

INTERAÇÃO DOS MEDICAMENTOS GLIBENCLAMIDA E FUROSEMIDA EM PACIENTE COM HIPERTENSÃO E DIABETES – RELATO E ESTUDO DE CASO CLÍNICO

Danielle Ferreira Vieira¹; Júlia Carvalhais Bonfim¹; Heberth de Paula²; Fabiano Costa Santiliano³; Bethânia Ribeiro de Almeida⁴.

¹. Graduandos do Curso de Farmácia. CCA-UFES. daniellevieira@hotmail.com

². Professor Doutor do Curso de Farmácia. CCA-UFES. hdpaula@gmail.com

³. Mestre em Biociências e Biotecnologia. CCA-UFES.

fabianosantiliano@yahoo.com.br

⁴. Professora Mestre do Curso de Farmácia. Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo – CCA-UFES, Cx. Postal 16, Alegre, Espírito Santo – Brasil. bethaniaralmeida@yahoo.com.br

Recebido em: 04/05/2012 – Aprovado em: 15/06/2012 – Publicado em: 30/06/2012

RESUMO

A Hipertensão Arterial e o Diabetes Mellitus são responsáveis pelas maiores taxas de morbidade e mortalidade da população de todo mundo, apresentando altas prevalências que geram um alto custo social e financeiro. Para tratamento e controle dessas doenças, os pacientes utilizam medicamentos, principalmente de administração oral que podem gerar interações medicamentosas desejáveis ou indesejáveis e/ou intoxicações devido à utilização excessiva dos medicamentos por descuido (negligência, esquecimento), identificação confusa do medicamento, via incorreta de administração e o armazenamento impróprio. Assim sendo, torna-se indispensável o trabalho em equipe multidisciplinar com recursos para identificar de imediato a severidade da interação, e aptos a descrever o resultado das potenciais interações e sugerir apropriadas intervenções bem como influenciar a adesão ao uso adequado de medicamentos para evitar possíveis intoxicações.

PALAVRAS-CHAVE: Glibenclamida, furosemida, diabetes, hipertensão.

INTERACTION OF DRUGS GLIBENCLAMIDE AND FUROSEMIDE IN PATIENTS WITH DIABETES AND HYPERTENSION - STUDY AND REPORT OF CASE

ABSTRACT

Hypertension and Diabetes Mellitus are responsible for higher rates of morbidity and mortality of the population worldwide, with high prevalence rates that generate a high social and financial cost. For treatment and control of these diseases, patients use drugs, especially oral drug interactions that can generate desirable or undesirable and/or intoxication due to overuse of drugs by carelessness (negligence, forgetfulness), confusing the identification of the drug, via incorrect administration and improper storage. Therefore, it is essential to work in a multidisciplinary team with the ability to immediately identify the severity of the interaction, and able to describe the outcome of potential interactions and suggest appropriate interventions and to influence adherence to proper use of drugs to prevent possible poisoning.

KEYWORDS: Glibenclamide, furosemide, diabetes, hypertension.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial e o Diabetes Mellitus são responsáveis pelas maiores taxas de morbidade e mortalidade na população de todo o mundo, apresentando altas prevalências que geram um alto custo social e financeiro (BRASIL, 2005).

A Hipertensão Arterial é o principal fator de risco para doenças vasculares do cérebro e doenças isquêmicas do coração, assim exigindo tratamento contínuo e controle durante toda a vida. No Brasil, estudos revelaram que, em indivíduos adultos, 50,8% sabiam ser hipertensos, 40,5% estavam em tratamento e apenas 10,4% tinham a pressão arterial controlada, ou seja, valores menores que 140/90 mmHg. Alguns fatores mostraram-se associados a menores taxas de controle como idade avançada, obesidade e baixo nível educacional (ALMEIDA, 2007).

O Diabetes Mellitus é um distúrbio metabólico crônico, decorrente da falta e/ou da incapacidade da insulina exercer seus efeitos de forma adequada, caracterizando-se por hiperglicemia crônica com glicose plasmática maior ou igual a 126 mg/dL e distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (MARTINS et al., 2008). No Brasil, estima-se que a prevalência média dessa enfermidade é de 7,6% na população maior de 40 anos, sendo considerado um problema de relevância clínica e social (RANG et al., 2008). Junto à hipertensão arterial, essa enfermidade é responsável pela primeira causa de mortalidade e de hospitalizações (SISENANDO et al., 2008).

Para tratamento e controle dessas doenças, os pacientes utilizam medicamentos, principalmente de administração oral que podem gerar interações medicamentosas desejáveis ou indesejáveis e/ou intoxicações devido à utilização excessiva dos medicamentos por descuido (negligência, esquecimento), identificação confusa do medicamento, via incorreta de administração e o armazenamento impróprio (HASELBERGER, 1995).

Assim sendo, torna-se indispensável o trabalho numa equipe multidisciplinar, composta por médicos, enfermeiros e farmacêuticos, entre outros profissionais da saúde que se atentem as interações entre drogas, com recursos para identificar de imediato a severidade da interação, e aptos a descrever o resultado das potenciais interações e sugerir apropriadas intervenções bem como influenciar a adesão ao uso adequado de medicamentos para evitar possíveis intoxicações (ROZENFELD, 2003).

