

Potenciais interações medicamentosas no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas em uma capital do Nordeste brasileiro

Potential drug interactions in the Alcohol and Drug Psychosocial Care Center in a Northeastern Brazilian capital

Interacciones potenciales de drogas en el Centro de Atención Psicosocial de Alcohol y Drogas en una capital del Noreste de Brasil

Recebido: 29/06/2021 | Revisado: 05/07/2021 | Aceito: 08/07/2021 | Publicado: 19/07/2021

Malene Lima Gomes Sodré

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7699-4695>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: malenegomes12@gmail.com

Alice de Sá Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5401-0843>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: ferreiraalicedesa@gmail.com

Mirley Cristina Ferreira Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0903-1105>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: mirleycfb@hotmail.com

Suanne Ferreira Marinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2749-2079>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: marinho@hotmail.com

Maurício Avelar Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-2085>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: mauricioa.fernandes@hotmail.com

Clemilson da Silva Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4335-4215>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: clemilsonbarros@yahoo.com.br

Ilka Kassandra Pereira Belfort

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0734-0353>
Secretaria Municipal de Saúde, Brasil
E-mail: ilkabelfort@gmail.com

Sally Cristina Moutinho Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4425-1552>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: sallycris@yahoo.com

Resumo

Introdução: Os transtornos mentais representam hoje um dos principais desafios na agenda de saúde, tanto de países desenvolvidos como países em desenvolvimento, constituindo um ônus importante para os serviços públicos. **Objetivo:** Avaliar as potenciais interações medicamentosas em um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas, em São Luís. **Método:** Trata-se um estudo transversal descritivo, com abordagem quantitativa, realizado por meio da análise de prontuários de usuários do Centro de Atenção Psicossocial no período entre maio de 2015 a março de 2016. As potenciais interações medicamentosas foram identificadas e classificadas de acordo com a base de dados drugs.com e Micromedex® em leves, moderadas, graves. **Resultados:** O estudo foi realizado com 60 prontuários de pacientes sob tratamento no CAPS-ad, sendo 83% do sexo masculino e 17% do sexo feminino, com média de idade de 39,62 anos para os homens e 37,7 anos para as mulheres e 63% dos prontuários apontaram para o grupo de transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas. Dentre os prontuários analisados, 42 apresentaram a possibilidade de ocorrência de interação medicamentosa, sendo 1% leve, 80% moderada e 19% grave; 40% com risco de depressão respiratória e no sistema nervoso central e 12% com risco de diminuição da ação farmacológica pela indução enzimática da carbamazepina. **Conclusão:** O estudo revelou elevado número de potenciais interações medicamentosas que podem comprometer as condições clínicas do paciente e/ou seu tratamento, revelando assim, a importância, da equipe de saúde, da atuação clínica do farmacêutico. **Palavras-chave** Usuários de drogas; Saúde mental; Serviços de Saúde mental.

Abstract

Introduction: Mental disorders represent today one of the main challenges on the health agenda, both in developed and developing countries, constituting an important burden for public services. **Objective:** To evaluate potential drug interactions in a Psychosocial Care Center for Alcohol and Drugs, in São Luís. **Method:** This is a descriptive cross-sectional study, with a quantitative approach, carried out through the analysis of medical records of users of the Psychosocial Care Center in the period from May 2015 to March 2016. Potential drug interactions were identified and classified according to the drugs.com and Micromedex® database into mild, moderate, severe. **Results:** The study was carried out with 60 medical records of patients undergoing treatment at the CAPS-ad, 83% male and 17% female, with a mean age of 39.62 years for men and 37.7 years for women and 63% of the medical records pointed to the group of mental and behavioral disorders due to the use of multiple drugs and the use of other psychoactive substances. Among the analyzed records, 42 showed the possibility of drug interactions, being 1% mild, 80% moderate and 19% severe; 40% at risk of respiratory and central nervous system depression and 12% at risk of decreased pharmacological action by enzymatic induction of carbamazepine. **Conclusion:** The study revealed a high number of potential drug interactions that can compromise the clinical conditions of the patient and/or their treatment, thus revealing the importance of the health team's clinical performance.

Keywords: Drug users; Mental health; Mental health services.

Resumen

Introducción: Los trastornos mentales representan hoy en día uno de los principales desafíos en la agenda de la salud, tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo, constituyendo una carga importante para los servicios públicos. **Objetivo:** Evaluar potenciales interacciones medicamentosas en un Centro de Atención Psicosocial por Alcohol y Drogas, en São Luís. **Método:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal, con enfoque cuantitativo, realizado a través del análisis de historias clínicas de usuarios del Servicio Psicosocial. Care Center en el período de mayo de 2015 a marzo de 2016. Las posibles interacciones medicamentosas se identificaron y clasificaron según la base de datos drugs.com y Micromedex® en leve, moderada, grave. **Resultados:** El estudio se realizó con 60 registros de pacientes en tratamiento en el CAPS-ad, siendo 83% hombres y 17% mujeres, con una edad media de 39,62 años para los hombres y 37,7 años para las mujeres y el 63% de las historias clínicas apuntan al grupo de trastornos mentales y del comportamiento por uso de múltiples fármacos. y el uso de otras sustancias psicoactivas. Entre las historias clínicas analizadas, 42 mostraron la posibilidad de interacciones medicamentosas, siendo 1% leve, 80% moderada y 19% severa; El 40% tiene riesgo de depresión del sistema nervioso central y respiratorio y el 12% tiene riesgo de disminución de la acción farmacológica por inducción enzimática de carbamazepina. **Conclusión:** El estudio reveló un elevado número de interacciones farmacológicas potenciales que pueden comprometer las condiciones clínicas del paciente y / o su tratamiento, revelando así la importancia del desempeño clínico del equipo de salud.

