

Medicamentos comumente prescritos na odontologia e suas principais interações medicamentosas: revisão de literatura

Usual medications used in dentistry and its major medicals interactions: a literature review

Karine Padoin(1); Larissa Comarella(2); Caroline Solda(3)

1 Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Brasil.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8045-7788> | E-mail: karinepadoin@hotmail.com.br

2 Universidade Federal do Paraná – UFPR, Brasil.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6230-9669> | E-mail: larissacomarella@hotmail.com

3 Centro de Estudos Odontológicos Meridional (CEOM), Passo Fundo, RS, Brasil.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-931X> | E-mail: carol.andre2010@hotmail.com

Journal of Oral Investigations, Passo Fundo, vol. 7, n. 1, p. 62-76, Jan.-Jun., 2018 - ISSN 2238-510X

[Recebido: Junho 06, 2017; Aceito: Março 14, 2018]

DOI: <https://doi.org/10.18256/2238-510X.2018.v7i1.2014>

Endereço correspondente / Correspondence address

Larissa Padoin

Rua 14 de julho, 247 - B. Rodrigues, Passo Fundo/ RS, Brasil.

Sistema de Avaliação: *Double Blind Review*

Editor: Aloísio Oro Spazzin

Como citar este artigo / How to cite item: [clique aqui/click here!](#)

Resumo

Este artigo trata de uma revisão bibliográfica sobre a avaliação dos medicamentos comumente prescritos na odontologia e suas principais interações medicamentosas. Os objetivos incluíram avaliar os medicamentos comumente prescritos pelo cirurgião-dentista e observar como suas possíveis interações medicamentosas podem influenciar no atendimento dos pacientes na clínica odontológica. A metodologia utilizada foi uma pesquisa bibliográfica, por meio da consulta de livros e de busca em bases de dados eletrônicos. Diariamente o cirurgião-dentista depara-se com casos de infecção, dor e processos inflamatórios na clínica odontológica, devendo sanar os problemas que acometem a cavidade oral e causam esses desconfortos ao paciente. Sendo assim, o profissional necessita de amplo conhecimento sobre farmacologia e interações medicamentosas para que o tratamento seja efetivo e não ocorra piora do estado clínico do paciente. O conhecimento dessas interações capacita o cirurgião-dentista a minimizar o risco de interações medicamentosas através de um ajuste da dosagem ou mudança do esquema posológico. Concluiu-se que é de extrema importância o conhecimento do cirurgião-dentista sobre as medicações que prescreve em sua prática clínica, a fim de evitar as possíveis interações medicamentosas e tornar, dessa forma, suas prescrições medicamentosas seguras para o paciente.

Palavras-chave: Combinação de medicamentos; Interações medicamentosas; Incompatibilidade de medicamentos; Odontologia; Clínica odontológica.

Summary

This article deals with a literature review on the evaluation of commonly prescribed medications in dentistry and its main drug interactions. The objectives included evaluating the medications commonly prescribed by the dental surgeon and observing how their possible drug interactions may influence patient care in the dental clinic. The methodology used was a bibliographical research, through the search of books and search in electronic databases. Every day the dental surgeon is faced with cases of infection, pain and inflammatory processes in the dental clinic, and must cure the problems that affect the oral cavity and cause these discomforts to the patient. Therefore, the professional needs extensive knowledge about pharmacology and drug interactions so that the treatment is effective and does not worsen the patient's clinical status. Knowledge of these interactions enables the dental surgeon to minimize the risk of drug interactions by adjusting the dosage or changing the dosing schedule. It was concluded that it is extremely important the surgeon-dentist's knowledge about the medications that he prescribes in his clinical practice, in order to avoid possible drug interactions and thus, make his medication prescriptions safe for the patient.

Keywords: Drug combinatios; Drug interactions; Drug incompatibility; Dentistry; Dental clinics.

1 Introdução

A prescrição de vários medicamentos ao mesmo tempo ainda é uma prática comum na área da saúde, tanto no Brasil quanto em outros países, sendo que na medicina esta prática torna-se ainda mais frequente, em função do médico necessitar tratar portadores de diferentes condições sistêmicas, como a hipertensão arterial, o diabetes, a insuficiência renal, entre outras. Com o aumento da população idosa, esta fica mais vulnerável em função de muitos já fazerem uso contínuo de medicações, pelo fato de já apresentarem alguma alteração cardiovascular, metabólica ou neurológica.