RELATO DE CASO

Paciente L. M. A., 81 anos, sexo feminino, 1,49 de altura, analfabeta, natural de Alegre (ES), anêmica, hipertensa e diabética não insulino-dependente. Fazia uso dos seguintes medicamentos: Furosemida 10mg (1 comprimido de 12 em 12 horas) e Propanolol 40mg (1 comprimido de 12 em 12 horas) para tratamento e controle da hipertensão e Glibenclamida 5 mg (1 comprimido de 12 em 12 horas) e Cloridrato de Metformina 850mg (1 comprimido de 12 em 12 horas) para tratamento e controle da Diabetes tipo 2. A paciente deu entrada no Pronto-Atendimento do município de Alegre/ES apresentando dispnéia, taquicardia, edemas na face e membros inferiores e sinais de cansaço. Foi realizada a aferição de pressão arterial que foi de 130 x 90 mmHg e apresentou glicemia capilar (HGT) acima do que o aparelho consegue ler, o que mostrou que a paciente estava com níveis muito elevados de glicose no sangue. Houve então a necessidade de aplicar insulina 15 UI na paciente. Após a reestabilização dos níveis de glicose no sangue, a paciente foi encaminhada para o Hospital de Caridade São José no mesmo município onde ficou internada por oito

dias. Através do exame clínico, foi diagnosticada intoxicação medicamentosa. Ao ser questionada com relação aos medicamentos administrados diariamente e os respectivos horários de administração, a paciente não soube relatar, pois é analfabeta e sua neta era quem preparava os medicamentos para serem administrados por ela. A paciente disse ainda, que por desentendimentos familiares foi necessário trocar a responsável pelo preparo da sua medicação. O médico entrou em contato com a responsável e descobriu que a paciente estava fazendo uso, já a duas semanas, de 4 comprimidos de Glibenclamida 5 mg por dia, sendo 2 comprimidos pela manhã e 2 comprimidos a noite. O excesso de medicamento propiciou a resistência da paciente ao efeito hipoglicemiante do mesmo e, além disso, foi constatado uma interação medicamentosa entre a Glibenclamida 5 mg e a Furosemida 40 mg que promoveu a intoxicação. O médico fez a reavaliação do esquema terapêutico dos medicamentos administrados pela paciente e substituiu a Furosemida 40 mg pelo Hidroclorotiazida e suspendeu a Glibenclamida 5 mg, deixando apenas o Cloridrato de Metformina 850 mg sendo que o horário permaneceu inalterado para todos os medicamentos.

DISCUSSÃO

Os medicamentos utilizados pela paciente que apresentaram alterações na farmacocinética e farmacodinâmica foram a furosemida 40 mg e a glibenclamida 5 mg. A furosemida (Figura 1) corresponde quimicamente ao ácido 5-(aminosulfonil)-4-cloro-2-[(2-furanilmetil) amino]-benzóico, ou ácido 4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranílico (MERCK, 1989; BRITISH PHARMACOPOEIA, 1993). O fármaco tem sido amplamente utilizado em virtude de sua rápida ação diurética, sobretudo em quadros agudos (MARTINDALE, 1991; SILVA, 2010).

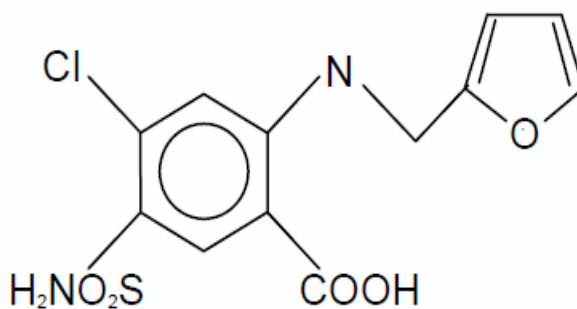


FIGURA 1. Estrutura química da furosemida.
Fonte: Merck, 1989

A furosemida, também denominada de diurético potente ou de alça, inibe a reabsorção de eletrólitos predominantemente na membrana luminal das células do ramo ascendente da alça de Henle e, como consequência, favorece a redução da reabsorção de água, resultando em diurese profusa. Tem sido relatado que a furosemida também possui ação vasodilatadora, que parece estar relacionada com a diminuição da retenção de sódio e aumento na síntese de algumas prostaglandinas. Dentre os diuréticos de alça, a furosemida parece ser mais efetiva por apresentar ampla curva dose-resposta, sendo empregada no tratamento de edema associado com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e doença renal crônica, inclusive síndrome nefrótica; como adjuvante no tratamento de edema pulmonar

agudo; na crise hipertensiva; na hipertensão leve e moderada associada a outros agentes anti-hipertensivos (MARTINDALE, 1991; PONTO & SHOENWALD, 1990a, 1990b).