Palabras clave: Consumidores de drogas; Salud mental; Servicios de salud mental.

1. Introdução

Atualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera o uso abusivo de substâncias ilícitas como uma doença crônica e recorrente. O uso dessas substâncias constitui um problema de saúde pública, que vêm ultrapassando as fronteiras sociais, emocionais, políticas e nacionais, preocupando toda a sociedade (Andretta & Oliveira, 2011)

O plano terapêutico a ser executado na dependência química depende de vários aspectos: biológico, social e psicológico. Assim, as orientações e intervenções devem ser realizadas individualmente, levando em consideração as especificidades de cada paciente (Brasil, 2013).

No que diz respeito ao tratamento medicamentoso são comuns as associações na farmacoterapia para que se possa tratar a dependência química e possíveis comorbidades. O plano terapêutico geralmente inclui psicofármacos (síndrome de abstinência, tratamentos aversivos, tratar a compulsão) e medicamentos que são utilizados para as comorbidades (podem ser causa ou consequência do uso de drogas) (Andretta & Oliveira, 2011; Brasil, 2013).

O uso simultâneo de psicofármacos visa potencializar os efeitos farmacológicos, especialmente, em condições refratárias e pouco responsivas à monoterapia (de Andrade Freitas, 2014). Essas associações podem gerar efeitos benéficos para os usuários (efeito esperado), porém, em outros casos, podem resultar em interações medicamentosas (IM) com efeitos indesejáveis, que vão desde a redução da eficácia terapêutica, significativa elevação das reações adversas até eventos graves que podem comprometer o quadro clínico e a necessidade de hospitalizações (Leone et al., 2010).

As interações medicamentosas são alterações nos efeitos de um determinado medicamento por administração concomitante com outro medicamento (interação medicamento-medicamento) ou consumo de alimento (interação

medicamento-alimento) (Andretta & Oliveira, 2011; Leone et al., 2010). Nesse contexto, é importante destacar que a IM se configura como um potencial problema relacionado ao medicamento (PRM), que, quando manifestada, tem impactos negativos sobre a saúde do paciente, elevando a morbimortalidade, o tempo de hospitalização, os custos em ao serviço saúde e comprometendo a qualidade de vida (Marquito et al., 2014). Ressalta-se ainda que, as interações medicamentosas capazes em resultar PRM constituem um importante indicador de qualidade para a segurança do paciente (Brasil, 2013).

Desta maneira, o presente estudo objetivou avaliar as potenciais interações medicamentosas em um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas.

2. Metodologia

Trata-se um estudo transversal descritivo e retrospectivo com abordagem quantitativa (Caldeira et al., 2018), realizado no período de maio de 2015 a março de 2016, com usuários (maiores de 18 anos), de ambos os sexos, que se encontravam em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-ad), em São Luís, capital do Maranhão.

O CAPS-ad é um serviço de saúde aberto e comunitário do Sistema Único de Saúde (SUS). É um centro de referência especializado para dependentes de álcool e outras drogas, cuja severidade e/ou persistência exigem cuidado intensivo, comunitário e personalizado, dentro das diretrizes determinadas pelo Ministério da Saúde, que tem como premissa o tratamento do paciente em liberdade buscando sua (re)inserção social (Brasil, 2012).

Os dados foram coletados a partir dos prontuários disponíveis no Serviço, totalizando 183 prontuários. Foram excluídos todos aqueles que possuíam dados incompletos, ficando a amostra do estudo definida com 60 prontuários. As seguintes variáveis foram selecionadas: perfil sociodemográfico, dados que identificassem a característica do padrão de consumo de álcool e/ou drogas ilícitas ao buscarem o serviço e informações sobre a farmacoterapia, no qual nenhum medicamento foi excluído da análise, considerando os de uso para o tratamento da dependência química e as possíveis comorbidades.

Para análise das potenciais interações medicamentosas, foi utilizada como fonte bibliográfica as bases de dados Micromedex® Drugs® (www.drugs.com), as quais fornecem informações sobre os medicamentos e suas potenciais interações; bem como a classificação dessas. As interações foram classificadas em grave, moderada e leve. As graves são as que podem resultar em risco à vida do paciente e/ou requerer intervenção medicamentosa para minimizar ou prevenir sérios efeitos adversos; as moderadas são aquelas que podem resultar em exacerbação da condição do paciente e/ou requer uma alteração na terapia medicamentosa e as interações leves possuem efeitos clínicos limitados, podendo as manifestações incluírem aumento na frequência ou gravidade dos efeitos adversos, porém, geralmente não requerendo alteração na terapia.

