

Interações medicamentosas na clínica odontológica

Drug interactions in dental clinic

Avner Luis Bertollo
Cristiano Demartini

Acadêmicos de Odontologia da Universidade Comunitária da Região de Chapecó

Angelo Luis Piato

Doutor em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS
Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais da Universidade Comunitária da Região de Chapecó

RESUMO

A interação medicamentosa é um assunto relevante para prática odontológica. O número de interações possíveis no dia a dia do cirurgião-dentista é imenso. O levantamento adequado dos fármacos contribui para que sejam diminuídas as possibilidades de interação que causem efeitos deletérios ao paciente. Dessa forma, o objetivo dessa pesquisa foi determinar as principais interações medicamentosas relatadas na literatura na prática odontológica utilizando uma ferramenta on-line (UpToDate®). Cabe ao profissional realizar uma adequada anamnese e avaliar as potenciais interações. Ferramentas on-line e aplicativos para dispositivos móveis podem auxiliar a análise das interações medicamentosas e proporcionar mais segurança ao profissional e ao paciente.

Palavras-chave: interações medicamentosas; reações adversas aos medicamentos; Farmacologia; Odontologia.

ABSTRACT

Drug interaction is a relevant issue in dental practice. The number of possible interactions in the everyday dentist is enormous. The adequate research of drugs contributes to diminish possibilities of interactions that cause deleterious effects to the patient. Therefore, the objective of this research was to determine major drug interactions reported in the literature in dental practice using an online tool (UpToDate®). The professional needs to conduct a proper interview and assess potential interactions. Online tools and applications for mobile devices can facilitate the analysis of drug interactions and provide more security for the dental professional and the patient.

Keywords: drug interactions; adverse drug reactions; Pharmacology; Dentistry.

Introdução

A interação medicamentosa caracteriza-se como um evento onde os efeitos de um fármaco podem ser alterados pela presença de outro fármaco, alimento ou substâncias diversas (por exemplo: tabaco, plantas medicinais, álcool) (15). Estudos mostram que as interações medicamentosas estão relacionadas a altos custos para o indivíduo e para os sistemas de saúde, além de aumentar o tempo de permanência em hospitais (1). Especificamente nos Estados Unidos, por ano, aproximadamente, 74 mil internações de emergência podem estar relacionadas às interações medicamentosas (17).

As interações geralmente causam modificações na farmacocinética e/ou farmacodinâmica do(s) fármaco(s) (8). Essas interações podem ser classificadas em farmacocinéticas, farmacodinâmicas, farmacêuticas ou de efeito.

Interações farmacocinéticas podem ocorrer quando um fármaco promove alteração de parâmetros farmacocinéticos (absorção, distribuição, biotransformação e excreção) com potencial interferência sobre outro fármaco (1, 20). Por exemplo, alguns anticonvulsivantes podem aumentar a biotransformação de anticoncepcionais diminuindo a eficácia desses fármacos e aumentando a chance de gravidez (9).

Interações farmacodinâmicas podem ocorrer quando dois fármacos competem pela ligação a um determinado alvo (receptor, transportador, enzima ou canal iônico) no organismo (1). Os efeitos causados podem ser semelhantes (sinergismo) ou opostos (antagonismo). Um exemplo dessa interação é o bloqueio da ligação da morfina em receptores opioides pela naloxona (19).

As interações farmacêuticas ocorrem *in vitro*, isto é, antes da administração dos fármacos no organismo. Por exemplo, quando se misturam dois ou mais fármacos em uma mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente. Essas incompatibilidades frequentemente se manifestam como turvação, separação de fases ou alteração de cor da solução/suspensão (9, 20).

Já as interações de efeitos ocorrem quando os fármacos associados, através de mecanismos distintos, exercem efeitos similares ou opostos sobre uma mesma função do organismo, sem interagir diretamente um sobre o outro. Podem produzir sinergia ou antagonismo sem modificar a farmacocinética ou mecanismo de ação dos fármacos envolvidos. Por exemplo, álcool potencializa o efeito sedativo de ansiolíticos e anti-histamínicos (9).

O cirurgião-dentista se depara com diversas situações no dia a dia na prática clínica, como pacientes com infecção, dor, processos inflamatórios e ansiedade. Além disso, frequentemente os pacientes utilizam fármacos sem receita médica ou até mesmo plantas medicinais com proposta terapêutica. Dessa forma, o profissional necessita de amplo conhecimento sobre farmacologia e interações medicamentosas para que o tratamento seja efetivo e não ocorra piora do estado clínico do paciente (7). O conhecimento dessas interações capacita o cirurgião-dentista a minimizar o risco de interações medicamentosas através de um ajuste da dosagem ou mudança do esquema posológico (4).

