

## Interações Medicamentosas nos Idosos em uso de Anticoagulantes Orais Internados num Hospital Cardiológico

Drug Interactions in Elderly People Making use of oral Anticoagulants and Hospitalized in a Cardiology Hospital

Interacciones Medicamentosas en los Ancianos en uso de Anticoagulantes Orales Internados en un Hospital Cardiológico

Maysa Yukari Cheno<sup>1\*</sup>; Carolina Vieira Cagnacci Cardilli<sup>2</sup>; Rika Miyahara Kobayashi<sup>3</sup>

### Como citar este artigo:

Cheno MY, Cardilli CVC, Kobayashi RM. Interações Medicamentosas nos Idosos em uso de Anticoagulantes Oraais Internados num Hospital Cardiológico. Rev Fund Care Online. 2019. out./dez.; 11(5):1312-1318. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i5.1312-1318>

### ABSTRACT

**Objective:** The study's purpose has been to relate the drug interactions of oral anticoagulants with other medications used by elderly people hospitalized in a cardiology hospital. **Methods:** It is a prospective exploratory study with 16 elderly people taking oral anticoagulant, who were hospitalized at a governmental cardiology institution in São Paulo State over the period from November to December 2017. **Results:** Among 73 medicines prescribed and analyzed in the Micromedex 2.0, 24 (33.3%) interacted with Warfarin, the only prescribed oral anticoagulant. There were found Omeprazole (70; 97.2%); Dipyron (68; 94.4%); Simvastatin (43; 59.72%); Enoxaparin (42; 58.33%); Amiodarone (29; 40.27%); Sertraline (28; 38.88%); Spironolactone (21; 29.16%); and Atenolol (11; 15.27%), whose interactions could either potentialize or inhibit the anticoagulant action. Considering the interactions, 14 (58.33%) were of moderate severity, 10 (41.66%) of high severity and 14 (58.33%) of fast effect. **Conclusion:** Polypharmacy and the use of oral anticoagulants in elderly patients bearing heart diseases are common events. Moreover, a better understanding about drug interactions is also required, bearing in mind that they can either potentialize or decrease the anticoagulant effect, with high or moderate severity.

**Descriptors:** Anticoagulation, Elderly People, Hospitalization, Drug Interactions.

<sup>1</sup> Enfermeira. Especialista em Enfermagem Cardiovascular pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia-SP. Assistente de Pesquisa na Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

<sup>2</sup> Enfermeira. Mestre em Ciências pela EPE/UNIFESP. Enfermeira do Serviço de Educação Continuada do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

<sup>3</sup> Enfermeira. Doutora em Enfermagem pela Escola de Enfermagem da USP. Diretora do Serviço de Educação Continuada do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Coordenadora da Comissão de Residência Multiprofissional e do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

## RESUMO

**Objetivo:** Relacionar as interações medicamentosas dos anticoagulantes orais com os medicamentos utilizados por idosos internados em hospital cardiológico. **Método:** Estudo exploratório, prospectivo, com 16 idosos em uso de anticoagulantes orais, internados numa instituição cardiológica governamental de São Paulo entre novembro e dezembro de 2017. **Resultados:** Dentre 73 medicamentos prescritos e analisados no Micromedex 2.0, 24 (33,3%) interagem com a Varfarina, único anticoagulante oral prescrito. Encontrou-se Omeprazol (70;97,2%); Dipirona (68;94,4%); Sinvastatina (43;59,72%); Enoxaparina (42;58,33%); Amiodarona (29;40,27%); Sertralina (28;38,88%); Espironolactona (21;29,16%); e Atenolol (11;15,27%), cujas interações poderiam potencializar ou inibir a ação anticoagulante. Das interações, 14 (58,33%) eram de gravidade moderada, 10 (41,66%) maior e 14 (58,33%) de efeito rápido. **Conclusão:** A polifarmácia e o uso de anticoagulante oral em idosos cardiopatas é comum e, conhecer as interações medicamentosas, é imperativa, considerando que potencializam ou diminuem a ação anticoagulante, com gravidade maior ou moderada.

**Descritores:** Anticoagulação, Idoso, Hospitalização, Interações de Medicamentos .

## RESUMEN

**Objetivo:** Relacionar las interacciones medicamentosas de los anticoagulantes orales con los medicamentos utilizados por ancianos internados en un hospital cardiológico. **Método:** Estudio exploratorio, prospectivo, con 16 ancianos en uso de anticoagulantes orales, internados en una institución cardiológica gubernamental de São Paulo entre noviembre y diciembre de 2017. **Resultados:** Entre 73 medicamentos prescritos y analizados en el Micromedex 2.0, 24 (33,3%) interactuaban con la Varfarina, único anticoagulante oral prescrito. Se encontró Omeprazol (70, 97,2%); Dipirona (68, 94,4%); Sinvastatina (43, 59,72%); Enoxaparina (42, 58,33%); Amiodarona (29, 40,27%); Sertralina (28, 38,88%); Espironolactona (21, 29,16%); y Atenolol (11, 15,27%), cuyas interacciones podrían potenciar o inhibir la acción anticoagulante. De las interacciones, 14 (58,33%) eran de gravedad moderada, 10 (41,66%) mayor y 14 (58,33%) de efecto rápido. **Conclusión:** La polifarmacia y el uso de anticoagulante oral en ancianos cardiopatas es común y, conocer las interacciones medicamentosas, es imperativa, considerando que potencian o disminuyen la acción anticoagulante, con gravedad mayor o moderada.

