

VARFARINA E SUAS POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - UM OLHAR DO FARMACÊUTICO ATRAVÉS DO CUIDAR

¹ Raíla de Carvalho Bento; ² Adyverson Gomes dos Santos; ³ Beatriz Maria da Conceição Murilo; ⁴ Daniel Joseph Araújo Alves; ⁵ Viviane Gomes da Silva; ⁶ Jorge Luiz Lima da Silva.

¹ Graduando em farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG; ² Graduando em enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG; ³ Graduando em farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG; ⁴ Graduando em farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG; ⁵ Graduando em farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG; ⁶ Pós Doutor Em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Pôster simples

E-mail do autor: raylla.carvalho00@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: a varfarina é um anticoagulante oral derivado da cumarina, indicado para a prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso e outros coágulos. Possui baixo índice terapêutico e grandes estimativas de interações medicamentosas. Além da interação com alguns alimentos e substâncias naturais interage facilmente com fármacos que podem inibir ou potencializar a sua ação. **OBJETIVO:** apontar as possíveis interações medicamentosas relacionadas com a varfarina, envolvendo sua administração, seu mecanismo de ação, suas contraindicações, efeitos adversos e outros pontos importantes como o manuseio, os riscos e cuidados quanto ao uso desse fármaco. **MÉTODOS:** trata-se de uma revisão sistematizada da literatura, com busca nas bases de dados: LILACS, PubMed, SCIELO, MEDLINE, NCBI, BVS e Google acadêmico. Com descritores “varfarina, “interações com varfarina” e “anticoagulantes orais”. **RESULTADOS:** fármacos que possuem ação de inibição: anticoncepcionais orais, azatioprina, carbamazepina, drogas que bloqueiam a produção de hormônios tireoidiano, fenitoína, fenobarbital, griseofulvina, haloperidol, hidróxido de alumínio, rifampicina, sucralfato, vitamina K. fármacos que possuem ação de potencialização: acarbose, alopurinol, aspirina, amiodarona, anti-inflamatórios, cefalosporinas, antibióticos macrolídios, cimetidina, ciprofloxacina, clofibrato, clopidogrel, colchicina, corticoides, dissulfiram, eritromicina, estatinas, fenofibrato, fluconazol, fluorouracil (5-FU), fluoxetina, genfibrozila, isoniazida, metronidazol, mepazol, paracetamol, sulfametoxazol-trimetoprim, sertralina, tamoxifeno, tetraciclina, tramadol. **CONCLUSÃO:** a varfarina é um fármaco de fácil interação com medicamentos e por isso necessita de grande atenção para que se observe suas interações, efeitos adversos e outros fatores.

Palavras-chave: Varfarina, Interações medicamentosas, anticoagulante.

1 INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes são fármacos responsáveis pelo tratamento de disfunções da homeostasia. Possuem papel de impedir a ocorrência de trombose e limitar a lesão por reperfusão, propicia uma resposta normal à lesão vascular e limita o sangramento (KATZUNG et al., 2014). As vias de administração dos anticoagulantes são oral, via parenteral, subcutânea ou endovenosa. Os fármacos orais mais comuns são a varfarina sódica, dicumarol e o acenocumarol (SILVA, 2010).

A varfarina é um anticoagulante oral derivado da cumaria, que atua como antagonista da vitamina K, dificultando a coagulação natural do sangue. É indicado para a prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso, na prevenção do embolismo sistêmico, em pacientes com prótese de válvulas cardíacas ou fibrilação atrial e na prevenção de acidente vascular cerebral, de infarto agudo do miocárdio e da recorrência do infarto, também sendo utilizados em pacientes com doença valvar cardíaca na prevenção do embolismo (BRASIL, 2010).

As interações medicamentosas que estão envolvidas com a varfarina afetam o efeito terapêutico seja potencializando ou reduzindo, além de poder ser de diferente grau de gravidade. É importante que o profissional farmacêutico ao acompanhar o paciente em uso do anticoagulante oral varfarina leve em consideração as potenciais interações medicamentosas e avaliar o risco associado à sua presença, da mesma forma que se atente a traçar estratégias na ocasião de interferência terapêutica (COLET et al., 2016).