Os dados foram organizados através do software Microsoft Office Excel® 2007, empregando dupla digitação e estatística descritiva. Os resultados foram apresentados em forma de gráficos e tabelas. O estudo obedeceu aos aspectos da ética em pesquisa com seres humanos, respeitando os princípios da beneficência, da não-maleficência, da autonomia e da justiça (Resolução CNS 466/12), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Presidente Dutra (HU-UFMA) sob protocolo nº 289.937 e CAAE 16579113.7.0000.5086.

3. Resultados e Discussão

O estudo foi realizado com 60 prontuários de pacientes sob tratamento no CAPS-ad, sendo 83% do sexo masculino e 17% do sexo feminino, com média de idade de 39,62 anos para os homens e 37,7 anos para as mulheres. A maior parte dos pacientes (35%), apresentava-se na faixa etária entre 30 a 39 anos. A idade mínima observada foi de 21 e a máxima de 61 anos. Quanto à escolaridade, observou-se que 8% dos usuários possuem o Ensino Fundamental Completo e 27% o Ensino Médio

Completo e 40% apresentaram Ensino Fundamental Incompleto. A Tabela 1 demonstra essa distribuição de frequência dos dados demográficos.

Tabela 1 - Distribuição de frequência dos indicadores demográficos de uma amostra de usuários atendidos no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-ad) do município de São Luís, MA, Brasil.

Variáveis	Número e Porcentagem
Sexo	
Masculino	50 (83%)
Feminino	10 (17%)
Faixa Etária	
20 a 29	10 (17%)
30 a 39	21 (35%)
40 a 49	20 (33%)
50 a 59	8 (13%)
Acima de 60	1 (2%)
Escolaridade	
Fundamental Incompleto	24 (40%)
Fundamental Completo	5 (8%)
Ensino Médio Incompleto	9 (15%)
Ensino Médio Completo	16 (27%)
Superior Incompleto	1 (2%)
Superior Completo	5 (8%)
TOTAL	60 (100%)

Fonte: Autores (2021).

No diagnóstico, na admissão, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID – 10), verificou-se que 63% dos prontuários apontaram para o grupo F19 (transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas); 46% para o grupo F10 (transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool) e 8% no grupo F14 (transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso da cocaína), conforme pode ser observado na Tabela 2, sendo que 20% deles eram compostos por mais de um diagnóstico.

Tabela 2 - Caracterização do diagnóstico descrito nos prontuários dos usuários atendidos no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-ad) do município de São Luís, MA, Brasil.

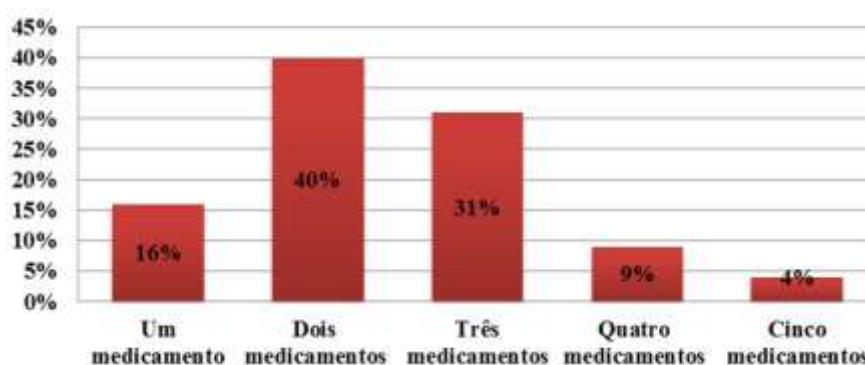
Diagnóstico- CID 10	Número e Porcentagem
F10 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool	28 (46%)
F12 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de canabinoides	3 (5%)
F14 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso da cocaína	5 (8%)
F17- Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo	1 (1%)
F19 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas	38 (63%)
F20- Esquizofrenia	1 (1%)
F23 - Transtornos psicóticos agudos e transitórios	1 (1%)
F31- Transtorno afetivo bipolar	1 (1%)

Obs.: Alguns prontuários de usuários apresentaram distúrbios associados. Fonte Autores (2021).

No que se refere ao perfil farmacoterapêutico, foram identificados 161 medicamentos prescritos, sendo 33 fármacos distintos, categorizados em 9 grupos farmacológicos com prevalência na prescrição de psicofármacos (77%). Dentre esses 24% eram benzodiazepínicos; 21% estabilizadores de humor/anticonvulsivante; 20% antidepressivos e 12% antipsicóticos e neurolépticos. Foi descrito ainda outras classes farmacológicas utilizadas para tratamentos aversivos, abstinência e comorbidades, como anticonvulsivantes e antidepressivo (carbamazepina, valproato de sódio, lamotrigina, gabapentina e reboxetina) totalizando 23%.