**Descriptorios:** Anticoagulación, Ancianos, Hospitalización, Interacciones de medicamentos.

## INTRODUÇÃO

O perfil de saúde da população brasileira vem passando por diversas mudanças significativas, como redução da taxa de natalidade e redução da mortalidade, resultado, da prevalência de alta fecundidade no passado em relação à atualidade e da melhoria das condições de vida e dos avanços tecnológicos e científicos na área de saúde.<sup>1</sup> Esta característica de população interfere no perfil epidemiológico e justifica a prevalência das doenças respiratórias crônicas, diabetes mellitus, neoplasias, doenças renais e as doenças cardiovasculares, sendo, esta última, a principal causa de mortalidade no Brasil, totalizando 34% de todos os óbitos, em 2013.<sup>2-3</sup>

Este perfil de morbidade, além das degenerativas, comuns à fase idosa, acabam resultando na polifarmácia

(consumo de cinco ou mais medicamentos) e, conseqüentemente, facilitando a ocorrência de interações medicamentosas.<sup>4</sup>

Define-se interação medicamentosa como evento clínico detectável, mensurável, quantitativo ou qualitativo em que há alteração do efeito de um fármaco, pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico do ambiente, sendo consideradas interações que ocorrem *in vitro*.<sup>5-6</sup>

As interações medicamentosas podem ser reais, quando podem ser comprovadas a partir da avaliação clínica e laboratorial; ou potenciais, quando há a possibilidade de um fármaco alterar o efeito do outro. As interações dependem de diversos fatores, como condição clínica do paciente e quantidade do fármaco e mecanismo de ação dos fármacos.<sup>7-8-9</sup> As interações medicamentosas podem ser classificadas ainda, em: farmacocinética, farmacodinâmica, de efeito e farmacêutica.<sup>8-9</sup>

Em indivíduos hospitalizados, a ocorrência de interações medicamentosas é maior devido à politerapia.<sup>10</sup> E, justamente pelo perfil de morbidade atual, percebe-se, ao longo dos anos, um aumento importante no uso de anticoagulantes para a prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos por cardiopatias, como por exemplo, na fibrilação atrial (FA); no Tromboembolismo Venoso (TEV) na forma de Trombose Venosa Profunda (TVP) ou Tromboembolismo Pulmonar (TEP); e no uso de próteses valvares cardíacas.<sup>11</sup>

Os anticoagulantes podem possuir as seguintes apresentações: orais, subcutâneos e endovenosos. Entre os anticoagulantes orais (ACO), destacam-se os antagonistas da vitamina K, Varfarina sódica (Marevan) ou cristalina e a Femprocumona (Marcoumar), e a nova geração de ACO que agem em outros fatores da cascata de coagulação oral - Rivaroxabana, Dabigatrana e Apixabana. A forma subcutânea ou endovenosa são representadas principalmente pelas heparinas de baixo peso molecular e a heparina não fracionada.<sup>12-13</sup>

A Varfarina é um antagonista da vitamina K absorvido no trato gastrointestinal cujo início de ação se dá após 24 horas da administração oral, podendo durar de 2 a 5 dias. Seu pico de ação é em torno de 72 a 96 horas e a sua meia-vida de 20 a 60 horas. Após sofrer metabolização hepática, é eliminada via renal (92%). O principal efeito adverso da Varfarina são os sangramentos, principalmente por se tratar de um anticoagulante e precisar de um controle rigoroso de ajuste de dose.<sup>14</sup>

No ambiente hospitalar, é o profissional enfermeiro o responsável pelo aprazamento das medicações e gerenciamento da assistência prestada, dessa forma, é fundamental para que ele consiga evitar as interações medicamentosas, por meio do aprazamento adequado das medicações. O aprazamento é o momento em que o enfermeiro analisa a prescrição médica e, agregando seus conhecimentos sobre medicamentos, define horários para

sua administração de acordo com os intervalos prescritos pelo médico e a rotina de aprazamento da instituição.<sup>15-16</sup>

Considerando que é competência do enfermeiro, realizar o aprazamento das medicações, com base no conhecimento técnico-científico, e garantir a segurança do paciente, faz-se necessário o estudo mais aprofundado sobre as interações medicamentosas, na dimensão farmacológica e fisiopatológica.<sup>17-18</sup>

Este estudo teve como objetivo relacionar as interações medicamentosas dos anticoagulantes orais com os medicamentos utilizados por idosos internados em hospital cardiológico.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo e documental, realizado nas unidades de internação clínico-cirúrgicas de um hospital de grande porte especializado em cardiologia de São Paulo – SP, que possui 130 leitos de enfermaria.