Com isso esse trabalho tem como objetivo apontar as possíveis interações medicamentosas relacionadas com o anticoagulante oral de ação direta, varfarina, envolvendo sua administração, seu mecanismo de ação, suas contraindicações, efeitos adversos e outros pontos importantes como o manuseio, os riscos e cuidados quanto ao uso desse fármaco.

2 MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão sistematizada da literatura. As buscas dos artigos foram realizadas em sete bases bibliográficas: PubMed Central, LILACS, Scielo, MEDLINE, NCBI, BVS e Google acadêmico.

Utilizou-se os descritores “varfarina, “interações com varfarina” e “anticoagulantes orais”. Sendo de escolha os artigos publicados a partir do ano de 2010 até o ano de 2022. Combinando-se as palavras entre elas mesmas com o operador ‘AND/OR’ para ampliar a possibilidade de busca dos estudos. Ao finalizar as pesquisas em cada base, as referências duplicadas foram identificadas e excluídas com o uso do Rayyan QCRI.

De início foram pré-selecionadas 176 artigos pelo título, excluindo 122 desses após a leitura do resumo rápido, restando assim 54 resumos para leitura. Após a leitura na íntegra dos trabalhos completos restaram somente 23 artigos e somente 10 desses foram realmente utilizados para contribuir positivamente com a pesquisa.

Uma vez selecionado o artigo pelo título, a leitura do resumo era feita, sendo que se escolhido fosse, o artigo era direcionado a uma lista para sua posterior leitura na íntegra. Definiu-se como critérios de inclusão: os estudos primários e secundários, teses, dissertações, disponibilizadas na íntegra online, gratuitamente, nos idiomas inglês, português ou espanhol.

Como critérios de exclusão: estudos que não respondessem à pergunta de revisão, não estivessem dentro da temática abordada e os trabalhos sem resumo ou com resumo incompleto. Os estudos duplicados foram considerados apenas uma vez e também se não abordasse os temas: varfarina, interações medicamentosas com a varfarina, anticoagulantes orais, mecanismo da varfarina ou uso racional de anticoagulantes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização desse anticoagulante oral é muito ampla, sendo extremamente comum em todo o mundo. Seus nomes comerciais são: coumadin, marevan, marfarin, varfine e warfarin, podendo ser encontrado em comprimidos de 2,5 mg, 5,0 mg e 7,5 mg. A forma de administração da varfarina ocorre por via oral uma vez ao dia, preferencialmente à tarde ou à noite, apresentando absorção rápida e completa. Em casos em que o paciente esqueceu de tomar a dose deve-se tomá-la o mais rápido

possível no mesmo dia, porém nunca deve-se dobrar a dose no dia seguinte como forma de compensar a dose que foi perdida (GADELHA, 2022).

Os efeitos anticoagulantes da varfarina ajudam a prevenir a formação de coágulos, pois interferem na ativação dos fatores de coagulação, bloqueando o ciclo de oxi-redução da vitamina K, isso acontece pela semelhança química que possui com a vitamina K. Algumas condições como: tempo de meia-vida biológica, sensibilidade individual do paciente, e algumas enfermidades, interferem na atividade da varfarina (TELES; FUKUDA; FEDER, 2012)

A varfarina é contraindicado em gravidez, aborto incompleto, pacientes com hipertensão, doenças hepáticas ou renais graves, hemorragias, feridas ulcerativas abertas e hemofilia, traumas recentes, alcoolismo crônico, além de ser contraindicado para pessoas hipersensíveis a qualquer um dos componentes da fórmula. Seus efeitos adversos envolvem hipersensibilidade, icterícia colestática, hepatite, vasculites, náuseas e vômitos, diarreia, alopecia etc. Porém a complicação mais comum são as hemorragias (CAMILE NUTTI, 2021).

Sua concentração máxima na corrente sanguínea é observada dentro de 1 hora após sua ingestão, já seu efeito farmacológico máximo ocorre cerca de 48 horas mais tarde. A duração de ação da varfarina é em média de 2 a 5 dias, sendo que sua meia vida varia entre 25 a 60 horas, com a média de cerca de 40 horas. Após o início do uso com anticoagulante deve-se ficar atento aos sinais apresentados pelo corpo, fezes pretas e hemorragias nasais entre outros efeitos farmacológicos (CARPENTER; BERRY; PELLETIER, 2019).