Existe uma carência na formação dos cirurgiões-dentistas em Farmacologia. Fatores como formação acadêmica inadequada e a pouca experiência dos profissionais no cotidiano de cirurgias clínicas são alguns exemplos causadores dessa deficiência, sendo também um problema de saúde pública e um desafio nos programas de conscientização profissional (3, 6).

É dever do cirurgião-dentista, ter um amplo conhecimento sobre os fármacos, seja no processo de prevenção e/ou tratamento. A correta seleção e indicação dos fármacos, o conhecimento das interações medicamentosas e os efeitos adversos aos medicamentos são aspectos fundamentais para um exercício profissional legal e ético (6, 10). Dessa forma, a proposta desse trabalho foi avaliar as potenciais interações medicamentosas dos fármacos mais utilizados pelos cirurgiões-dentistas na prática clínica utilizando uma ferramenta virtual.

Material e Método

Para analisar as possíveis interações entre os fármacos utilizados pelo paciente foi utilizada a base de dados UpToDate® disponível em (www.uptodate.com). Nesse sistema de análise de interações medicamentosas on-line, a cada consulta efetuada é atribuída uma classificação de risco de A, B, C, D, ou X. O UpToDate® organiza as interações medicamentosas nas seguintes categorias:

A- Sem interação conhecida: não foram demonstradas interações farmacodinâmicas ou farmacocinéticas entre os fármacos analisados.

B- Nenhuma ação necessária deve ser realizada pelo profissional: os fármacos podem interagir uns com os outros, mas há pouca ou nenhuma evidência de repercussão clínica relevante da administração concomitante.

C- Monitorar a terapia: os fármacos especificados podem interagir uns com os outros de uma forma clinicamente relevante. Os benefícios do uso concomitante desses dois fármacos geralmente superam os riscos. Um plano de monitoração apropriada deve ser implementado para identificar possíveis efeitos prejudiciais ao paciente. Ajuste da dose de um ou ambos os fármacos podem ser necessários em alguns pacientes.

D- Considerar modificação de terapia: os fármacos podem interagir de uma forma clinicamente relevante. A avaliação do paciente deve ser realizada para determinar se os benefícios da terapia superam os riscos. Ações específicas devem ser tomadas a fim de perceber os benefícios e/ou minimizar a toxicidade resultante do uso concomitante dos fármacos. Essas ações podem incluir o monitoramento, mudança de dosagem e escolha de agentes alternativos.

X- Evitar combinação: os fármacos podem interagir uns com os outros de uma forma clinicamente relevante. Os riscos associados com o uso concomitante desses agentes geralmente superam os benefícios. O uso concomitante desses dois fármacos é contraindicado.

Resultados

Os resultados foram organizados na forma de tabela (Tabela I). No lado esquerdo há uma lista dos fármacos utilizados mais frequentemente na prática odontológica. Nas colunas seguintes são mostradas as interações medicamentosas bem como o mecanismo de ação relacionado. Nessa tabela foram elencados os fármacos específicos que interagem de forma clinicamente relevante, sendo as classificações de risco aqui apresentadas as do tipo D e X.

Tabela I . Interações medicamentosas relevantes para a prática odontológica

Fármaco	Categoria de risco	
	D	X
ANALGÉSICOS/AINEs Paracetamol AAS	Não encontrada interação relevante. Varfarina: ↑ risco de sangramento. Ginkgo biloba: ↑ risco de sangramento. AINEs: ↑ risco de sangramento. Antagonistas da vitamina K: ↑ risco de sangramento.	Não encontrada interação relevante. Cetorolaco: ↑ risco de sangramento e de disfunção renal.
Diclofenaco de Sódio	Lítio: ↑ [lítio]. Diuréticos de alça: ↓ efeito diurético. Salicilatos: ↑ efeito adverso dos salicilatos. ↑ risco de hemorragia. Antagonistas da Vitamina K: ↑ efeito anticoagulante. Voriconazol: ↑ [diclofenaco].	Cetorolaco (Sistêmico): ↑ efeito adverso dos AINEs. Inibidor de COX-2: ↑ efeito adverso dos AINEs.
Ibuprofeno	Lítio: ↑ [lítio]. Diuréticos de alça: ↓ efeito diurético Salicilatos: ↑ risco de hemorragia.	Cetorolaco: ↑ efeito adverso de AINEs. Inibidor da COX-2: ↑ efeito adverso do AINEs.