Em agosto de 1966, o exercício da Odontologia foi regulamentado através do texto da Lei 5.081, que determina no seu artigo 6, item II, a competência do Cirurgião-Dentista (CD) para prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo indicadas em odontologia (1). Portanto, O CD é responsável pela prescrição de alguns medicamentos que, na sua maioria, são da classe dos analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs). Geralmente esses medicamentos são utilizados por um curto período de tempo na clínica odontológica, no entanto, isso não impede que ocorram interações medicamentosas com os outros fármacos utilizados pelo paciente, bem como o possível surgimento de reações adversas (2).

Deve-se destacar a importância da comunicação entre o cirurgião-dentista e o médico do paciente, cuja troca de informações sobre o risco/benefício do emprego das soluções anestésicas e outras medicações pode evitar as interações farmacológicas adversas (3).

A ingestão simultânea de fármacos, determinados alimentos, substâncias diversas (por exemplo: tabaco, plantas medicinais, álcool), hábitos sociais (tabagismo e etilismo) ou a existência de patologias subjacentes podem induzir uma alteração da intensidade e duração de resposta de um determinado fármaco, potencializando ou reduzindo os efeitos destes (4). Estas alterações são conhecidas como interações medicamentosas.

As interações farmacológicas são responsáveis por 4,4% das hospitalizações atribuídas a medicamentos e representam 4,6% de todas as reações adversas por medicamentos em pacientes hospitalizados, podendo ser produzidas através de um ou vários mecanismos na farmacocinética e/ou farmacodinâmica (5). As interações farmacocinéticas envolvem os efeitos de um medicamento sobre a absorção, distribuição ou excreção (metabolismo ou excreção) dos fármacos. As interações farmacodinâmicas são aquelas em que o medicamento precipitante altera o efeito do medicamento objeto em seu local de ação (4). Os fatores que tornam uma interação entre medicamentos clinicamente relevante são índice ou margem terapêutica, a afinidade da enzima para o medicamento, a dose, a idade, o sexo, a patologia e, naturalmente, a ingestão de outros medicamentos (6).

Sendo assim, este estudo teve por objetivo uma revisão de literatura avaliando os medicamentos comumente prescritos pelo CD e como suas possíveis interações medicamentosas podem influenciar no atendimento dos pacientes na clínica odontológica.

2 Metodologia

A metodologia utilizada baseia-se em um estudo bibliográfico, tipo revisão de literatura descritiva qualitativa, que utilizou artigos relevantes na área de pesquisa. Na estratégia de busca foram empregados os termos: interações medicamentosas, odontologia, clínica odontológica, odontogeriatria. Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados em português e inglês; artigos indexados nas bases de dados LILACS, SciELO e Pubmed e publicados no período de 2000 a 2017. Os critérios de exclusão adotados foram: artigos que citavam intervenções não farmacológicas, relatos de caso clínico, diagnóstico e tratamento de psicopatologias. Foi também realizada uma extensa consulta em livros especializados no tema e legislação federal sobre o assunto (7).

3 Referencial teórico

3.1 Analgésicos Opioides

Analgésicos opioides são fármacos que mimetizam a ação de substâncias produzidas naturalmente pelo organismo humano, os peptídeos opioides endógenos, e que agem como depressores do sistema nervoso central (SNC), combinando-se com vários subtipos de receptores opiáceos do cérebro, medula espinal e periférica (8).

Os analgésicos centrais opiáceos têm efeito depressor respiratório e sedativo aditivo quando administrados juntamente com outros depressores do SNC, tais como anti-histamínicos, antidepressivos, antipsicóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, sedativos hipnóticos e medicamentos antitussígenos (9).

Analgésicos opioides, tais como codeína, diidrocodeína, oxicodona, tramadol e propoxifeno são geralmente prescritos em combinação com doses ideais de paracetamol ou ibuprofeno, a fim de produzir menos efeitos adversos do que por administração de uma dose única elevada do narcótico. Essas associações são racionais e eficazes (6), utilizando-se frequente na odontologia a associação entre codeína e paracetamol para tratamento de dores moderadas a severas, principalmente em pacientes alérgicos aos AINES (anti-inflamatórios não-esteroidais) (10). As principais interações medicamentosas desta classe de fármacos e seus efeitos potenciais estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Principais interações medicamentosas com opioides e seus efeitos potenciais