Ao analisar a quantidade de medicamentos utilizados por dia foi possível constatar que para 71% dos usuários foram prescritos de 2 a 3 tipos de medicamentos, merecendo destaque o fato de que 3 pessoas apresentavam polifarmácia (prescrição de 5 ou mais medicamentos por dia) como pode ser visto no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Distribuição da quantidade de medicamentos utilizados por dia pelos usuários atendidos no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-ad) do município de São Luís, MA, Brasil.



Fonte: Autores (2021).

Dentre os prontuários analisados 42 (70%) apresentaram a potencialidade de interações medicamentosas, sendo que 19% exibiram interações medicamentosas de gravidade maior, no qual a associação mais frequente foi haloperidol com clorpromazina (presente em 3 prontuários), seguida pela associação de haloperidol e prometazina (presente em 2 prontuários), bem como bupropiona com clorpromazina (presente em 2 prontuários) (Quadro 1).

Verificou-se ainda um elevado percentual (80%) de potencial interação de gravidade moderada (dados não apresentados em tabela), sendo a associação entre clonazepam e amitriptilina a mais frequente (presente em 11 prontuários), seguida da associação de carbamazepina e diazepam (presente em 5 prontuários). As potenciais interações medicamentosas classificadas como leves corresponderam a 1%. Em alguns prontuários foram identificadas mais de um tipo de interação medicamentosa.

Quadro 1 - Distribuição das potenciais interações medicamentosas graves envolvendo os fármacos prescritos no Centro de Atenção Psiossocial Álcool e Drogas (CAPS-ad) do município de São Luís, MA, Brasil.

Medicamento 1 Classe Terapêutica	Medicamento 2 Classe Terapêutica	Número de Prontuários com a associação medicamentosa	Efeito
Haloperidol (Antipsicótico Típico)	Clorpromazina (Antipsicótico Típico)	3	Aumentam risco de arritmias ventriculares (prolongamento do intervalo QT).
	Prometazina (Anti-histamínicos)	2	
	Levomepromazina (Antipsicótico Típico)	1	
Bupropiona (Antidepressivo Atípico)	Clorpromazina (Antipsicótico Típico)	2	Aumentam risco de convulsões
	Fluoxetina (Antidepressivo-ISRIS)	1	
	Haloperidol (Antipsicótico Típico)	1	
	Escitalopram (Antidepressivo-ISRIS)	1	
Topiramato (Antiepilépticos)	Amitriptilina (Antidepressivo -ATC)	2	Aumentam risco de oligohidrose e hipertermia
	Biperideno (Anticolinérgico)	1	
	Risperiona (Antipsicótico Atípico)	1	
	Haloperidol (Antipsicótico Típico)	1	
	Levomepromazina (Antipsicótico Típico)	1	
Citalopram (Antidepressivo - ISRIS)	Lítio (Antidepressivo)	1	Aumenta risco de síndrome de serotonina
Mirtazapina (Antidepressivo -ATG)	Amitriptilina (Antidepressivo -ATC)	1	Aumenta risco de síndrome de serotonina

ATG: Antidepressivo de Terceira Geração; ISRS: Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina; ATC:
ATC: Antidepressivo Tricíclico. Fonte: Autores (2021).

O uso de medicamentos psicotrópicos é fundamental no tratamento de muitos transtornos. A prescrição de diversos medicamentos no tratamento dos transtornos mentais e dependência química é uma prática cada vez mais comum, que pode estar associada a vários riscos para os usuários (Brache et al., 2012; Hahn & Braus, 2012). No âmbito da saúde mental, o uso racional de medicamento é uma prática essencial, tendo em vista a condição crônica de alguns tratamentos, a necessidade de manutenção do uso contínuo e combinação com outros fármacos por longos períodos (Moitabai & Olfson, 2010).

A literatura evidência maior proporção de homens dependentes de substâncias psicoativas (Huitzi-Egilegor et al., 2014; Fonseca et al., 2010) e foi o que se observou neste estudo. Porém, deve-se levar em consideração o estigma em relação ao papel da mulher na sociedade, de forma que quando a dependência química nas mulheres é percebida elas são mais discriminadas e julgadas, sendo avaliadas como promíscuas, amorais e incapazes de cuidar da sua vida, da família e dos filhos (Siqueira et al., 2005). Muitas mulheres têm receio de se assumirem como dependentes e conseqüentemente procuram em menor proporção os serviços de saúde. Sendo assim, há necessidade de se investigar melhor essa maior proporção de homens em relação as mulheres no quesito da dependência química, pois os dados epidemiológicos sofrem influência direta dos estigmas e preconceitos e seu enfrentamento exige um permanente debate e parcerias com diversos setores da sociedade.

