

Principais Drogas com as Possíveis Interações Medicamentosas Prescritas na Clínica Odontológica

Drug Interaction Involving the most Common Drugs Used in Dentistry

MARGARETH DE FÁTIMA FORMIGA MELO DINIZ¹
GIUSEPPE ANACLETO SCARANO PEREIRA²
ROSIMAR DE CASTRO BARRETO²
LAURYLENE CÉSAR DE SOUZA VASCONCELOS³
DEJANILDO JORGE VELOSO³
PAULA ANGELA S. MONTENEGRO ALMEIDA CUNHA³
ELOÍSA LORENZO DE AZEVEDO GHERSE³
HERBERT GHERSEL³

RESUMO

A interação medicamentosa representa uma reação entre duas ou mais drogas administradas simultaneamente a um paciente, no qual o modo de ação de uma droga influencia a outra. Pode ocorrer de forma programada, quando prescrita com consciência do efeito esperado e pode também ser involuntária ou acidental. As interações das drogas são de dois tipos, o mais comum é a interação farmacocinética, o segundo é a interação farmacodinâmica. O conhecimento das interações medicamentosas capacita o cirurgião-dentista a minimizar a toxicidade medicamentosa ou impedir que ela ocorra, ajustando a dosagem ou o esquema posológico para uma droga, ou escolhendo um agente alternativo. O uso crescente dos medicamentos torna impossível memorizar, catalogar ou mesmo reconhecer todas as interações medicamentosas significativas com as quais o cirurgião-dentista terá que se confrontar. Portanto, argüir o paciente sobre o uso de medicamento é conduta indispensável antes de qualquer procedimento. Ainda é importante lembrar ao cirurgião dentista, que a interação pode ser por sinergismo quando o efeito esperado de uma droga sofre potenciação ou adição em seu efeito, ou efeito por antagonismo quando a resposta terapêutica de um medicamento é reduzida ou neutralizada pela administração de outro. Com propósito trazer alguma contribuição para os cirurgiões dentistas, citamos a seguir as principais drogas usadas na odontologia e suas possíveis interações

DESCRIPTORES

Odontologia. Prescrição de Medicamentos. Farmacologia

SUMMARY

The term drug interaction is used to describe the effects from one drug on another when they are taken simultaneously by a patient, usually affecting the effect expected for those drugs. Drug interaction may be intentionally achieved with benefits and a specific desired effect but can also be a result of an accidental intake. Two types of drug interaction may occur: the most common is the interaction during the absorption, distribution, biotransformation or excretion; another kind of drug interaction involves the change in a certain drug effect when another drug is present, this is called pharmacodynamic interaction. The knowledge of drug interaction helps the Dentist to prevent and avoid drug toxicity. Drug interaction requires adjustment for the dose or, sometimes, in posologic scheme or the use of an alternative drug. The great number of drugs used simultaneously by patients nowadays brings a certain degree of difficulty for the Dentist to memorize or even to consult the different drug interaction possible. This situation calls for a diligent effort to collect the correct information about the drugs used by the patients before any new prescription is made. Nonetheless, drug interaction may cause synergism or antagonism either increasing or blocking the desired drug effect. In this article there are described some of the most common drug interactions that may take place in Dentistry.

DESCRIPTORS

Dentistry. Drug prescriptions. Pharmacology

1 Professor do Departamento de Farmácia CCS/UFPB.

2 Professor Associado do Depto. De Clínica e Odontologia Social (DCOS)/CCS/UFPB.

3 Professor Adjunto do Depto. De Clínica e Odontologia Social (DCOS)/CCS/UFPB.

Pincipais drogas prescritas em odontologia com as possíveis interações medicamentosas descritas na literatura especializada.