A amostra foi composta por prontuários de pacientes com idade maior ou igual a 60 anos na internação, em uso de Anticoagulante oral e internados em unidades de internação clínico-cirúrgicas da instituição, no período de novembro a dezembro de 2016. Foram excluídos do estudo aqueles cujos registros não estavam no momento da coleta de dados.

Com a finalidade de padronizar os dados do estudo, foi utilizado um formulário construído pelas próprias pesquisadoras, composto por dados de identificação, clínicos e medicações prescritas, aprazamento, anotação de enfermagem sobre os sinais e sintomas possivelmente derivados do uso dessas medicações, e interação medicamentosa com o Anticoagulante oral.

A coleta de dados foi diária, no período estipulado, e para cada prontuário o formulário foi preenchido. A análise das interações medicamentosas se deu utilizando-se da base de dados Micromedex 2.0, onde foram cruzados todos os medicamentos com o Anticoagulante oral, com a finalidade de identificar interações medicamentosas, articulando-se com o aprazamento de enfermagem.

O Micromedex 2.0 é uma base de dados de informações sobre medicamentos, trazendo recomendações baseadas em avaliações e laudos detalhados. Fornece informações sobre doenças, interações medicamentosas, compatibilidade endovenosa, toxicologia e permite, ainda, comparar a eficácia das medicações.<sup>19</sup> Além disso, as classifica em: 1) contraindicado: os medicamentos são contraindicados para uso concomitante; 2) importante ou maior: A interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves; 3) moderada: A interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento; 4) secundária: A interação resultaria em

efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento; ou 5) desconhecida. Além dessa classificação, as interações podem ser divididas quanto à sua velocidade de início, como: 1) rápidas, quando os efeitos da interação ocorrem em até 24 horas; 2) lentas, tardias ou demoradas, quando ocorrem à partir de 24 horas; e 3) não especificadas, quando não há, na literatura, documentação sobre o início dos efeitos da interação medicamentosa. (Bagatini F et al apud Drugdex System. Greenwood Village: Thomson Micromedex® Healthcare Series 20: Interactions, 2010)<sup>20-21</sup>

Para a análise, foram selecionados os oito medicamentos que foram prescritos a um maior número de pacientes e que interagem com a varfarina. Estes, apesar de terem sido os mais prescritos, não são, necessariamente, os de gravidade maior (**Quadro 1**).

Obedecendo os preceitos éticos da pesquisa, o projeto foi desenvolvido após a aprovação (CAAE: 59405316.2.0000.5462) pelo CEP no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e seguiu todos os preceitos da Resolução CONEP 466/2012.<sup>22</sup>

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 74 prescrições médicas de 16 pacientes, sendo 10 (62,5%) do sexo masculino e 6 (37,5%) do sexo feminino, com idades entre 60 e 77 anos. O perfil clínico desses pacientes caracteriza-se como 12 (75%) hipertensos, 7 (43,75%) dislipidêmicos e 3 (18,75%) diabéticos. Quanto às comorbidades, 9 (56,25%) têm arritmias; 7 (43,75%) são da válvula; 6 (37,5%) do miocárdio; 6 (37,5%) são ex-tabagistas; 5 (31,25%) são renais crônicos; 4 (25%) possuem outras comorbidades; 3 (18,75%) do marcapasso; 2 (12,5%) da coronária; 2 (12,5%) da vascular; 2 (12,5%) possuem alguma neoplasia; 1 (6,25%) da endovascular; e 1 (6,25%) ainda em tabagismo ativo.

Os principais motivo de internação e diagnóstico atual foram as valvopatias – 9 (56,25%) e 7 (43,75%), respectivamente. Foram encontradas 74 prescrições médicas com 73 medicamentos, sendo a Varfarina sódica (marevan®) o único anticoagulante oral prescrito. Das medicações encontradas, 24 (33,3%) apresentam potenciais interações com a Varfarina. (**Quadro 2**).

**Quadro 1.** Características da interação medicamentosa

Medicamento	Classe	Ação	Efeito de interação
Omeprazol	Inibidor da bomba de prótons	Inibe irreversivelmente a H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPase (bomba de prótons), que constitui a etapa terminal na via da secreção ácida, inibindo então, a secreção do ácido gástrico basal e estimulado. <sup>43</sup>	Potencializa o efeito anticoagulante da varfarina <sup>18</sup>
Sinvastatina	Estatina	Inibe a limitação da taxa de biossíntese de colesterol por inibição competitiva da HMG-CoA redutase. <sup>44</sup>	Potencializa o efeito anticoagulante da varfarina e aumenta o risco de rhabdomiólise <sup>19</sup>
Enoxaparina	Anticoagulante	Inibe o fator Xa aumentando a taxa de inibição das proteases de coagulação que são ativadas pela antitrombina III. Geralmente não aumenta PT ou PTT. <sup>44</sup>	Potencializa o efeito anticoagulante da varfarina <sup>19</sup>