Interações medicamentosas potenciais			Efeito/risco potencial
OPIOIDES	+	HIPNÓTICOS SEDATIVOS	Aumenta analgesia e hipotensão
OPIOIDES	+	ANTIPSICÓTICOS	Aumenta analgesia do efeito sedativo e da depressão do SNC
OPIOIDE	+	ANTICONVULSIVANTES	Aumento analgesia do efeito sedativo e da depressão do SNC
OPIOIDE	+	ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS	Aumenta biodisponibilidade da morfina e sua toxicidade
OPIOIDE	+	ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES	Aumenta o efeito analgésico
OPIOIDE	+	ANTIEMÉTICOS	Diminui efeito analgésico do tramadol
OPIOIDES	+	ANTIULCEROSOS	Aumenta biodisponibilidade e toxicidade da morfina

Fonte: Adaptado de MELGAÇO *et al.*, (2011) (11).

3.2 Analgésicos não-opioides

A principal razão para consulta odontológica é a dor que obriga o cirurgião-dentista a prescrever analgésicos diariamente. O fato do paracetamol ser um inibidor fraco de cicloxigenases (COX) e não apresentar efeitos gástricos adversos torna-o amplamente prescrito para tratamento de dores de intensidade leve a moderada, sendo seu efeito analgésico similar ao do ácido acetilsalicílico, porém sem a inconveniente irritação gástrica causada por este (8,12).

São conhecidas suas interações com varfarina, onde o paracetamol produz um aumento na dose dependente de INR (Razão Normalizada Internacional) em pacientes em tratamento com essa droga, podendo resultar em hemorragias, particularmente quando o INR é maior que quatro (13).

Os mecanismos potenciais de interação do paracetamol com a varfarina incluem a saturação das enzimas do citocromo P450, responsáveis pela metabolização de varfarina, resultando em altas concentrações prolongadas de acetaminofeno. Por esta razão, acetaminofeno sozinho ou em combinação com opioides deve ser utilizado cautelosamente em pacientes que utilizam a varfarina como anticoagulante (14).

A facilidade de obtenção de bebidas alcoólicas e paracetamol sem receita médica deve fazer com que especialistas na área da saúde estejam cientes das possíveis interações ao prescrever paracetamol para alcoólatras crônicos, sendo que estes pacientes são de difícil identificação. Geralmente, os pacientes não reconhecem a sua dependência e não consideram o seu consumo excessivo. A principal forma de precaução, por suspeita de sinais do consumo excessivo de álcool, é a investigação a fundo da história clínica do paciente (15).

A enzima CYP2E1 do citocromo P450, que é responsável pelo metabolismo do paracetamol, também intervém no metabolismo do etanol. Foi mostrado que existe um risco de alteração hepática quando o paracetamol é tomado pouco antes ou depois do álcool, induzindo a elevação da concentração da enzima CYP2E1. O álcool é o principal substrato para a enzima, inibindo outros substratos como paracetamol. Conseqüentemente, o metabolismo do etanol tem um papel Influenciador na inibição do metabolismo não tóxico de paracetamol e a desintoxicação do complexo n-acetil-p-benzoquinonaimina, resultante do metabolismo do paracetamol, responsável por sua alta hepatotoxicidade (16,6).

A dipirona é um dos analgésicos mais eficazes e prescritos na odontologia para tratamento da dor pós-operatória. A dipirona pode interagir com **álcool**, potencializando a ação deste, não devendo, portanto, ser administrada concomitantemente com bebidas alcoólicas; pode reduzir o efeito da droga imunossupressora ciclosporina, utilizada por pacientes que tiveram **órgãos** transplantados ou com doenças autoimunes; e pode, ainda, provocar o aumento das reações adversas causadas pelo antipsicótico clorpromazina apresentando, principalmente, como efeito da interação, a hipotermia, visão turva ou qualquer alteração na visão, movimento de torção do corpo por efeitos parkinsonianos extrapiramidais distônicos, hipotensão, constipação, enjoos, sonolência, secura na boca e congestão nasal (17).

A dipirona é um derivado das pirazolonas e possui a capacidade de inibir funcionalmente a COX-1 e a COX-2, podendo interferir de modo antagônico na ação dos anti-hipertensivos por meio da redução da síntese de prostaglandinas renais. Quando a administração da dipirona é feita por via intravenosa, pode ocorrer a diminuição da pressão arterial por mecanismos ainda não muito claros; acredita-se, porém, que seja por inibição de canais de potássio voltagem/dependentes no músculo liso vascular (18).

No Quadro 2 podemos observar as principais interações medicamentosas entre os analgésicos não-opioides e seus efeitos potenciais.