O etanol (álcool) estimula diretamente as membranas do aparelho digestivo, promovendo maior produção de ácido clorídrico e o aumento dos movimentos peristálticos do estômago e intestinos, podendo provocar diarreia e vômito. Isso promove uma passagem mais rápida e menor absorção dos medicamentos pelo estômago e pelo duodeno, onde a maioria deles é absorvida. Portanto, a ação do álcool não ocorre diretamente sobre a molécula do antimicrobiano, mas sim, interferindo negativamente na sua absorção. O álcool pode, ainda, promover um efeito diurético, pois inibe a liberação de vasopressina (hormônio antidiurético) da hipófise posterior. Com isso, ocorre um aumento na excreção de diversas substâncias, entre elas, os antibióticos. Também é necessário entender as vias de metabolização do álcool pelo fígado, ou seja, sua transformação em outras substâncias. Esse processo consiste, inicialmente, na oxidação do álcool a um composto chamado acetaldeído. Esse processo é auxiliado pela enzima álcool desidrogenase. O acetaldeído, por sua vez, é oxidado a acetato com ajuda do aldeído desidrogenase. Outros sistemas enzimáticos também participam desses processos, sendo que o álcool aumenta a indução do complexo C citocromo P450, responsável pela metabolização, no fígado, de diversos medicamentos, entre eles, vários antibióticos (ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE 2006; BARRETO, PEREIRA, 2008; DEF 2008/2009; ITO, 2008; KATZUNG, 2006; KOROLKOVAS, FRANÇA, 2007/2008; YAGIELA, NEIDLE, DOWD, 2000 ; VADE-MÉCUM 2008/2009; WANNMACHER, FERREIRA, 1999).

O acúmulo de acetaldeído (metabolito tóxico do etanol) provoca reações típicas muito desagradáveis, descritas até mesmo como “uma sensação iminente de morte”, caracterizada por: palpitações, hipotensão, dor no peito, dificuldade respiratória, vermelhidão na face e pescoço, náuseas, vômito e transpiração excessiva. Após o desaparecimento desses sintomas, o paciente fica exausto e pode dormir várias horas. O “efeito dissulfiram” também é conhecido como “efeito antabuse[®]”, nome comercial do dissulfiram nos EUA e em outros países. No Brasil, o dissulfiram é comercializado com o nome de Antietanol[®] (ANDRADE, 2006).

O metronidazol (principalmente), mas também outros antibióticos como a ampicilina e algumas cefalosporinas, entre elas, a cefalexina, a cefadroxila e a cefradina, têm, em sua estrutura, um grupamento

nitrogênio e, portanto, são capazes de promover o efeito dissulfiram. Além disso, esses antibióticos podem reagir diretamente com o acetaldeído, diminuindo a concentração do antibiótico livre no sangue. Isso significa que, em termos farmacocinéticos, fica diminuída a disponibilidade do antibiótico para agir (ANDRADE, 2000; ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE, 2006; BARRETO, PEREIRA, 2008; RANALI, ANDRADE, 2005).

Interação com contraceptivos orais

Interferência com o ciclo entero-hepático do estrogênio e da progesterona.

Após a ingestão de contraceptivo oral (CO), o estrogênio e a progesterona são rapidamente distribuídos do trato gastrointestinal (TGI) para o sistema circulatório, passando inicialmente pelo fígado, onde são metabolizados. Cerca de 42% a 58% do estrogênio são transformados em conjugados sulfatados e glucuronizados, que não possuem atividade contraceptiva. Esses metabólitos estrogênicos são excretados na bile, a qual se esvazia no TGI. Parte dos metabólitos é hidrolizada pelas enzimas das bactérias intestinais, liberando estrogênios ativos, sendo o remanescente excretado nas fezes. O estrogênio liberado pode, então, ser novamente absorvido, estabelecendo-se o ciclo entero-hepático, que aumenta o nível plasmático de estrogênio circulante. O uso de antimicrobianos destrói as bactérias da microbiota intestinal, responsável pela hidrólise dos conjugados estrogênicos (destituídos de atividade contraceptiva). Assim, o ciclo-entero-hepático (fígado/ bile/ TGI) é prejudicado, com conseqüente diminuição dos níveis plasmáticos de estrogênio ativo. Outra forma sugerida de maneira indireta é que alguns antibióticos possam provocar vômito, diarreia e outras alterações no trato gastrointestinal, reduzindo o tempo de permanência do CO no TGI. Assim, antibióticos como ampicilina, amoxicilina e as tetraciclina alteram as concentrações plasmáticas dos CO, causando falha na proteção contraceptiva (ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE, 2006; ITO, 2008; DEF 2008/2009; VADE-MÉCUM 2008/2009).

Tetraciclina interagindo com:

Leite e derivados – Formam um quelato insolúvel

na luz do trato gastrointestinal com os cátions presentes em derivados lácteos, diminuindo sua absorção em cerca de 50% a 90%, reduzindo a eficácia antimicrobiana das tetraciclina por via oral (ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE, 2006; ITO, 2008; DEF 2008/2009; VADE-MÉCUM 2008/2009).