Amiodarona	tiarrítmico de classe	Inibe a estimulação adrenérgica; afeta os canais de sódio, potássio e cálcio; prolonga acentuadamente o potencial de ação e a repolarização; diminui a condução AV e a função do nó sinusal <sup>44</sup>	Potencializa o efeito anticoagulante da varfarina <sup>40</sup>
Sertralina	Inibidor seletivo da recaptação da serotonina	Pouca ou nenhuma afinidade por histamina alfa-adrenérgica ou receptor colinérgico. <sup>44</sup>	Potencializa o efeito anticoagulante da varfarina <sup>41</sup>
Espironolactona	Diurético poupador de potássio	Compete pelos receptores intracelulares de aldosterona nas células do túbulo distal, resultando em inibição da ação de retenção de Na <sup>+</sup> da aldosterona, com redução concomitante no seu efeito de estimulação da secreção de K <sup>+</sup> . Também diminui a secreção de H <sup>+</sup> , bem como a excreção de ácido úrico. <sup>10</sup>	Reduz a ação anticoagulante <sup>10</sup>
Atenolol	Betabloqueador	Bloqueia a resposta à estimulação beta-adrenérgica; cardioseletivo para receptores beta1 em doses baixas, com pouco ou nenhum efeito nos receptores beta2. <sup>44</sup>	Risco do aumento do tempo de protrombina vs INR <sup>11</sup>
Dipirona	Antiinflamatório não-esteroidal (AINEs)	Analgésico, antipirético e espasmolítico sem mecanismo de ação claramente definido. <sup>45</sup>	Potencializa o efeito anticoagulante da varfarina <sup>42</sup>

Fonte: Elaborado pelas autoras

**Quadro 2.** Medicamentos que interagem com a Varfarina

Medicamento	Gravidade	Efeito	N° paciente em uso	N° de prescrições
Omeprazol	Moderada	Demorado	15	70
Dipirona	Maior	Não especificado	14	68
Sinvastatina	Maior	Demorado	9	43
Enoxaparina	Maior	Não especificado	11	42
Amiodarona	Maior	Demorado	7	29
Sertralina	Maior	Demorado	3	28
Espironolactona	Moderada	Não especificado	3	21
Ceftriaxone	Moderada	Não especificado	2	13
Fenobarbital	Moderada	Demorado	1	12
Fenitoína	Maior	Demorado	1	12
Atenolol	Maior	Demorado	5	11
Tramadol	Maior	Demorado	2	7
Cefepime	Moderada	Não especificado	1	5
Levotiroxina	Moderada	Demorado	2	4
Clopidogrel	Moderada	Não especificado	1	4
Cefalexina	Moderada	Não especificado	2	4
Tazocín	Moderada	Demorado	1	3
Vancomicina	Maior	Não especificado	1	3
Quetiapina	Moderada	Demorado	1	2
Ciprofloxacina	Moderada	Demorado	1	2
Tylen (paracetamol e codeína)	Maior	Demorado	2	2
Heparina Não-Fracionada	Moderada	Não especificado	2	2
Alopurinol	Moderada	Demorado	1	1
Hidrocortisona	Moderada	Não especificado	1	1

Fonte: Elaborado pelas autoras

Dentre estes, o Omeprazol se apresentou em 70 (97,2%) prescrições; a Dipirona em 68 (94,4%); a Sinvastatina em 43 (59,72%); a Enoxaparina em 42 (58,33%); a Amiodarona em 29 (40,27%); a Sertralina em 28 (38,88%); a Espironolactona em 21 (29,16%); e o Atenolol em 11 (15,27%).

Dentre os 24 medicamentos que interagem com a Varfarina, 14 (58,33%) correspondem a interação de ou gravidade moderada, enquanto que 10 (41,66%) são considerados de gravidade maior. Quanto ao efeito, 14 (58,33%) são considerados rápidos, e 10 (41,66%), não especificados.

Quanto ao horário de aprazamento de todas as medicações, houve o predomínio dos seguintes horários: 06h00 (n=203), 10h00 (n=234) e 22h00 (n=315), o que retrata algumas padronizações de horário da instituição. Por exemplo: o enfermeiro da instituição tem o costume de aprazar as medicações para 14h00, 22h00 e 06h00 quando essas estão prescritas a cada 8 horas.

A varfarina foi aprazada sempre no final da tarde, sendo 13 vezes (17,56%) às 17h00 e 61 (82,43%) às 18h00. E, no que concerne à presença de eventos adversos da interação medicamentosa, foram identificados somente quatro (4) registros de enfermagem. Tais registros constavam na

folha de anotação de enfermagem, sendo: dor nas costas, hematúria, dor abdominal e tontura, todos de pacientes distintos.