Por seu baixo índice terapêutico, a varfarina possui grandes estimativas de interações medicamentosas. Esse fármaco possui baixa dosagem e alta potência sendo necessário um maior cuidado para evitar reações adversas (BRASIL 2007). Apesar de o sangramento ser o efeito adverso mais comum, existem ainda os efeitos adversos raros e graves, a exemplo de calcifilaxia, microêmbolos de colesterol, necrose tecidual e ateroêmbolos sistêmicos.

Além da interação com alguns alimentos e substâncias naturais a varfarina interage facilmente com fármacos que podem inibir ou potencializar a ação da varfarina. Alguns exemplos de fármacos que possuem ação de inibição são: anticoncepcionais orais, azatioprina, carbamazepina, drogas que

bloqueiam a produção de hormônios tireoidiano, fenitoína, fenobarbital, griseofulvina, haloperidol, hidróxido de alumínio, rifampicina, sucralfato, vitamina K (KLEIBERT et al., 2021).

Também há uma lista de inúmeros fármacos que podem potencializar o efeito da varfarina e entre eles está: acarbose, alopurinol, aspirina, amiodarona, anti-inflamatórios, cefalosporinas, antibióticos macrolídios, cimetidina, ciprofloxacina, clofibrato, clopidogrel, colchicina, corticoides, dissulfiram, eritromicina, estatinas, fenofibrato, fluconazol, fluorouracil (5-FU), fluoxetina, genfibrozila, isoniazida, metronidazol, meprazol, paracetamol, sulfametoxazol-trimetoprim, sertralina, tamoxifeno, tetraciclina, tramadol (KLEIBERT et al., 2021)

É necessário que o profissional farmacêutico, se atente quanto a indicação apropriada do anticoagulante, prescrição da dose correta de forma individualizada, revisão da prescrição por um farmacêutico capacitado, acompanhamento do tratamento, adesão ao tratamento, entre outras questões que asseguram que o tratamento seja seguro e eficaz. É indispensável que se observe a classificação de gravidade e categoria das interações observadas e após isso avaliar se há necessidade de intervir junto ao profissional prescritor (MACHADO, 2011).

4 CONCLUSÃO

Desse modo, observa-se que a varfarina é um fármaco que necessita de grande atenção por ser de fácil interação com medicamentos, possuir muitos efeitos adversos, incluindo o risco de hemorragia e apesar de ser comumente utilizado deve-se analisar o risco benefício do seu uso.

Além disso, o farmacêutico responsável precisa estar sempre atento quanto à adesão do paciente e também em caso de inibição ou de potencialização dos efeitos para então decidir se necessário intervenção seja retirada, aumento de dose ou complementação com outros medicamentos.

REFERÊNCIAS

CARPENTER, M.; BERRY, H.; PELLETIER, A. L. Clinically relevant drug-drug interactions in primary care. *American Family Physician*, v. 99, n. 9, p. 558–564, 2019.

COLET, C. D. F. et al. Conhecimento aos profissionais de saúde sobre o uso de varfarina em ambiente

hospitalar. Rev Soc Bras Clin Med., v. 14, n. 4, p. 204–211, 2016.

GADELHA, C. S. Tempo de intervalo terapêutico (ttr) em pacientes anticoagulados com varfarina acompanhados em ambulatório especializado de hospital universitário de João Pessoa/pb. n. 8.5.2017, p. 1–17, 2022.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KLEIBERT, K. R. U. et al. Automedicação e suas potenciais interações medicamentosas com a varfarina em pacientes anticoagulados do sistema público de saúde de Ijuí/RS. Congresso Internacional em Saúde. n. 8, 2021.

MACHADO, T. A. DE C. Identificação das Potenciais Interações Medicamentosas com a Varfarina e as Intervenções do Farmacêutico para o manejo de pacientes internados em um Hospital Universitário. p. 47, 2011.

MINISTÉRIO DAS SAÚDE, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. Farmacopeia Brasileira, 5 a edição, v. 1, p. 1–523, 2010.

NUTTI, C.. Estudo observacional com pacientes em tratamento com varfarina internados em hospital estadual de Joinville. Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2021.

SILVA, P. Farmacologia. 8. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

TELES, J. S.; FUKUDA, E. Y.; FEDER, D. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. einstein, v. 10, n. 1, p. 110–115, 2012.