	Fármaco	Categoria de risco	
		D	X
ANTIBIÓTICOS	Amoxicilina	Tetraciclina: ↑ efeito terapêutico das penicilinas.	Não encontrada interação relevante.
	Metronidazol (sistêmico)	Antagonistas da vitamina K: ↑ [antagonistas da vitamina K].	Não encontrada interação relevante.
	Clindamicina	Não encontrada interação relevante	Eritromicina: ↑ efeito terapêutico da eritromicina.
	Eritromicina	Agentes Antifúngicos: ↑ metabolismo dos agentes antifúngicos. Benzodiazepínicos: ↑ metabolismo dos benzodiazepínicos. Buspirona: ↑ metabolismo da buspirona. Bloqueadores dos canais de cálcio: ↓ metabolismo dos bloqueadores dos canais de cálcio. Carbamazepina: ↓ metabolismo da carbamazepina. AIEs: ↓ metabolismo dos AIEs. Rifampicina: ↓ metabolismo da rifampicina. Sildenafil: ↑ [sildenafil].	Lovastatina: ↑ [lovastatina]. Sinvastatina: ↑ [sinvastatina].
	Azitromicina	Não encontrada interação relevante.	Amiodarona: ↑ efeito da amiodarona.
AIEs	Dexametasona	Antiácidos: ↓ biodisponibilidade de AIEs. Aripiprazol: ↓ [aripiprazol]. Macrolídeos: ↓ metabolismo de corticosteroides. Nifedipina: ↓ [nifedipina]. Rifampicina: ↑ metabolismo dos AIEs.	Não encontrada interação relevante
ANSIOLÍTICOS	Diazepam	Antifúngicos: ↓ metabolismo do diazepam. Bloqueadores dos canais de cálcio: ↓ metabolismo do diazepam. Macrolídeos: ↓ metabolismo do diazepam. Rifampicina: ↑ metabolismo do diazepam. Zolpidem: ↑ efeito depressor do SNC.	Olanzapina: ↑ efeito adverso dos benzodiazepínicos.
ANTIFÚNGICOS	Cetoconazol (sistêmico)	Antiácidos: ↓ [cetoconazol]. Aripiprazol: ↑ [aripiprazol]. Atorvastatina: ↑ efeito adverso de cetoconazol. Benzodiazepínicos: ↓ metabolismo dos benzodiazepínicos. Buspirona: ↓ metabolismo da buspirona. Bloqueadores dos canais de cálcio: ↑ efeito adverso dos bloqueadores dos canais de cálcio. Citalopram: ↑ [citalopram]. Macrolídeos: ↓ metabolismo antifúngicos. Metadona: ↑ [metadona]. Metoprolol: ↑ [metoprolol]. Fenitoína: ↓ [antifúngicos]. Rifampicina: ↓ [antifúngicos]. Zolpidem: ↑ [zolpidem].	Midazolam: ↑ [midazolam].



Fármaco	Categoria de risco	
	D	X
ANESTÉSICOS		
Lidocaína (sistêmico)	Não encontrada interação relevante.	Não encontrada interação relevante.
Lidocaína/Epinefrina	Inibidores da MAO: ↑ efeito vasopressor, principalmente com a administração oral da fenilefrina. Antidepressivos tricíclicos: ↑ efeito vasopressor da epinefrina.	Não encontrada interação relevante.
Mepivacaína	Não encontrada interação relevante.	Não encontrada interação relevante.
Prilocaina/Epinefrina	Inibidores da MAO: ↑ efeito vasopressor da epinefrina. Prometazina: ↓ efeito vasoconstritor da adrenalina. Inibidores da recaptação de serotonina: ↑ efeito vasopressor da epinefrina. Antidepressivos tricíclicos: ↑ efeito vasopressor da epinefrina.	Não encontrada interação relevante.
Benzocaína	Não encontrada interação relevante.	Não encontrada interação relevante.
Bupivacaína	Não encontrada interação relevante.	Não encontrada interação relevante.
Bupivacaína/Epinefrina	Inibidores da MAO: ↑ efeito vasopressor dos antagonistas adrenérgicos, principalmente com a administração oral de fenilefrina. Antidepressivos tricíclicos: ↑ efeito vasopressor dos antidepressivos.	Não encontrada interação relevante.
Articaína/Epinefrina	Antidepressivos tricíclicos: ↑ efeito vasopressor dos antidepressivos. Inibidores da MAO: ↑ efeito vasopressor dos antidepressivos.	Não encontrada interação relevante.