Segundo Rodrigues GHP et al (2014)<sup>23</sup>, as comorbidades mais frequentes na população idosa e cardiopata vão de encontro aos achados neste estudo quando se afirma que é comum que essa população seja hipertensa, diabética, dislipidêmica, obesa, renal crônica, coronariopatas, tabagistas, além de doenças degenerativas características da idade, como o déficit cognitivo. Esse perfil de morbimortalidade atual, propicia o aumento do número de internações hospitalares da população idosa e cardiopata. É comum, portanto, perceber o aumento de prescrições de medicamentos em indivíduos hospitalizados, o que favorece, ainda mais, a polifarmácia e a possibilidade de interação medicamentosa.<sup>24</sup>

Neste estudo, todas as prescrições analisadas continham mais do que cinco medicamentos prescritos, configurando, portanto, em polifarmácia.<sup>25</sup> Dentre os 24 medicamentos que interagem com a Varfarina, os oito medicamentos mais prescritos foram: omeprazol, dipirona, sinvastatina, enoxaparina, amiodarona, sertralina, e atenolol.

Durante a coleta de dados foram identificados quatro registros de sinais ou sintomas apresentados pelos pacientes, sendo eles: dor lombar, cefaleia, sensação de angústia e dor abdominal. Não é possível, porém, afirmar com certeza se foi uma interação medicamentosa ou não, visto que existem diversos fatores que podem ter os ocasionados. Portanto, neste estudo, nos referiremos às interações medicamentosas como “potenciais”.

Dentre os 24 medicamentos que interagem com a varfarina nesse estudo, dois deles (omeprazol e espironolactona) foram considerados de gravidade moderada enquanto seis (dipirona, sinvastatina, enoxaparina, amiodarona, sertralina e atenolol) foram considerados de gravidade maior. Quanto ao efeito, cinco são demorados (omeprazol, sinvastatina, amiodarona, sertralina e atenolol) e três não especificado (dipirona, enoxaparina e espironolactona).

O estudo de Sconce et al (2006)<sup>26</sup> comprovou que o uso simultâneo de sinvastatina e varfarina resulta em alterações na farmacocinética da varfarina, muito provavelmente através da inibição das enzimas P450 CYP3A4 e CYP2C9 responsáveis pelo metabolismo da R e da S-warfarina, respectivamente, e não pela ação sobre a farmacodinâmica. Já Westergren (2007)<sup>27</sup>, confirma a interação da varfarina com a sinvastatina, entretanto, apesar de não dar a certeza sobre o mecanismo dessa interação, conclui em seu estudo que a potencialização do efeito anticoagulante é ocasionada pela redução da eliminação da varfarina.

Santos et al (2014)<sup>28</sup> afirma em seu estudo que a amiodarona interfere na manutenção da dose de varfarina, porém, quando a terapia anticoagulante já é crônica, não há

associação a eventos adversos. Porém, advertiu que ainda se deve haver cautela na terapia anticoagulante simultânea ao uso de amiodarona e, que especialmente nas primeiras semanas, há necessidade de maior atenção até que a dose terapêutica seja alcançada.

Existem situações, como pré e pós procedimentos cirúrgicos, nas quais a varfarina é suspensa, mas devido à necessidade de manter a terapia anticoagulante, opta-se por iniciar o uso de enoxaparina, um tipo de heparina de baixo peso molecular e de ação curta, se comparada à varfarina. Apesar de ser uma opção de conduta com efeito desejável, pode haver sérias consequências, como o aumento do risco de sangramento, por se tratar de um outro anticoagulante.<sup>29</sup>

São escassos os estudos sobre a interação entre a varfarina e espirolactona, mas O'Reilly (1980)<sup>30</sup> sugere que o mecanismo dessa interação resume-se pelo efeito diurético da espirolactona cujo produto concentra-se de fatores de coagulação, diminuindo, assim, o efeito anticoagulante da varfarina.

No estudo de Apseloff (1997)<sup>31</sup> constatou-se que o resultado da interação entre varfarina e sertralina- a potencialização do efeito anticoagulante, é clinicamente insignificante. Ainda assim, deve-se manter os cuidados habituais e monitoração dos níveis de Razão Normalizada Internacional (INR). O mesmo é verdadeiro à interação entre a varfarina e o omeprazol, segundo Sutfin (1989)<sup>32</sup>. Não foram encontrados estudos que elucidassem a interação entre varfarina e atenolol, tampouco entre varfarina e dipirona. Groia (2015)<sup>33</sup> que apenas afirma a possível primeira interação cujo resultado é o risco de aumento do INR.

Neste estudo, a combinação de paracetamol com codeína foi prescrita somente duas vezes e para dois pacientes, porém não se sabe se o prescritor e quem aprazou e administrou tinham conhecimento sobre a potencial interação medicamentosa, ou realmente foi uma avaliação de risco e benefício. Isto, pois, o paracetamol é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINES) com efeito analgésico e antipirético, muito utilizado domesticamente.<sup>36</sup> E é sabido, pela prática clínica, que seu uso concomitante à Varfarina, pode causar danos consideráveis, como sangramentos. Essa interação é considerada de gravidade moderada e de efeito lento.<sup>19-36</sup> Mahé I (2005)<sup>37</sup> confirma em seu estudo que o paracetamol potencializa o efeito anticoagulante da varfarina, apesar desse mecanismo ainda não estar claro.

