a concentração sérica do anticoagulante e o potencial hemorrágico.(HANSTEN, 1996)

*Interações que modificam a metabolização:* Segundo Vasco, no processo de metabolização os medicamentos são transformados pelas enzimas microsossomais hepáticas em frações menores, hidrossolúveis. As interações que ocorrem nesta fase são precipitadas por medicamentos com capacidade de inibirem ou induzirem o sistema enzimático. A inibição enzimática de sistemas como, por exemplo, do citocromo P450, das colinesterases e monoaminoxidases (MAO), acarreta lentificação da biotransformação do próprio medicamento e de outros que tenham sido administrados simultaneamente. A consequência desse atraso é um maior tempo de ação farmacológica do (s) agente(s), situação às vezes indesejada, especialmente em doentes com distúrbio hepático ou renal.

*Interações que modificam a excreção:* A maioria dos medicamentos é eliminada quase que totalmente pelos rins. Desta forma, a taxa de excreção de vários agentes pode ser modificada através de interações ao longo do néfron. As alterações do pH urinário interferem no grau de ionização de bases e ácidos fracos afetando as respostas farmacológicas, por exemplo, o bicarbonato de sódio é utilizado para aumentar a excreção de ácidos fracos em casos de intoxicação por barbitúricos. A competição de medicamentos no túbulo proximal pela secreção tubular é outro mecanismo utilizado, como estratégia farmacológica, para prolongar o tempo de ação dos medicamentos, isto acontece com a probenecida e a penicilina, quando a primeira inibe a secreção da segunda e eleva o tempo de ação do antibiótico.(NEIS, et. al. 1996)

*Interação Farmacodinâmica:* A interação farmacodinâmica causa modificação do efeito bioquímico ou fisiológico do medicamento. Geralmente ocorre no local de ação dos medicamentos

(receptores farmacológicos) ou através de mecanismos bioquímicos específicos, sendo capaz de causar efeitos semelhantes (sinergismo) ou opostos (antagonismo). (HANSTEN, 1996)

*Sinergismo:* Sinergismo é um tipo de resposta farmacológica obtida a partir da associação de dois ou mais medicamentos, cuja resultante é maior do que a soma dos efeitos isolados de cada um deles. O sinergismo pode ocorrer com medicamentos que possuem os mesmos mecanismos de ação (aditivo); que agem por diferentes modos (somação) ou com aqueles que atuam em diferentes receptores farmacológicos (potencialização). Das associações sinérgicas podem surgir efeitos terapêuticos ou tóxicos. (NEIS, et.al. 1996)

*Antagonismo:* No antagonismo a resposta farmacológica de um medicamento é suprimida ou reduzida na presença de outro, muitas vezes pela competição destes pelo mesmo sítio receptor. São tipos de interações que podem gerar respostas benéficas, por exemplo, no caso da utilização do naloxone (antagonista opióide) nos quadros de depressão respiratória causados pela morfina, ou acarretar ineficácia do tratamento, por exemplo, no caso da associação indevida entre o propranolol (bloqueador de receptores  $\beta$ ) e do salbutamol (agonistas de receptores  $\beta$ ). (RANG, 1993)

## Conclusão

A revisão apresenta vários mecanismos de interações medicamentosas, colocando em pauta os pontos farmacológicos que levam à supressão da ação de um medicamento ou sua potencialização, demonstrando a importância do estudo de tal assunto para o maior conhecimento sobre este fato que implica diretamente no tratamento e manutenção da saúde.

## Referências

- FONSECA, A.L. **Interações medicamentosas**. Rio de Janeiro, EPUC, 1994.
- HANSTEN, P.D; HORN, JR. **Drug interactions monographs**. Vancouver, Applied Therapeutics Inc, 1996.
- NIES, AS.; SPIELBERG, SE Principles of Therapeutics. In: GOODMAN ; GILMAN'S. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 9<sup>th</sup> New York, Mc Graw-Hill, 1996.
- OGA, S.; BASILE, A.C. **Medicamentos e suas interações**. São Paulo, Atheneu, 1994.
- OGA, S; BASILE, A.C; CARVALHO, M. F. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas**; Editora Atheneu, São Paulo, 2002.
- RANG, HP.; DALE, MM. **Farmacologia**. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993.



04, 05 e 06 de out. de 2011  
no Campus Universitário

Universidade no  
Desenvolvimento Regional

**XVI MOSTRA**  
de Iniciação Científica

**IX MOSTRA**  
de Extensão

[www.unicruz.edu.br/seminario](http://www.unicruz.edu.br/seminario)

SERTIÉ, JAA. Modificação do efeito de medicamentos. In: PAULO, LG.; ZANINI, AC. **Compliance sobre o encontro paciente-médico**. São Roque, Ipex, 1997.

SKIDMORE-ROTH, L. **Nursing Drug Reference**. St.Louis, Mosby, 1997.

VALE, NB. Interações medicamentosas na anestesia venosa. **Rev Bras Anesthesiol**, v.47, n.5, p.465-73, 1997.

VASCO, MR.; BRATER, DC, Interações de drogas. In: CHERNOW, B. **Farmacologia em terapia intensiva**. Rio de Janeiro, Revinter, 1993.