AAS: ácido acetilsalicílico; AINEs: anti-inflamatório não esteroidal; AIEs: anti-inflamatório esteroidal; MAO: monoamina oxidase; SNC: sistema nervoso central.

Discussão

Interações medicamentosas são definidas como alterações nos efeitos farmacológicos de um fármaco em decorrência, principalmente, de modificações em sua farmacocinética ou farmacodinâmica induzidas por outro fármaco ou substâncias como alimentos e álcool (1). Os fatores de riscos que contribuem para o aumento na chance de ocorrerem interações medicamentosas são: o uso de medicamentos com alta ligação a proteínas plasmáticas, administração de medicamentos em pacientes com doenças crônicas, estreito índice terapêutico de alguns fármacos, polifarmácia, uso de medicamento de venda livre, uso de chás e plantas medicinais e o uso crônico de medicamentos excretados lentamente pelo organismo (16, 18, 11).

Alterações decorrentes da idade e/ou deficiências nutricionais podem aumentar o risco de interações medicamentosas (19). Estima-se que o risco de ocorrer interação medicamentosa seja de 13% para idosos que utilizam até dois fármacos, 58% para aqueles que utilizam até cinco e, nos casos em que o número de fármacos é igual ou superior a sete, a incidência eleva-se para 82% (19). As alterações nutricionais que ocorrem frequentemente no paciente idoso, associadas às mudanças nos diversos processos farmacocinéticos nesses pacientes, podem levar ao aumento na chance de ocorrerem interações medicamentosas. Por exemplo, fármacos com estreita janela terapêutica podem competir pela ligação a proteínas plasmáticas com outros fármacos e, conseqüentemente, aumentar a chance de algum efeito tóxico (5).

Muitos pacientes utilizam plantas medicinais para o tratamento de inflamação e infecção. As plantas medicinais podem alterar as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos fármacos. Isso pode levar ao aparecimento de interações medicamentosas importantes e potencial desfecho desfavorável. Por exemplo, o uso de camomila pode aumentar a chance de sangramentos em pacientes que utilizam varfarina (11).

Na prática odontológica, as classes farmacológicas mais utilizadas são analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos. Interações medicamentosas com analgésicos são frequentemente relatadas na literatura. Não é indicado utilizar paracetamol em pacientes com algum tipo de doença hepática, como por exemplo, hepatite ou cirrose devido ao risco dessas patologias serem agravadas (12). Já os AINEs não devem ser administrados por pacientes que estão utilizando altas doses de anticoagulantes ou álcool. Eles não devem ser prescritos a pacientes que fazem o uso de lítio, mas podem ser receitados, em curto prazo, para pacientes que utilizam anti-hipertensivos, a menos que tenham doença cardíaca grave. O uso deve ser evitado por pessoas idosas ou por pacientes com deficiência renal ou que estão utilizando digoxina (12).


Interações medicamentosas que envolvem agentes antimicrobianos e que podem ocorrer em pacientes submetidos a tratamentos odontológicos devem ser avaliadas com cuidado, pois certos antibióticos podem causar o acúmulo de fármacos que possuem baixos índices terapêuticos (13).

Os vasoconstritores adrenérgicos podem causar uma variedade de interações medicamentosas, sendo que as mais relatadas pela literatura envolvem antidepressivos. A adequada seleção e dosagem de um vasoconstritor, com a administração cuidadosa de medicamentos e monitoramento do paciente, permitirá ao cirurgião-dentista proporcionar atendimento odontológico necessário, com pouco ou nenhum risco de interações medicamentosas (14).

O profissional deve estar atento às informações, sempre realizando uma adequada anamnese para o conhecimento do perfil do paciente. O cirurgião-dentista deve ser capaz de descrever o resultado da potencial interação, sugerindo intervenções apropriadas, pois a responsabilidade é do profissional que está realizando a prescrição em responder a eventuais danos decorrentes de uma interação medicamentosa relevante ao paciente (20).

Uma das ferramentas que pode ser utilizada pelos profissionais de saúde é o sistema de consulta on-line Uptodate®, que pode ser utilizado para verificar a ocorrência de interações medicamentosas em uma prescrição. Essa é composta por uma base importante de referências bibliográficas e foi projetada para prover informações atualizadas sobre interações medicamentosas. Existem também alguns aplicativos para *smartphones* como o *Medscape* e o *Micromedex*. Esses aplicativos verificam rapidamente as interações medicamentosas de acordo com as necessidades do profissional, de maneira rápida e fidedigna com a literatura. Esses aplicativos podem ser instalados também em *tablets*, o que pode proporcionar uma prescrição com mais segurança durante uma consulta.