Quadro 2. Principais interações medicamentosas com Analgésicos Não-opioides

Interações medicamentosas potenciais			Efeito/risco potencial
PARACETAMOL	+	VARFARINA	Aumenta o efeito anticoagulante da varfarina e aumenta o INR, potencializando hemorragias
PARACETAMOL	+	AINES	Aumenta risco de sangramento
PARACETAMOL	+	ÁLCOOL	Aumenta hepatotoxicidade

Interações medicamentosas potenciais			Efeito/risco potencial
PARACETAMOL	+	FENITOÍNA/FENOBARBITAL	Reduz o efeito terapêutico do paracetamol e aumenta o risco de dano hepático
PARACETAMOL	+	ISONIAZIDA	Aumenta a toxicidade do paracetamol
DIPIRONA SÓDICA	+	CICLOSPORINA	Reduz os níveis plasmáticos da ciclosporina
DIPIRONA SÓDICA	+	PROPANOLOL/CARVEDILOL	Reduz o efeito anti-hipertensivo
DIPIRONA SÓDICA	+	FUROSEMIDA/ HIDROLOROTIAZIDA	Reduz o efeito diurético e anti-hipertensivo
DIPIRONA SÓDICA	+	LOSARTANA	Hipotensão e aumento do risco de problemas renais
DIPIRONA SÓDICA	+	ÁLCOOL	Potencialização dos efeitos do álcool
DIPIRONA SÓDICA	+	CLORPROMAZINA	Aumenta as reações adversas causadas pelo antipsicótico

Fonte: Adaptado de GÓMEZ-MORENO *et al.*, (2009) (6).

3.3 Anti-inflamatórios não-esteroidas (AINEs)

Os AINES são geralmente prescritos na clínica odontológica em função de seus efeitos analgésico, antipirético e anti-inflamatório, agindo através da inativação de isoenzimas, as COX, de forma não-seletiva; semiseletivamente (duas ou três vezes mais seletivo no bloqueio de COX-2 que de COX-1); ou altamente inibidora seletiva de COX-2 (sete vezes mais seletivos no bloqueio da atividade da COX-2) (6). No organismo humano, a COX-1 (constitucional) tem função hemostática que inclui a manutenção da mucosa gástrica, enquanto que a COX-2 (induzida) está relacionada com inflamação e febre. As atividades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas dos AINES ocorrem sobretudo pela ação inibitória sobre a COX-2, à medida que os efeitos colaterais são principalmente o resultado da inibição da COX-1. (8,19,20).

Os AINEs com bloqueio seletivo de COX-2 foram lançados no mercado a fim de reduzir os efeitos colaterais causados pelo uso de AINEs não seletivos de COX, tal como sangramento da mucosa gástrica. No entanto, estudos recentes evidenciaram que não há segurança comprovada quanto à utilização de AINEs seletivos de COX-2, quando comparado aos não seletivos em relação a esse efeito colateral, sugerindo que esses fármacos não são tão seguros quanto se imaginava (17).

Aspirina e outros AINEs são contraindicados em pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais como a varfarina, pois podem interferir a função plaquetária e

causar sangramento gástrico. Já os inibidores seletivos da COX (rofecoxib e celecoxib) parecem não ter um efeito significativo sobre as plaquetas ou INR.5 (21).

Os AINEs não-seletivos devem ser usados com precaução em pacientes sob tratamento com ácido acetilsalicílico e outros salicilatos, pelo fato de também inibirem a agregação de plaquetas e reduzirem a formação de obstrução das plaquetas. O AINE de escolha em pacientes submetidos a tratamento com anticoagulantes orais é diclofenaco (6).

Todos os AINEs reduzem o fluxo sanguíneo renal e, por conseguinte, têm o potencial para reduzir a eficácia de medicamentos que atuam através de um mecanismo renal, utilizados para tratar a hipertensão arterial. Deve-se ter cuidado ao prescrever AINEs para pacientes que se encontram em tratamento de hipertensão arterial através de medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina, tais como benazepril, captopril, enalapril, lisinopril, etc; antagonistas β adrenérgicos tais como atenolol, metoprolol, propranolol, etc.; diuréticos de alça, como a bumetanida, furosemida, etc; diuréticos, como a hidroclorotiazida e o receptor antagonista de angiotensina II, tais como candesartan, eprosartan, irasartan, losartan, etc. (14).