Na instituição onde foi realizada o estudo, a Varfarina é, geralmente, aprazada no final da tarde. E, no presente estudo, os únicos horários de aprazamento foram às 17h00 e 18h00. Não há, na literatura, documentado alguma justificativa científica sobre essa rotina, mas, considerando que normalmente os exames de rotina são coletados pela manhã, até o horário da administração da Varfarina, provavelmente o resultado do INR estará pronto. Assim, se necessária, é possível fazer a alteração da dose do ACO à

tempo de sua administração.<sup>34-35</sup>

## CONCLUSÕES

A Varfarina é um anticoagulante oral antagonista da vitamina K com duração de ação de cerca de dois a cinco dias e, geralmente, de uso contínuo. Portanto, ação prolongada. Considerando o alto poder de interação com diversos medicamentos, podendo resultar em potencialização ou inibição da ação anticoagulante, é importante que o indivíduo em uso de anticoagulante oral faça controles periódicos do INR, nem como seja orientado quanto às potenciais interações medicamentosas, que podem resultar em novos tratamentos, hospitalizações e, conseqüentemente, em oneração de gastos em saúde, que podem ser evitáveis.

Não se pode afirmar, porém, que aprazamento de enfermagem é essencial para evitar interações medicamentosas em indivíduos em uso de Varfarina justamente devido à ação contínua da mesma. Entretanto, independente do horário de aprazamento da Varfarina ou de quaisquer medicamentos que interagem com ela, é importante conhecer os efeitos que a interação medicamentosa pode causar, a fim de possibilitar ação corretiva ou controladora imediata, muito mais do que se atentar ao aprazamento em si, que pode não ser evitável. Além disso, é fundamental que, tanto médicos quanto enfermeiros conheçam os medicamentos que não devem ser administrados concomitantemente. O primeiro, no sentido da prescrição; e o segundo, no que se refere ao aprazamento.

## REFERÊNCIAS

1. Baldoni AO, Pereira LRL. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o sistema de saúde sob a ótica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. *Rev. ciênc. farm. básica apl.* [Internet]. 2011 mar [citado 20 mai 2016];32(3):313-321. Disponível em: <http://www.unifal-mg.edu.br/cefal/sites/default/files/Baldoni,%20Pereira,%20202011.pdf>
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016 [citado 17 abr 2016]. Disponível em: <http://datasus.gov.br> <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
3. Casado L, Vianna LM, Thuler LCS. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev. Bras. cancerol.* [Internet]. 2009 jul/ago [citado 17 abr 2016];55(4):379-388. Disponível em: [http://actbr.org.br/uploads/conteudo/932\\_Leticia.pdf](http://actbr.org.br/uploads/conteudo/932_Leticia.pdf)
4. Silva R, Schimidt OF, Silva S. Polifarmácia em geriatria. *Rev. AMRIGS.* [Internet]. 2012 abr-jun [citado 17 abr 2016];56(2):164-174. Disponível em: <http://www.amrigs.org.br/revista/56-02/revis.pdf>
5. Araújo CRD. Sobreposição no aprazamento de medicamentos para idosos cardiopatas hospitalizados. [Tese]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2013. 235 p. [citado 20 mai 2016]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-16012014-162334/pt-br.php>
6. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2014 jan [citado 17 abr 2016];19(1):311-318. Disponível