Em relação a idade, o presente resultado foi semelhante ao estudo realizado por Capistrano et al. (2013), no qual, a prevalência de indivíduos em tratamento para dependência química pertencia prioritariamente à faixa etária 20-29 anos (30,9%), seguido de 30-39 anos (29,1%). Sena et al. (2017) observaram que os pacientes que procuravam o serviço de saúde para este tipo de tratamento encontravam-se na faixa etária de 21 a 51 anos (73,51%). Esses estudos indicam que a procura pelo tratamento se dá por indivíduos mais velhos, nos quais o avançar da idade e o maior tempo de dependência química geram intenso sofrimento físico e psíquico (Capistrano et al., 2013), além de provavelmente maus tratos e preconceito. Segundo o Relatório Brasileiro sobre Drogas as internações resultantes do uso de drogas no país ocorrem principalmente no grupo etário de 20 a 59 anos, correspondendo a 89% das admissões em todas as faixas etárias (Duarte et al., 2009).

Quando se analisa o diagnóstico na admissão no serviço de saúde, de acordo com a CID – 10, os resultados aqui encontrados (maior prevalência de F19, seguido por F10 e F14) estão condizentes com o observado por Ferreira e cols. (2012), com dependentes químicos de uma unidade de reabilitação, que assinalou o diagnóstico F-19 como o predominante (49,4%), seguido do F10 (42,9%) e F14 (7,7%) (Ferreira et al., 2012). É importante ressaltar que o uso abusivo de substâncias químicas, como álcool e drogas ilícitas é um fenômeno complexo envolto na essência humana, cujas raízes abarcam aspectos sociais, culturais, comportamentais e educacionais; sendo que a saúde mental pode estar relacionada ao uso de substância psicoativa.

Segundo Brasil (2000) o tratamento medicamentoso para a dependência química tem por finalidade prevenir ou atenuar a síndrome de abstinência, diminuir a fissura e tratar comorbidades. A associação de psicofármacos geralmente é utilizada no intuito de aumentar a eficácia do tratamento, ou para a tratar múltiplas doenças coexistentes (Moura et al., 2007). Porém, na ânsia de se abordar a farmacoterapia com foco no tratamento da dependência química corre-se o risco de deixar de lado aspectos importantes do uso de medicamentos, como a quantidade de comprimidos ingeridos por dia, os efeitos colaterais, a autonomia do paciente, possibilidade de interação medicamento x medicamento e medicamento x alimento, entre outros fatores que podem interferir diretamente com a adesão a terapia medicamentosa. Segundo Liu et al. (2017) para cada comprimido ingerido o risco da não adesão aumenta em 12%.

Considerando que a possibilidade de ocorrência das interações medicamentosas por prescrição sabe-se que essa interação é proporcional ao número de medicamentos administrados ao paciente (Liu et al., 2017). Além disso, as associações de psicofármacos como antipsicóticos, antidepressivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos e estabilizadores do humor está

intrinsecamente relacionado a um alto índice de interações medicamentosas (Fernandes et al., 2012). Tal exposto corrobora com a importância de se estudar as potenciais interações medicamentosas em pacientes dependentes químicos.

No presente estudo, os psicofármacos foram os medicamentos mais utilizados nos usuários do CAPS-ad de São Luís/MA e este resultado está em consonância com os diagnósticos encontrados no serviço, pois os benzodiazepínicos e os anticonvulsivantes são as medicações de preferência para o controle dos sintomas da síndrome de dependência do álcool¹⁵ e antidepressivos, antipsicóticos, ansiolíticos e antiepiléticos atenuam os sintomas de fissura como inquietação, insônia e aspectos depressivos decorrentes do uso de drogas, inclusive o crack (Garbutt et al., 1999; Jesus et al., 2014).

Na análise dos dados foi possível constatar que dentre os prontuários analisados, 42 apresentaram a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas, sendo que em 19% as possíveis interações medicamentosas foram classificadas como grave, as quais podem representar risco à saúde e, conseqüentemente, demandam intervenção médica e/ou farmacêutica como única alternativa para a prevenção de efeitos adversos graves (Marquito et al., 2014).

A potencial interação medicamentosa grave mais frequente observada foi a associação do haloperidol (antipsicótico típico) com clorpromazina (antipsicótico atípico), que pode aumentar o risco de arritmias ventriculares pelo prolongamento do intervalo QT. O impulso do músculo cardíaco propaga uma corrente elétrica, a qual pode ser registrada através do eletrocardiograma (ECG), que gera voltagens elétricas, as ondas P, Q, R, S, T. O intervalo QT representa a duração da atividade elétrica do ventrículo, sua medida corresponde ao início do complexo QRS até o final da onda T, o qual é modulado pela frequência cardíaca. Quando o intervalo QT está prolongado, ocorre o aumento da duração do potencial de ação, podendo gerar arritmias ventriculares polimórficas e TdP (*torsades de pointes*) e morte súbita (Wu et al., 2020).