O efeito da interação dos AINEs com anti-hipertensivos é observado a partir do quinto dia de tratamento combinado, podendo aumentar a pressão arterial em média de 5mmHg, principalmente os AINEs naproxeno e ibuprofeno (6). Segundo Silva Júnior (2008) (18), as reações adversas mais comuns causadas pela interação medicamentosa entre AINEs e anti-hipertensivos são: tontura, dor de cabeça, cansaço, mal-estar, edema e tosse.

Transtorno afetivo bipolar e outras desordens psiquiátricas são tratadas com sais de lítio, sendo esta a primeira opção de escolha. Em função deste medicamento possuir um baixo índice terapêutico, pode aumentar a sua concentração plasmática e acarretar efeitos adversos como polidipsia, poliúria, náusea, diarreia, vômitos, tremores e sedação, sendo que doses ainda mais elevadas de lítio podem levar a convulsões, coma e morte. Sendo considerado que os AINEs podem aumentar a concentração plasmática de lítio através da redução da filtração glomerular, devido a inibição da síntese de prostaglandinas, deve-se evitar a administração concomitante entre rofecoxibe e lítio em pacientes com função renal comprometida e/ou volume intravascular comprometido, pois essa associação poderia resultar em uma intoxicação grave (17).

No Quadro 3 podemos observar as principais interações medicamentosas entre os AINES e seus efeitos potenciais.

Quadro 3. Principais interações medicamentosas com AINEs

Interações medicamentosas potenciais		Efeito/risco potencial
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ LÍTIO	Aumenta concentração de lítio
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ ANTI-HIPERTENSIVOS (Anlodipino/Nifedipino/Nipodipino/Diltiazem/Verapamil)	Diminui o efeito do anti-hipertensivo dos bloqueadores dos canais de cálcio
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ ÁLCOOL	Aumenta risco de sangramento gastrointestinal
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ GENTAMICINA/AMICACINA	Aumenta a ocorrência de nefrotoxicidade
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ VARFARINA	Aumenta o risco hemorrágico
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ PROPANOLOL/METOPROLOL	Redução do efeito anti-hipertensivo dos beta-bloqueadores
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ CAPTOPRIL/ENALAPRIL	Reduz a resposta anti-hipertensiva; Aumenta o risco de disfunção renal
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ CLOPIDOGREL	Risco hemorrágico
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ FUROSEMIDA	Redução da diurese
AINEs (AAS/Diclofeano/Ibuprofeno/Naproxeno)	+ HEPARINA	Aumenta o risco de hemorragias
AINEs (Diclofeano, Ibuprofeno, Naproxeno)	+ HIDROCLOROTIAZIDA	Aumenta o risco de nefropatia aguda (insuficiência renal aguda; proteinúria mínima)

Fonte: Adaptado de GÓMEZ-MORENO *et al.*, (2009) (6).

Ainda dentro desta classe de medicamentos, o ceterolaco de trometamina e a nimesulida tem recebido destaque nas prescrições para controle da dor aguda, moderada a grave, após procedimentos odontológicos, porém a literatura é escassa em relação a esses medicamentos e os únicos dados acessíveis são os contidos nas bulas. A nimesulida não deve ser usada em conjunto com drogas que potencialmente causem danos ao fígado, dessa forma deve-se ter cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas que possam causar alteração do fígado. Durante o tratamento com nimesulida, os pacientes devem evitar usar outros

AINEs, pois há risco de somação de efeitos, incluindo efeitos adversos (22). Quanto ao cetorolaco de trometamina, as principais interações medicamentosas encontram-se expostas no Quadro 4.

Quadro 4. Principais interações medicamentosas com cetorolaco de trometamina

Interações medicamentosas potenciais		Efeito/risco potencial
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ DIURÉTICOS ANTI-HIPERTENSIVOS	Diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva e aumento do risco de insuficiência renal secundária, devido a inibição da síntese de prostaglandinas renais.
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ CICLOSPORINA	Aumenta a concentração sérica da ciclosporina por inibição das prostaglandinas renais e aumenta o risco de nefrotoxicidade
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ DEPRESSORES MEDULARES OU RADIOTERAPICOS	Aumenta o risco dos efeitos adversos hematológicos
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ QUINOLONAS (Antimicrobiano)	Aumenta o risco de apresentar convulsão
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ CEFALOSPORINAS (Antimicrobiano)	Aumenta o risco de úlceras gastrointestinais devido aos efeitos antiplaquetários e hipotrombinêmicos do cetorolaco de trometamina
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ ANTIABÉTICOS OU INSULINA	Aumentam o efeito hipoglicemiante
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS	Redução ou reversão do efeito anti-hipertensivo
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ GLICOSÍDEOS CARDÍACOS	Exacerba a insuficiência cardíaca, reduz a taxa de filtração glomerular e aumenta os níveis de glicosídeos no plasma
CETOROLACO DE TROMETAMINA	+ INIBIDORES PLAQUETÁRIOS	Aumenta o risco de hemorragia devido ao efeito aditivo na inibição da agregação plaquetária

Fonte: Adaptado da bula do medicamento (23).