- em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232014000100311](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000100311)
7. Okuno MFP, Cintra RS, Vancini-Campanharo CR, Batista REA. Interação medicamentosa no serviço de emergência. *Einstein* [Internet]. 2013 jun/out [citado 17 abr 2016];11(4):462-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v11n4/10.pdf>
  8. Piedade DV, Silva LAF, Lemos GS, Valasques Júnior GL, Lemos LB. Interações medicamentosas potenciais em prescrições, contendo antimicrobianos de uso restrito, de pacientes internados em um hospital no interior da Bahia. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 2015 mai/jun [citado 20 mai 2016];48(3):295-307. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2015/vol48n3/REV-Interacoes-medicamentosas-envolvendo-antimicrobianos.pdf>
  9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde [Internet]. 2012 [citado 20 mai 2016]. 156 p.:il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso\\_racional\\_medicamentos\\_temas\\_selecionados.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf)
  10. Ditadi AC, Colet C. Interações medicamentosas potenciais em ambiente hospitalar: uma revisão bibliográfica. *Rev. contexto e saúde* [Internet]. 2010 jan/jun [citado 20 mai 2016];9(18):29-36. Disponível em: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/viewFile/1468/1222>
  11. Figueirêdo TR, Nascimento MO, Silveira MMBM, Costa CRB, Queiroga AV, Bezerra SMMS. Conhecimento de pacientes em acompanhamento ambulatorial sobre a terapia de anticoagulação oral. *Rev. pesqui. cuid. Fundam.* [Internet]. 2016 jan/mar [citado 08 ago 2016];8(1):3883-3892. Disponível em: [http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5162/pdf\\_1806](http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5162/pdf_1806)
  12. Lima PR, Marcucci RMB. Cuidados de enfermagem para pacientes em uso de terapia anticoagulante oral. *Rev. enferm. UNISA.* [Internet]. 2011 abr [citado 08 ago 2016];12(2):107-11. Disponível em: <http://www.unisa.br/graduacao/biologicas/enfer/revista/arquivos/2011-2-04.pdf>
  13. Fernandes CJCS, Alves Júnior JL, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. *J. bras. pneumol.* [Internet]. 2016 mar [citado 08 ago 2016];42(2):146-154. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/jbnpneu/v42n2/pt\\_1806-3713-jbnpneu-42-02-00146.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbnpneu/v42n2/pt_1806-3713-jbnpneu-42-02-00146.pdf)
  14. Timerman A, Armaganjian D. Farmacologia cardiovascular: com suas aplicações terapêuticas. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.
  15. Silva GC, Garcia CA. Erro de medicação: estratégias e novos avanços para minimizar o erro. *Rev. enferm. UNISA.* [Internet]. 2009 abr [citado 20 mai 2016];10(1):22-6. Disponível em: <http://www.unisa.br/graduacao/biologicas/enfer/revista/arquivos/2009-1-04.pdf>
  16. Fakhil FT, Freitas GF, Secoli SR. Medicação: aspectos ético-legais no âmbito da enfermagem. *Rev. bras. enferm.* [Internet]. 2009 jan/fev [citado 20 mai 2016];62(1):132-135. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext)
  17. COREN-SP. PARECER COREN-SP 036/2013 – CT. PRCI nº 101.083 e Tickets nº 280.064 e 285.673-Ementa: Competência para aprazamento de prescrição médica. 2013. Disponível em: [HTTP://portal.coren-sp.gov.br/site/default/files/parecer\\_coren\\_sp\\_2013\\_36.pdf](http://portal.coren-sp.gov.br/site/default/files/parecer_coren_sp_2013_36.pdf)
  18. Karam MA, Ferreira RA, Souza DG. Segurança do paciente: o enfermeiro diante do aprazamento das prescrições. *Rev. rede cuid. saúde.* [Internet]. 20-- [citado 17 abr 2016];1-14. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.br/index.php/racs/article/viewfile/2396/1118040>
  19. TRUVEN HEALTH ANALYTICS. *Micromedex 2.0 para profissionais de saúde na América Latina.* [Internet]. São Paulo (SP):Truven Health Analytics; 2016. [citado 08 ago 2016]. Disponível em: <http://truvenhealth.com/pt/port-mdx2>
  20. Bagatini F, Blatt CR, Maliska G, Trespass GV, Pereira IA, Zimmermann AF et al. Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2011 Fev [citado 17 abr 2016];51(1):29-39. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-500420110001000003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-500420110001000003&lng=en) <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-500420110001000003>
  21. Drugdex System. *Greenwood Village: Thomson Micromedex® Healthcare Series 20: Interactions,* 2010. [citado 17 abr 2016]. Disponível em <http://periodicoscapesgovbr>
  22. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n o 466, de 12 de dezembro de 2012. Trata de pesquisas em seres humanos e atualização a resolução 196. Brasília, 2012 [citado 08 ago 2016]. Disponível em: [http://www.conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/index.html](http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html)
  23. Rodrigues GHP, Gebara OCE, Gerbi CCS, Pierri H, Wajngarten M. Depressão como Determinante Clínico de Dependência e Baixa Qualidade de Vida em Idosos Cardiopatas. *Arq Bras Cardiol.* [Internet]. 2014 out [citado 17 abr 2016]; ahead print, PP.0-0. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/abc/2015nahead/pt\\_0066-782X-abc-20150034.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/2015nahead/pt_0066-782X-abc-20150034.pdf)
  24. Cuentro VS, Modesto T, Andrade MA, Silva MVS. Prevalência e fatores associados à polifarmácia entre idosos de um hospital público. *Rev contexto e saúde.* [Internet]. 2016 jan/jun [citado 17 abr 2016];16(30):28-35. Disponível em: <http://oaji.net/articles/2017/1006-1497464061.pdf>
  25. Silva R, Schimidt OF, Silva S. Polifarmácia em geriatria. *AMRIGS* [Internet]. 2012 abr/jun [citado 17 abr 2016];56(2):164-174. Disponível em: <http://www.amrigs.org.br/revista/56-02/revis.pdf>
  26. Sconce EA, Khan TI, Daly AK, Wynne HA, Kamali F. The impact of simvastatin on warfarin disposition and dose requirements. *J Thromb Haemost.* [Internet]. 2006 mar [citado 05 dez 2017];4:1422-4. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2006.01974.x/pdf>
  27. Westergren T, Johansson P, Molden E. Probable Warfarin-Simvastatin interaction. *The Annals of Pharmacotherapy.* [Internet]. 2007 jul/ago [citado 05 dez 2017];41:1292-1295. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1345/aph.1K167>
  28. Santos PCJL, Soares RAG, Strunz CMC, Grinberg M, Ferreira JFM, Cesar LAM et al. Simultaneous Use of Amiodarone Influences Warfarin Maintenance Dose but Is Not Associated with Adverse Events. *JMCP* [Internet]. 2014 abr [citado 05 dez 2017];20(4):376-381. Disponível em: <https://www.jmcp.org/doi/10.18553/jmcp.2014.20.4.376>
  29. Duke Clinical Research Institute. BRIDGE Study. Is it Needed When Warfarin Is Interrupted Around the Time of a Surgery or Procedure?. *Circulation* [Internet]. 2012 [citado 06 dez 2017]; 25:e496-e498. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/125/12/e496.long>
  30. O'Reilly RA. Spironolactone and Warfarin interaction. *Clin. Pharmacol. Ther*[Internet]. 1980 [citado 06 dez 2017];27(2):198-201. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7353340>
  31. Apseloff G, Wilner KD, Gerber N, Tremaine LM. Effect of sertraline on protein binding of warfarin. *Clin. Pharmacokinet.* [Internet].1997 [citado 04 dezembro 2017]; 32 Suppl.1:37-42. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9068934>
  32. Sutfin T, Balmer K, Boström H, Höglund P, Paulsen O. Stereoselective interaction of omeprazole with warfarin in healthy men. *Ther Drug Monit.*[Internet]. 1989 [citado 04 dezembro 2017];11(2):176-84. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2718223>
  33. Groia RCS, Costa JM, Santos TO, Lopes LM, Martins JM, Pedroso LA et al. Estratégias para promoção da adesão em um ambulatório de anticoagulação: contribuição para a efetividade do tratamento. *Rev. Bras. Farm.* [Internet]. 2015 [citado 04 dezembro 2017];96 (2): 1160 – 1177. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/698--Estrategias-para-promocao-da-adesao-em-um-ambulatorio-de-anticoagulacao-contribuicao-para-a-efetividade-do-tratamento---Formatado---1159-1177.pdf>
  34. Santos FC, Jesús GR, Jesús NR, Levy RA. Anticoagulação na gravidez. *Rev HUPE.* [Internet]. 2015 [citado 05 dez 2017];14(2):71-77. Disponível em: [http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=558](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=558)
  35. British Columbia. Guidelines & Protocols Advisory Committee. *Warfarin Therapy Management.* 2015. Disponível em: [https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/warfarinmgmt\\_2015\\_full.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/warfarinmgmt_2015_full.pdf)
  36. GOODMAN, A. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica.* 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006;
  37. Mahé J, Drouet L, Simoneau G, Mazoyer E, Sollier CB, Caulin C et al. Paracetamol: um fator de risco hemorrágico em pacientes com Varfarina. *Br J Clin Pharmacol.* [Internet]. 2005 Mar [citado 07 dez 2017];59 (3):371-374. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884780/>
  38. Santana EC, Vitorino FG, Suchara EA. Posso usar a varfarina em conjunto com outros medicamentos? *Rev Panorâmica On-Line.* [Internet]. 2015 jan/jul [citado 07 dez 2017];(18):36-47. Disponível em: <http://revistas.cua.ufmt.br/index.php/revistapanoramica/article/viewFile/598/241>
  39. Machado TAC. Identificação das potenciais interações medicamentosas com a varfarina e as intervenções do