Penicilinas interagindo com:

Anticoagulantes orais – A penicilina G tem ação antiagregante plaquetária;

Alimentos – Os alimentos prejudicam a absorção das penicilinas, exceto a amoxicilina;

Antibióticos bacteriostáticos – O efeito bacteriostático sobre a colônia inibe a ação bactericida das penicilinas;

Antibióticos macrolídeos – O efeito bacteriostático dos macrolídeos inibe a ação bactericida das penicilinas;

Anticoagulantes orais – Aumento da metabolização dos anticoagulantes orais, com redução do efeito do anticoagulante;

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) – Competição dos AINEs e das penicilinas por sítios de união em proteínas plasmáticas. Possível aumento dos efeitos tóxicos de ambos os fármacos;

Tetraciclina – O efeito bacteriostático próprio das tetraciclina inibe a lise bacteriana provocada pelas penicilinas. Antagonismo do efeito bactericida das penicilinas (WANNMACHER, FERREIRA, 1999; YAGIELA, NEIDLE, DOWD, 2000).

Cefalosporinas interagindo com:

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) – Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação (as cefalosporinas produzem hipoprotrombinemia);

Álcool – Reação tipo dissulfiram;

Aminoglicosídeos – Aumenta a possibilidade de nefrotoxicidade (VADE-MÉCUM 2008/2009; ZANINI, OGA, 1994; ZANINI, OGA, 2002).

Eritromicina interagindo com:

Amoxicilina + ácido clavulânico – Interferência no efeito bactericida do antibiótico betalactâmico, que só atua nas bactérias em multiplicação;

Anticoagulantes orais – Inibição do metabolismo dos anticoagulantes;

Clindamicina – Competição pelo mesmo sítio de ação nos ribossomos;

Fexofenadina – Aumento dos níveis séricos da fexofenadina;

Glicocorticóides – Redução da eliminação dos glicocorticóides; potenciação do efeito e da toxicidade do glicocorticóide;

Sulfonamidas – Mecanismos de ação sinérgica por somação (bacteriostático + bacteriostático) (ANDRADE, 2006; DEF 2008/2009; KOROLKOVAS, FRANÇA, 2007/2008; VADE-MÉCUM 2008/2009).

Metronidazol interagindo com:

Alimentos – Sua absorção não é afetada pela ingestão de alimentos. Com bebidas alcoólicas pode apresentar uma reação tipo dissulfiram;

Anticoagulantes orais – Risco de hemorragias; potenciação do efeito anticoagulante.

Sulfametoxazol + trimetoprima interagindo com:

Anticoagulantes orais – Deslocamento do anticoagulante de seus sítios de união em proteínas plasmáticas;

Tetraciclina – Antagonismo do efeito antimicrobiano (DEF 2008/2009; VADE-MÉCUM 2008/2009).

ANTIINFLAMATÓRIO HORMONAL

Corticosteróides interagindo com:

Anti-hipertensivos – Efeito hipertensivo devido à retenção hídrica provocada pelos glicocorticóides; AINE – Toxicidade aditiva; aumento do risco de úlcera gastrointestinal; risco de hemorragia digestiva alta;

Barbitúricos – Aumento da metabolização dos glicocorticóides; redução do efeito do glicocorticóide.

Difenidramina – Redução dos níveis de glicocorticóides;

Insulinas – Antagonismo em relação ao efeito hipoglicemiante da insulina;

Tetraciclina – Possibilidade de superinfecções durante tratamentos prolongados. O efeito imunossupressor dos glicocorticóides agrava a incidência de superinfecção durante o tratamento com tetraciclina;

Antiácidos – Diminuição da sua absorção e redução dos níveis plasmáticos quando administrados por via oral (ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE, 2006; ITO, 2008; DEF 2008/2009; VADE-MÉCUM 2008/2009).

ANSIOLÍTICOS

Benzodiazepínicos interagindo com:

Anovulatórios (Anticoncepcionais orais) – Alterações da metabolização dos benzodiazepínicos, com possível aumento dos efeitos ansiolíticos para clordiazepóxido, diazepam, triazolam e alprazolam; possível diminuição do efeito ansiolítico para oxazepam, temazepam e lorazepam; risco de alteração psicomotora variável com diazepam ou outros benzodiazepínicos.

Etanol – Potenciação da depressão do SNC.

Lidocaína – Aumento do efeito antiarrítmico da lidocaína (ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE, 2006; ITO, 2008; DEF 2008/2009; VADE-MÉCUM 2008/2009).