3.4 Agentes antimicrobianos

Na odontologia geralmente os agentes antimicrobianos são utilizados na profilaxia ou tratamento das infecções bacterianas agudas por um período de tempo

menor do que o preconizado na maioria das especialidades médicas, pois na clínica odontológica a intervenção profissional constitui o fator mais importante no controle da infecção. Esse fator limita a quantidade de interações com outros fármacos, sendo que algumas delas dependem da dose ou do tempo de administração (10,12).

Os mecanismos que envolvem as interações medicamentosas entre os antibióticos e outros fármacos podem ser explicados pela competitividade de diferentes drogas pelas mesmas proteínas plasmáticas e pelo fato de alguns medicamentos inibirem enzimas do citocromo P450, resultando em um aumento da concentração plasmática das drogas a níveis tóxicos para o organismo (24).

O uso de bebida alcoólica concomitantemente a alguns antimicrobianos, como metronidazol, cloranfenicol e sulfas é contraindicado porque pode resultar em reação similar à do dissulfiran. Estes medicamentos inibem a atividade da enzima acetaldéido desidrogenase, responsável pela metabolização do álcool, aumentando, dessa forma, sua concentração no sangue. O efeito dissulfiran é descrito na literatura como “sensação de morte”, caracterizando-se por dor no peito, hipotensão, palpitações, dificuldade respiratória, náuseas, vômito, transpiração excessiva e vermelhidão da face (25,26)

Não é proibitivo o uso social de álcool com antimicrobianos, já que não está relacionado à perda de eficácia desses fármacos em geral. Entretanto, o uso abusivo de álcool é totalmente desaconselhado durante o tratamento com antimicrobianos, pois se a ingestão corresponder a grande volume de líquido (de cerveja, por exemplo), a sobrecarga hídrica aumentará a filtração glomerular e a diurese, que também pode ser estimulada pelo efeito diurético do álcool, acelerando a excreção renal de fármacos ativos. Sobretudo, quando utilizados de forma controlada os antimicrobianos podem promover danos hepáticos como hepatite induzida por fármacos, colestase e necrose hepática; sendo que esses danos serão maiores em usuários crônicos de álcool quando em associação com a administração de eritromicina e azitromicina (12,25).

Em 1971 ocorreu o primeiro relato de falha contraceptiva associada ao uso de antimicrobianos, pela incidência aumentada de sangramento vaginal anormal em mulheres que utilizavam contraceptivos orais, mas que ao mesmo tempo estavam empregando rifampicina para o tratamento de tuberculose (27).

Back e colaboradores (1988) (28) associaram sessenta e três casos de falha em contracepção em mulheres que foram tratadas com antimicrobianos e faziam uso de contraceptivos orais, sendo que as penicilinas e tetraciclina representavam 70% dos casos.

Desde então, houve um grande alerta aos profissionais da área da saúde quanto à prescrição de antibióticos em mulheres na fase reprodutiva, pois esses poderiam comprometer a eficácia dos contraceptivos orais e resultar em uma gravidez não planejada.

Rifampicina afeta a eficácia de contraceptivos orais. Os estudos de farmacocinética de outros antibióticos não demonstraram qualquer interação sistemática entre antibióticos e contraceptivos orais esteroides. No entanto, há pacientes

que mostram grandes reduções nas concentrações plasmáticas de etinilestradiol quando tomam certos tipos de antibióticos, principalmente os derivados de tetraciclina e penicilina. Em função de não ser possível identificar estas mulheres com antecedência, uma abordagem cautelosa é aconselhada na prescrição desses medicamentos (29).

Pacientes que utilizam antibióticos têm propensão a apresentar alterações na flora gastrointestinal normal, resultando na redução da absorção da vitamina K, responsável por importantes fatores que medeiam a coagulação sanguínea. A utilização concomitante de antibiótico e anticoagulantes orais, como varfarina, pode resultar um aumento de hemorragias, pois a varfarina compete de forma antagônica com a vitamina K (17).