- farmacêutico para o manejo de pacientes internados em um hospital universitário. [Dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul;2011. 29 p. [citado 07 dez 2017]. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/36115>
40. Lima N. Varfarina: uma revisão baseada na evidência das interações alimentares e medicamentosas. *Rev Port Clin Geral*. [Internet]. 2008 [citado 10 dezembro 2017];24:475-82. Disponível em: <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10527/10263>
  41. Teles JS, Fukuda EY, Feder D. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. *Einstein* [Internet]. 2012 [citado 07 dez 2017];10(1):110-5. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/eins/v10n1/pt\\_v10n1a24.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v10n1/pt_v10n1a24.pdf)
  42. Bergamaschi CC, Montan MF, Cogo K, Franco GCN, Groppo FC, Volpato MC et al. Interações medicamentosas: analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos (Parte II). *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac*. [Internet]. 2007 abr/jun [citado 12 dez 2017];7(2):9-18. Disponível em: <http://www.revistacirurgiabmf.com/2007/v7n2/v7n21.pdf>
  43. Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J., Henderson, G. *Farmacologia*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
  44. WebMD LLC and Medscape. *Medscape. Drugs and Diseases*. Atlanta, Georgia:2018 [citado 05 jan 2018]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/>
  45. BRASIL. ANVISA. Dipirona. 2016 [citado 06 jan 2018]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22113222016&pIdAnexo=3835767](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22113222016&pIdAnexo=3835767)

Recebido em: 12/06/2018  
Revisões requeridas: 19/07/2018  
Aprovado em: 22/08/2018  
Publicado em: 05/10/2019

**\*Autor Correspondente:**

Maysa Yukari Cheno  
Av. Dr. Dante Pazzanese de Cardiologia, 500  
Vila Mariana, São Paulo, SP, Brasil  
E-mail: [maysa\\_ycheno@hotmail.com](mailto:maysa_ycheno@hotmail.com)  
Telefone: +55 (11) 5085-6353  
CEP: 04012-909