ANALGÉSICOS

Ácido acetilsalicílico interagindo com:

Antiácido – Redução da reabsorção tubular por alcalinização da urina;

Anticoagulantes orais – Inibição da agregação plaquetária;

AINE – Sinergismo, por inibição da agregação plaquetária, com risco de hemorragia;

Ácido ascórbico – Aumento dos níveis plasmáticos dos salicilatos por diminuição de sua eliminação urinária e aumento da eliminação urinária do ácido ascórbico;

Cefaclor – Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação (as cefalosporinas produzem hipoprothrombinemia);

Diclofenaco – Redução da biodisponibilidade do diclofenaco e sinergismo de ação na inibição da agregação plaquetária;

Etanol – Aumento da incidência e severidade da hemorragia gastrointestinal, por lesão de mucosa. O AAS

também inibe a enzima álcool desidrogenase e aumenta a absorção do etanol;

Piroxicam – Diminuição das concentrações plasmáticas do piroxicam;

Ranitidina – Aumenta o pH gástrico e diminui a absorção do ácido acetilsalicílico (ANDRADE, PINHEIRO, MOREIRA, 2005; ANDRADE, 2006; BARRETO, PEREIRA, 2008; DEF 2008/2009; ITO, 2008; KOROLKOVAS, FRANÇA, 2007/2008; VADE-MÉCUM, 2008/2009; WANNMACHER, FERREIRA, 1999; YAGIELA, NEIDLE, DOWD, 2000).

Paracetamol interagindo com:

Anovulatórios (anticoncepcionais orais) – Redução da intensidade e da duração do efeito analgésico. Recomendações: administrar com precaução e evitar essa associação por períodos prolongados;

Anticoagulantes orais – Inibição da agregação plaquetária;

AINE – Potenciação do efeito farmacológico e dos efeitos tóxicos, em especial, hemorragia (BARRETO, PEREIRA, 2008; DEF 2008/2009; ITO, 2008; KOROLKOVAS, FRANÇA, 2007/2008; VADE-MÉCUM 2008/2009).

Dipirona interagindo com:

Hipoglicemiantes derivados da sulfoniluréia – Redução do efeito hipoglicemiante (WANNMACHER, FERREIRA, 1999; YAGIELA, NEIDLE, DOWD, 2000).

Ácido mefenâmico interagindo com:

Anticoagulantes orais – Provoca o deslocamento dos anticoagulantes orais de seus sítios de união em proteínas plasmáticas; risco de hemorragias; potenciação do efeito anticoagulante (BARRETO, PEREIRA, 2008; DEF 2008/2009; ITO, 2008; KOROLKOVAS, FRANÇA, 2007/2008; VADE-MÉCUM 2008/2009).

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, ED. *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2000.
2. ANDRADE ED, PINHEIRO MLP., MOREIRA, A. *Terapêutica Medicamentosa: Mitos e Realidades*. In: 23º Congresso Internacional de Odontologia de São Paulo. 2005, São Paulo: Artes Médicas, 2005.
3. ANDRADE ED. *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2006.
4. BARRETO RC, PEREIRA GAS. *Farmacoterapia na Clínica Odontológica*. 1ed João Pessoa: Editora Universitária, 2008.
5. DEF: *DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS*. Ed JBM. Edição 2008/2009.
6. ITO: *Índice Terapêutico Odontológico*, volume 1. Rio de Janeiro. EPUB. 2007/2008.
7. KATZUNG BG. *Farmacologia Básica e Clínica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
8. KOROLKOVAS A, FRANÇA FFAC. *Dicionário Terapêutico* Guanabara. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006 / 2007.
9. PR VADE MÉCUM. *VADE-MÉCUM de substâncias de uso terapêutico*. 11. ed. São Paulo: Soriak, 2007–2008.
10. RANALI J, ANDRADE ED. *Medicação e interações medicamentosas em implante dental*. *ImplantNews*. Curitiba, 2(6):636-645, 2005.
11. WANNMACHER L, FERREIRA MBC. *Farmacologia clínica para Dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
12. YAGIELA JA, NEIDLE EA, DOWD FJ. *Farmacologia e Terapêutica para Dentistas*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000.
13. ZANINI AC, OGA S. *Farmacologia Aplicada*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 1994.
14. ZANINI AC, OGAS. *Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas*. São Paulo: Atheneu, 2002.

Correspondência

Giuseppe Anacleto Scarano Pereira
Rua Marechal Esperidião Rosas, 235 - Apt 801
Expedicionários 58.041-070
João Pessoa – Paraíba – Brasil

E-mail

gascarano@hotmail.com