Os dados da literatura afirmam que as interações da clorpromazina incluem: aumento do efeito farmacológico de antidepressivos tricíclicos, a diminuição de sua ação pelo lítio, riscos de causar hipotensão e reações extrapiramidais quando associada a outros medicamentos que causam o mesmo efeito (Fernandes et al., 2012). Em um estudo realizado com usuário de uma farmácia pública municipal, foi verificado que dentre as potenciais interações medicamentosas graves 7,4% correspondiam a associação de clorpromazina e haloperidol (Balén et al., 2017).

Vale ressaltar que a Portaria nº 1203, de 4 de novembro de 2014 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo, podendo haver o uso simultâneo de clorpromazina e haloperidol, com devido acompanhamento (BRASIL, 2014). Assim, é imprescindível a atuação do farmacêutico na equipe multidisciplinar para identificação e monitorização da farmacoterapia, objetivando a segurança do paciente e resultados efetivos da terapia medicamentosa.

O uso de haloperidol associado a prometazina (antagonista H1) é classificada como uma potencial interação medicamentosa grave, pois pode aumentar o risco de um ritmo cardíaco irregular, o qual tem potencial de ser fatal, embora seja um efeito colateral relativamente raro. Os indivíduos mais suscetíveis são os que possuem doença cardíaca chamada síndrome do QT longo congênito, outras doenças cardíacas, anormalidades de condução ou distúrbios eletrolíticos (por exemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2012). Haloperidol, uma butirofenona, é utilizado no tratamento da psicose, em fase aguda, quando predominam os sintomas produtivos, e em fase de manutenção. Além disso, tem demonstrado eficácia na redução de recaídas (Wannmacher et al., 2012). É indicado para alívio de transtornos do pensamento, de afeto e comportamento, e para tratar movimentos incontrolados (tiques, soluços, náusea e vômito) (Anvisa, 2019).

Outra interação medicamentosa grave é a combinação de bupropiona e clorpromazina que pode aumentar o risco de convulsões, porém é um efeito que ocorre raramente. A bupropiona pode elevar os níveis sanguíneos de clorpromazina, o que poderá contribuir para o surgimento de outros efeitos colaterais. As convulsões são mais prováveis em idosos, em pessoas em abstinência do álcool ou drogas e, ainda, aquelas com histórico de convulsões ou condições que afetem o sistema nervoso central, como tumor cerebral ou traumatismo cranioencefálico (Drugs.com, 2020).

As potenciais interações medicamentosas classificadas como moderadas perfizeram um total de 80% neste estudo, sendo que a mais prevalente foi clonazepam (benzodiazepínico) e amitriptilina (antidepressivo tricíclico), a qual pode resultar em depressão respiratória e no Sistema Nervoso Central (SNC). A literatura enfatiza que, em função do efeito depressor dos benzodiazepínicos no SNC, uma interação farmacodinâmica potencialmente perigosa ocorre quando há associação com outros fármacos que potencializam a sedação e podem levar à depressão respiratória, como os barbitúricos, os antidepressivos tricíclicos, os tetracíclicos, os antagonistas dos receptores da dopamina, os opioides e os anti-histamínicos (Spina et al., 2016).

Os tricíclicos, bem como os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibem as enzimas metabólicas da família citocromo P450 (CYP2C19 e CYP3A4) promovendo o aumento dos níveis plasmáticos e dos efeitos dos benzodiazepínicos no organismo. É imperativo o acompanhamento dessas associações medicamentosas, uma vez que, distúrbios motores decorrentes da associação de antidepressivos com benzodiazepínicos tem sido descritos (Spina et al., 2016).

Na interação medicamentosa moderada os efeitos depressores do sistema nervoso central e/ou respiratório podem ser aumentados aditiva ou sinergicamente em pacientes que tomam clonazepam (benzodiazepínico) e amitriptilina (antidepressivo tricíclico). No entanto, um relato de caso descreveu níveis diminuídos de desipramina durante a administração concomitante com clonazepam. O mecanismo é desconhecido. Os pacientes devem ser monitorados quanto a depressão excessiva ou prolongada do SNC e depressão respiratória. Os pacientes ambulatoriais devem ser informados da possibilidade de efeitos aditivos no SNC (por exemplo: sonolência, tontura, vertigem ou confusão) e aconselhados a evitar atividades que requeiram vigilância até que saibam como esses agentes os afetam. Os pacientes também devem ser aconselhados a notificar seu médico se sentirem efeitos excessivos ou prolongados no SNC que interferem em suas atividades normais (Drugs.com, 2020; Micromedex, 2020)

O uso da carbamazepina juntamente com o Diazepam (interação medicamentosa moderada) pode alterar a eficácia do Diazepam. Pacientes recebendo esta combinação devem ser monitorados para resposta clínica. Hipnóticos sedativos orais alternativos podem ser preferíveis em pacientes recebendo carbamazepina (Drugs.com, 2020; Micromedex, 2020).