Conclusão

Existe um número enorme de potenciais interações entre os diversos fármacos disponíveis no mercado. Novos fármacos são lançados frequentemente e com isso mais interações podem ocorrer. O profissional não pode memorizar o grande número de fármacos disponíveis e, conseqüentemente, o grande potencial de interações medicamentosas. A anamnese deve conter a lista de fármacos prescritos, bem como a descrição completa de fármacos de venda livre, derivados de plantas medicinais e vitaminas que o paciente possa utilizar sem indicação. Ao prescrever um fármaco é sempre necessário verificar referências sobre o risco de interações, buscando entender os reais e possíveis danos que podem ocasionar ao tratamento e ao paciente. 

Referências Bibliográficas

1. BECKER, D. E. Adverse Drug Interactions. *American Dental Society of Anesthesiology*. 2011; 58 (41): 41.
2. BECKER, M. L. *et al.* Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol.* 2007; 16: 641-51.
3. CASTILHO, L. S., PAIXÃO, H. H., PERINI, E. Prescrição de medicamentos de uso sistêmico por cirurgiões-dentistas, clínicos gerais. *Rev. Saúde Pública*. 1999; 33 (3): 287-98.
4. DINIZ, F. F. M. *et al.* Principais Drogas com as Possíveis Interações Medicamentosas Prescritas na Clínica Odontológica. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2009; 13 (1): 66-70.
5. FARIA, M. R., SYLVIA, C. C., FRANCESCHINI, A. Q. *et al.* Estado nutricional e uso de medicamentos por idosos. *Latin American Journal of pharmacy*. 2010; 29 (1): 127-31.
6. FIGUEIREDO, R. R. Uso racional de medicamentos na odontologia: conhecimentos, percepções e práticas. Dissertação de mestrado. Salvador-BA: Universidade Federal da Bahia. Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva de odontologia; 2009.
7. FRANCO, G. C. N. *et al.* Interações medicamentosas: fatores relacionados ao paciente. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo – facial*. 2007; 7 (1): 17-28.
8. FORTES, B. Z., NIGRO, D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais. *Rev. Bras. Hipertens.* 2005; 12 (2): 108-11.
9. FUCHS, F. D., WANNMACHER, L., FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004; 1074.
10. GARBIN, C. A. S. *et al.* Conhecimento sobre prescrição medicamentosa entre alunos de Odontologia: o que sabem os futuros profissionais? *Rev. de Odontologia da UNESP*. 2007; 36 (4): 323-9.
11. GROppo, C. G. *et al.* Use of phytotherapy in Dentistry. *Interscience*. 2008; 22: 993-8.
12. HAAS, A. D. Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with analgesics. *Journal American Dental Association*. 1999; 130: 397-407.
13. HERSH, V. E. Adverse drug interactions in dental practice: interactions involving antibiotics. *Journal American dental Association*. 1999; 130: 236-51.
14. JOHN, A., YAGIELA, D. D. S. Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with vasoconstrictors. *Journal American Dental Association*. 1999; 130: 701-9.
15. KAWANO, D. F., PEREIRA, L. R., UETA, J. M. *et al.* Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? *Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006; 42 (4): 487-95.
16. MOORE, P. A., GAGE, T. W., HERSH, E. V. *et al.* Adverse drug interactions in dental practice. Professional and educational implications. *Journal American Dental Association*. 1999; 130 (1): 47-54.
17. MOURA, C. S. *et al.* Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J. Pharm. Sci.* 2009; 12, 266-72.
18. MOURA, M. R. L., REYES, F. G. R. Drug-nutrient interaction: a review. *Rev. Nutr.* 2002; 15 (2): 223-38.
19. SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev. Bras. Enferm.* 2010; 63 (1): 136-40.
20. WANNMACHER, L. Interação Medicamentosa. In: Wannmacher, L., Ferreira, M. B. C. *Farmacologia clínica para dentistas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2007; 89-93.

Recebido em: 11/04/2013 / Aprovado em: 15/05/2013

Angelo Luis Piatto

Av. Senador Atílio Fontana, 591-E – Efapi

Chapecó/SC, Brasil - CEP: 89809-000

E-mail: angelopiatto@gmail.com