O glicosídeo cardiotônico digoxina é um medicamento utilizado para o tratamento de arritmias supraventriculares, possuindo estreito índice terapêutico ou baixas margens de segurança. É de extrema importância ter conhecimento das interações medicamentosas entre esse medicamento e outros fármacos, pois um aumento súbito no nível plasmático da digoxina pode levar a toxicidade grave. A eritromicina e a claritromicina, antibióticos macrolídeos, podem causar intoxicação digital, aumentando sua absorção intestinal da digoxina e diminuindo a excreção renal desta (3).

A associação entre antibiótico e anti-inflamatório é muito comum na prática clínica, sendo que a amoxicilina, ou sua associação com ácido clavulânico, é o antibiótico de escolha para o tratamento de infecções bucais e geralmente é associado aos AINEs. Ficou evidenciado que em indivíduos saudáveis a administração de diclofenaco por via oral causou uma redução na biodisponibilidade da amoxicilina provavelmente devido a uma queda na absorção e aumento da excreção renal (24).

As principais interações medicamentosas e reações adversas causadas pelos antimicrobianos podem ser observadas no Quadro 5.

Quadro 5. Quadro de interações medicamentosas e reações adversas dos antimicrobianos

Antimicrobiano	Principais interações	Reações adversas
Blactâmicos Penicilinas Amoxicilina Ampicilina Cefalosporina	Tetraciclina, Eritromicina, Aminoglicosídeos, Sulfonamidas, Contraceptivos orais, Varfarina, Dicumarol e AINEs	Alterações gastrointestinais, nefrotoxicidade, distúrbios da hemostasia, reações de hipersensibilidade e anafilaxia.
MACROLÍDEOS Eritromicina Claritromicina Azitromicina	Digoxina, Varfarina, Midazolam, Contraceptivos orais e Teofilina	Alterações gastrointestinais, hepatotoxicidade, cardiotoxicidade, dispnéia, distúrbio da hemostasia

Antimicrobiano	Principais interações	Reações adversas
METRONIDAZOL	Álcool, Tabaco, Lítio e Contraceptivos orais	Hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, dispneia, eritema facial, dor torácica, hipotensão, palpitações, náusea, vômito e sudorese
TETRACICLINAS	Antiácidos (hidróxido de alumínio ou magnésio), Contraceptivos orais, Teofilina, Digoxina, Varfarina, Dicumarol e Penicilinas	Alterações gastrointestinais, glossite, pigmentação dentária, nefrotoxicidade, dispneia e distúrbios da hemostasia

Fonte: Adaptado de MORAES *et al.*, (2013) (24).

4 Considerações finais

Considerando que a farmacologia está fortemente relacionada com a odontologia, é de extrema importância que o cirurgião-dentista tenha pleno conhecimento sobre os medicamentos que prescreve na sua prática clínica. Diariamente nos deparamos com pacientes que possuem diversos problemas sistêmicos e que fazem uso crônico de medicamentos para o tratamento desses problemas de saúde. Uma anamnese cuidadosa do paciente, a fim de conhecer a sua história médica, deve ser realizada e uma observação minuciosa deve ser feita, incluindo uma listagem dos medicamentos em uso, ou mesmo os recentemente suspensos e até mesmo os produtos fitoterápicos e os complementos alimentares. Dessa forma, é possível determinar a probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas importantes e indesejadas.

Deve-se instruir de forma adequada o paciente quanto aos intervalos corretos entre as administrações dos fármacos e efetuar o acompanhamento do paciente, de forma a evitar, minimizar ou contornar efeitos indesejáveis de uma interação medicamentosa; e quando esta interação ocorrer, é importante sugerir um caminho terapêutico alternativo.

Com o desenvolvimento constante de novos medicamentos e sua disponibilidade ao público, mais estudos precisam ser realizados, a fim de acompanhar os avanços na engenharia farmacêutica, para manter o cirurgião-dentista atualizado quanto às interações medicamentosas que podem surgir, acompanhadas desses novos medicamentos.