Dessa forma, pode-se perceber o elevado grau de complexidade dos psicofármacos utilizados, devido à ampla quantidade de eventos adversos que eles podem causar e ainda ao fato de muitos deles levarem à dependência física e psíquica. Tal fato é preocupante e requer atenção especial (e adequada formação) por parte dos profissionais de saúde envolvidos no processo de cuidado dos pacientes atendidos no CAPS-ad (Pessoa Júnior et al., 2016), uma vez que a ocorrência de efeitos adversos e interações medicamentosas podem inviabilizar a terapêutica e acarretar sérios danos aos mesmos, colocando em risco, inclusive, suas vidas.

A presença de interações medicamentosas é um risco eminente e que merece investigação e adoção de medidas que contribuam à redução deste problema, uma vez que, potencializam as reações adversas que comumente ocorrem em usuários de drogas antipsicóticas (De Freitas et al., 2016). Ressalta-se ainda que os efeitos adversos causados por drogas antipsicóticas são os principais responsáveis pela descontinuação, baixa adesão medicamentosa, redução da qualidade de vida, interação e adaptação social do paciente (Abreu et al., 2000). Sendo assim, segundo Abreu et al. (2000) a realização de estudos de utilização de medicamentos que forneçam dados sobre as prescrições e mais especificamente sobre as interações medicamentosas podem contribuir para eficácia nas estratégias de ação, bem como na segurança e qualidade do cuidado em saúde.

O ideal seria que todas as interações pudessem ser evitadas, mas considerando que nem sempre é possível a substituição de fármacos que possam interagir, recomenda-se a análise dos possíveis efeitos da IM e o acompanhamento criterioso do indivíduo submetido a tal terapêutica. Para isso, torna-se necessário que os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, bem como dos usados durante a automedicação sejam esclarecidos através da orientação de um profissional farmacêutico para que possa atuar prontamente e/ou profilaticamente quando houver sinais ou risco de toxicidade resultantes das interações observadas. Salienta-se, dessa forma, a importância do papel do farmacêutico junto à equipe do serviço de modo

a promover o uso racional dos medicamentos e garantir a eficácia do tratamento através de orientações específicas e maiores cuidados.

4. Conclusão

O estudo permitiu constatar o elevado número de potenciais interações medicamentosas entre os usuários do CAPS-ad o que pode acarretar eventos adversos, como baixa ou não efetividade da farmacoterapia, alterações orgânicas, descontinuidade do tratamento, entre outros. Assim, ressalta-se a importância dos profissionais da equipe de saúde possuírem conhecimento sobre o risco e a possibilidade de uma interação medicamentosa, bem como a necessidade da atuação clínica do farmacêutico, mediante o acompanhamento farmacoterapêutico para garantir a eficácia e segurança do tratamento através de orientações específicas e maiores cuidados.

Sendo assim, pesquisas dessa natureza são fundamentais para avaliação e discussão de idéias, auxiliando pesquisadores, profissionais, estudantes no acesso aos dados abordados neste estudo, como também, as informações fornecidas agregam à farmacoterapia mais suporte no manejo do paciente que faz uso de psicofármacos.

Referências

- Abreu, P. B., Bolognesi, G., & Rocha, N. (2000). Prevenção e tratamento de efeitos adversos de antipsicóticos. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 22, 41-44.
- Andrade Freitas, K. V. F. (2014). Perfil Farmacoepidemiológico das Interações Medicamentosas Potenciais em Prescrições de Psicofármacos. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 11(4), 72-85.
- Andretta, I., & Oliveira, M. D. S. (2011). A entrevista motivacional em adolescentes usuários de droga que cometeram ato infracional. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 24(2), 218-226.
- Balen, E., Giordani, F., Cano, M. F. F., Zonzini, F. H. T., Klein, K. A., Vieira, M. H., & Mantovani, P. C. (2017). Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 66, 172-177.
- Brache, K., Stockwell, T., & Macdonald, S. (2012). Functions and harms associated with simultaneous polysubstance use involving alcohol and cocaine. *Journal of substance use*, 17(5-6), 399-416.
- Brasil, & Ministério da Saúde. (2012). Portaria nº 130, de 26 de janeiro de 2012. Redefine o Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e outras Drogas 24h (CAPS AD III) e os respectivos incentivos financeiros. *Diário Oficial da União*.
- Brasil, H. H. A. (2000). Princípios gerais do emprego de psicofármacos. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 22, 40-41.
- Brasil. (2013). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde Mental. Cadernos de Atenção Básica, nº 34.
- Caldeira, A. L. G., de Souza, D. L. B., de Paula Bedaque, H., & Papa, T. D. Estudos Epidemiológicos—Conceitos Gerais. *Descomplicando*, 15.
- Capistrano, F. C., Ferreira, A. C. Z., Silva, T. L., Kalinke, L. P., & Maftum, M. A. (2013). Perfil sociodemográfico e clínico de dependentes químicos em tratamento: análise de prontuários. *Escola Anna Nery*, 17(2), 234-241.
- Drugs.com. (2020). drug interactions checker. https://www.drugs.com/interaction/list/?drug_list=
- Fernandes, M. A., Affonso, C. R. G., Sousa, L. E. N., & Medeiros, M. G. F. (2012). Interações medicamentosas entre psicofármacos em um serviço especializado de saúde mental. *Comissão de publicação*, 9.
- Ferreira, A. C. Z., Capistrano, F. C., Maftum, M. A., Kalinke, L. P., & Kirchhof, A. L. C. (2012). Caracterização de internações de dependentes químicos em uma unidade de reabilitação. *Cogitare enfermagem*, 17(3).
- Freitas Afiune, L. A., David, F. L., de Almeida, C. L. D. O., Afiune, E. J. S., & Alves, A. D. (2016). Potenciais Interações Medicamentosas em Prescrições Oriundas do Hospital Municipal e Pronto Socorro de Barra do Garças/MT. *Revista Contexto & Saúde*, 16(31), 128-138.
- Fonseca, A. M., Galduróz, J. C. F., Noto, A. R., & Carlini, E. L. D. A. (2010). Comparison between two household surveys on psychotropic drug use in Brazil: 2001 and 2004. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15, 663-670.
- Garbutt, J. C., West, S. L., Carey, T. S., Lohr, K. N., & Crews, F. T. (1999). Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. *Jama*, 281(14), 1318-1325.
- Hahn, M., & Braus, D. F. (2012). Psychiatric polypharmacy: hazard through drug-drug-interaction and possibilities for prevention. *Versicherungsmedizin*, 64(3), 127-131.
- Micromedex, I. B. M. (2020). REDBOOK®(electronic version).