A glibenclamida é um antidiabético oral pertencente ao grupo farmacológico das sulfoniluréias de segunda geração. As sulfoniluréias são agentes hipoglicemiantes orais que estimulam a secreção de insulina. A hipoglicemia é um efeito colateral frequente, sobretudo em idosos e renais crônicos. O efeito extrapancreático predominante parece ser a redução na produção de glicose hepática.

Segundo SILVA (2010) a glibenclamida é rapidamente absorvida por via oral, e o pico sérico de concentração ocorre 4-5 horas após a ingestão. Liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas. Sua metabolização ocorre no fígado, a produtos geralmente inativos; 50% dos metabólitos são excretados na urina e 50% na bile. Seu efeito persiste por até 24 horas, podendo ser administrada em dose única diária. A dose é de 2,5-20 mg em dose única ou dividida. A incidência de efeitos colaterais graves é rara, mas costuma causar hipoglicemia.

Ao administrar a furosemida juntamente com a glibenclamida a paciente gerou uma interação medicamentosa. De acordo com SILVA (2010), a furosemida possui alta afinidade pela proteína plasmática, portanto quando associada à glibenclamida tem preferência, ligando-se a mesma. Devido a esta alta afinidade a furosemida desloca a proteína plasmática deixando a glibenclamida acumulada nos tecidos em casos de uso excessivo deste medicamento que necessita sofrer metabolização tanto para ser distribuído quanto para ser eliminado, que foi o caso da paciente.

Segundo SEHN e colaboradores (2003), interações medicamentosas consistem na interferência de um fármaco na ação de outro, na alteração da ação do fármaco devido à administração concomitantemente com alimentos ou outros compostos químicos. Portanto, o reconhecimento dos efeitos benéficos e a prevenção das interações farmacológicas adversas exigem o total conhecimento dos efeitos pretendidos e possíveis dos fármacos prescritos.

CONCLUSÃO

A descrição do relato de caso clínico evidencia a ocorrência de intoxicação por interação medicamentosa entre fármacos usualmente utilizados no tratamento de hipertensão arterial e Diabetes mellitus, que são a furosemida e glibenclamida.

O acúmulo tecidual da glibenclamida devido ao deslocamento da proteína plasmática proporcionado pela furosemida resultou em intervenção hospitalar da paciente, e posteriormente, suspensão dos medicamentos e substituição da prescrição com reavaliação das dosagens corretas, sendo planejado o regime terapêutico adequado à mesma.

Interações medicamentosas são perceptíveis diariamente em rotinas ambulatoriais e hospitalares no país, assim, a avaliação clínica e o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes, através de uma equipe multidisciplinar, demonstram-se essenciais. Aos profissionais de saúde cabe a busca pela atualização de seus conhecimentos farmacológicos, para que possam analisar os prováveis mecanismos das interações medicamentosas, e promoção do uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. Q. **Atenção Farmacêutica a hipertensos usuários da Unidade de Saúde da Família São Jorge**. 64f. Trabalho de Conclusão de Curso. (Pós-graduação em Assistência Farmacêutica) – Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde Brasileiro**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 80p.
- BRITISH PHARMACOPOEIA. London: **Her Majesty's Stationary Office**, 1993. v. II, p. 924.
- HASELBERGER, M. B. Drug poisoning in older patients. Preventive and management strategies. **Drugs and Aging**. v. 7, n. 4, p. 292-297, 1995.
- MARTINDALE, W. H. The extra pharmacopoeia, 30. ed. London: **Pharmaceutical Press**, p. 815-818, 1991.
- MARTINS, M. F.; ROMEU, G. A.; MATOS, V. C. Perfil Fármaco epidemiológico dos pacientes diabéticos atendidos no Nami. **Revista Infarma**, v. 20, n.1/2, p. 3-8, 2008.
- MERCK **index**. 11 ed. Rahway, 1989, p. 674.
- PONTO, L. B.; SHOENWALD, R. D. Furosemide (frusemide) pharmacokinetic /pharmacodynamic. Review (Part I). **Clinical Pharmacokinetics**, v. 18, n. 5, p. 381-408, 1990.
- _____. Furosemide (frusemide) a pharmacokinetic/pharmacodynamic. Review (Part II). **Clinical Pharmacokinetics**, v. 18, n. 6, p. 460-471, 1990b.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. SANTOS, R. R. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 829 p.
- ROZENFELD S. Prevalência, fatores associados e mal uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Cadernos Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 717-24, 2003.
- SEHN, R.; CAMARGO, A. L.; HEINECK, I.; FERREIRA, M.B. Interações potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Infarma**, Porto Alegre, Brasil, v.15, n. 9-10, p.77-81, 2003.
- SILVA, P. **Farmacologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, 1325p.
- SISENANDO, H. A. A. C. N.; MACÊDO, M. F. S.; SISENANDO, S. S. T. I. C. N.; SATURNINO, A. C. R. D. Prevalência de Diabetes Mellitus em Unidade de Saúde do bairro de Ponta Negra, Natal, RN. **Revista Infarma**, v.20, n.9/10, p.3-8, 2008.