Referências

1. BRASIL. Lei nº 5.081, de 24 de agosto de 1966. Regula o exercício da Odontologia.
2. Carvalho AA, Almeida Junio LA, Cerdeira CD, Santos GB. Visão farmacoterapêutica em odontologia, frequência e classes de medicamentos prescritos em uma clínica odontológica de um município do sul de Minas-Gerais – MG. *Rev Odontol Bras Central*. 2017;26:48-51.
3. Skaar DD, O'Connor H. Potentially serious drug-drug interactions among community-dwelling older adult dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112:153-160.
4. Kawano DF, Pereira LRL, Ueta JM, Freitas O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? *Rev Bras Ciênc Farm*. 2006;42:487-495.
5. Bertollo AL, Demartini C. Interações medicamentosas na clínica odontológica. *Rev Bras Odontol*. 2013;70:120-124.
6. Gómez-Moreno G, Guardia J, Cutando A, Calvo-Guirado JL. Pharmacological interactions of anti-inflammatory-analgesics in odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14:81-89.
7. Rocha DA, Miranda AF. Atendimento odontológico domiciliar aos idosos: uma necessidade na prática multidisciplinar em saúde: revisão de literatura. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16:181-189.
8. Wannamacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia Clínica para Dentistas*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2013.
9. Stockley IH. *Stockley's Drug Interactions*. 6ª ed. London: Pharmaceutical Press. 2002.
10. Lopes HP, Siqueira JF. *Endodontia: Biologia e Técnica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Medsi-Guanabara Koogan S. A. 2004.
11. Melgaço TB, Carrera JS, Nascimento DEB, Maia CSF. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. *Rev Para Med*. 2011;25:2011.
12. Andrade ED. *Terapêutica Medicamentosa em odontologia*. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas. 2014.
13. Moore PA, Nahouraii HS, Zovko JG, Wisniewski RS. Dental therapeutic practice patterns in the U.S. II. Analgesics, corticosteroids, and antibiotics. *Gen Dent*. 2006;54:201-207.
14. Sims PJ, Sims KM. Drug interactions important for periodontal therapy. *Periodontol 2000*, 2007;44:15-28.
15. Wannamacher L. Interações de medicamentos com álcool: verdades e mitos. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. 2007;4:1-6.
16. Lopes J, Matheus ME. Risco de hepatotoxicidade do paracetamol (acetaminofem). *Rev Bras Farm*. 2012;93:411-414.
17. Bergamaschi CC, Montan MF, Cogo K, Franco GCN, Groppo FC, Volparo MC, Andrade ED, Rosalen PL. Interações medicamentosas: analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos (Parte II). *Rev Cir Traumatol Buco-maxilo-fac*. 2007;7:9-18.

18. Silva Júnior ED, Sette IMF, Belém LF, Pereira GJS, Barbosa JAA. Interação medicamentosa entre anti-inflamatórios não esteroides e anti-hipertensivo em pacientes hipertensos internados em um hospital público: uma abordagem em fármaco vigilância. *Rev Baiana Saúde Pública*.2008;32:18-28.
19. Korolkovas A. Dicionário terapêutico Guanabara 2006/2007. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.
20. Silva P. Farmacologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.
21. Scully C, Wolff A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:57-64.
22. EUROFARMA Laboratórios S. A.
23. Diffucap-Chemobras Química e Farmacêutica LTDA.
24. Moraes TC, Vicentini CB, Bergamaschi CC, Ramacciato JC, Motta RHL. Reações adversas e interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos. *Braz J Periodontol*. 2013;23:19-24.
25. Diniz MFN, Pereira GAS, Barreto RC, Vasconcelos LCS, Veloso DJ, Cunha Pasma, Gherse ELA, Ghersel H. Principais drogas com as possíveis interações medicamentosas prescritas na clínica odontológica. *Rev Bras Ci Saúde*. 2009;13:66-70.
26. Cruz EP, Carpiné JAA, Araujo ILP, Ribeiro PGBM. Interações medicamentosas e a odontologia. *Rev UNINGÁ*. 2017;52:39-44.
27. Fernández N, Sierra M, Diez MJ, Terán T, Pereda P, García JJ. Study of the pharmacokinetic interaction between ethinylestradiol and amoxicillin in rabbits. *Contraception*. 1997;55:47-52.
28. Back DJ, Grimmer SF, Orme ML, Proudlove C, Mann RD, Breckenridge AM. Evaluation of Committee on Safety of Medicines yellow card reports on oral contraceptive-drug interactions with anticonvulsants and antibiotics. *Br J Clin Pharmacol*. 1988;25:527-532.
29. Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH, Sterling ML. Drug Interactions Between Oral Contraceptives and Antibiotics. *Obstet Gynecol*. 2001; 98:853-860.