- Jesus, R. S., da Silva Sangoi, R., Taschetto, P. L., de Brum, T. F., Piana, M., & Limberger, J. B. (2014). Perfil farmacoterapêutico de usuários de crack internados em hospital público de Santa Maria-RS. *Disciplinarum Scientia/ Saúde*, 15(1), 37-46.
- Leone, R., Magro, L., Moretti, U., Cutroneo, P., Moschini, M., Motola, D., ... & Conforti, A. (2010). Identifying adverse drug reactions associated with drug-drug interactions. *Drug safety*, 33(8), 667-675.
- Liu, X., Hatton, R. C., Zhu, Y., Hincapie-Castillo, J. M., Bussing, R., Barnicoat, M., & Winterstein, A. G. (2017). Consistency of psychotropic drug–drug interactions listed in drug monographs. *Journal of the American Pharmacists Association*, 57(6), 698-703.
- Marquito, A. B., Fernandes, N. M. D. S., Colugnati, F. A. B., & Paula, R. B. D. (2014). Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. *Brazilian Journal of Nephrology*, 36(1), 26-34.
- Mojtabai, R., & Olfson, M. (2010). National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Archives of General Psychiatry*, 67(1), 26-36.
- Moura, C. S., Ribeiro, A. Q., & Starling, S. M. (2007). Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). *Latin american journal of pharmacy*, 26(4), 596-601.
- Peixoto, C., Prado, C. H. D. O., Rodrigues, C. P., Cheda, J. N. D., Mota, L. B. T. D., & Veras, A. B. (2010). Impacto do perfil clínico e sociodemográfico na adesão ao tratamento de pacientes de um Centro de Atenção Psicossocial a Usuários de Álcool e Drogas (CAPSad). *Jornal Brasileiro de psiquiatria*, 59(4), 317-321.
- Pessoa Júnior, J. M., Santos, R. C. D. A., Clementino, F. D. S., Nascimento, E. G. C. D., & Miranda, F. A. N. D. (2016). Formação em saúde mental e atuação profissional no âmbito do hospital psiquiátrico. *Texto & Contexto-Enfermagem*, 25(3).
- Pimenta, A. L. Portaria Nº 1.203, de 4 de Novembro de 2014.2
- Sena, R. C. F., de Miranda, F. A. N., Júnior, J. M. P., de Medeiros, R. A., dos Santos Silva, G. W., de Carvalho, F. P. B., ... & Simpson, C. A. (2017). Sociodemographic And Clinical Profile of Men Assisted In A Psychiatric Detoxification Service In Natal, Rn, Brazil. *International Archives of Medicine*, 10.
- Siqueira, M. M. D., Garcia, M. L. T., & Souza, R. S. D. (2005). O impacto das faltas às consultas em um programa de dependentes de álcool. *J. bras. psiquiatr*, 114-119.
- Spina, E., Hiemke, C., & de Leon, J. (2016). Assessing drug-drug interactions through therapeutic drug monitoring when administering oral second-generation antipsychotics. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 12(4), 407-422.
- Wannmacher, L., Brasil, Ministério da Saúde (MS), & Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. (2012). Importância dos medicamentos essenciais em prescrição e gestão racionais. *Uso Racional de medicamentos: temas selecionados*, 2(2), 15-20.
- Wu, T. C., Sacilotto, L., Darrieux, F. C. D. C., Pisani, C. F., Melo, S. L. D., Hachul, D. T., & Scanavacca, M. (2020). Controle do Intervalo QT para Prevenção de Torsades de Pointes Durante uso de Hidroxicloroquina e/ou Azitromicina em Pacientes com COVID 19. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 114(6), 1061-1066.