

INTERAÇÃO FARMACOCINÉTICA ENTRE MEDICAMENTO CLOPIDOGREL E OMEPRAZOL

AMARO, Alessandro.¹
SEBOLD, Gustavo Henrique.²
CALEFFI, Gustavo João.³
CAMPOS, Joyce.⁴
LINARTEVICH, Vagner Fagnani⁵

RESUMO

Doenças cardiovasculares são uma das principais doenças causadoras de morte no mundo, geralmente, afetam os sistema circulatório. O principal fator de risco para tais doenças são as dislipidemias, levando a formação de trombos devido altas concentrações lipoproteína de baixa densidade (LDL), que dependo de alguns fatores, podem levar ao bloqueio de artérias coronárias, ocorrendo o infarto agudo do miocárdio (IAM), pode ser tratado com anticoagulantes ou/e fibrinolíticos, mas o tratamento mais eficiente, é a intervenção coronariana percutânea (ICP). Sendo assim o clopidogrel é associado com a aspirina (AAS) e comumente utilizado após (ICP). A maioria dos pacientes que fazem a cirurgia são polimedicamentados, muitas vezes o uso de protetores gástricos como o IBPs em 2009, reportado a Food and Drug Administration (FDA), a interação medicamentosa entre os tais medicamentos, em especial, o omeprazol, seria facilmente evitada pelo uso de outros IBPs ou a ranitidina. Nesse resumo, serão abordados os principais tópicos referentes a essa interação, assim, como os mecanismos e algumas sugestões para evitá-la e promover o Uso Racional de Medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacocinética, Omeprazol, Clopidogrel.

1. INTRODUÇÃO

Os fármacos são administrados/receitados com a finalidade de gerar um efeito positivo, no entanto, muitas vezes o paciente é polimedicamentado, o que faz com que possam ocorrer interações medicamentosas, que podem representar um risco significativo para os doentes, como morbidade, mortalidade, ou não apresentar risco nenhum. Na literatura encontram-se descritas numerosas

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:alessandroamaro92@gmail.com

²Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:caleffigustavo707@gmail.com

³Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:gustavosebold@outlook.com

⁴Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:jcjoycecampos@gmail.com

⁵Doutor em Farmacologia. Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:linartevichi@fag.edu.br

interações medicamentosas, mas nem todas são clinicamente relevantes, todavia, deve-se haver cautela por parte dos profissionais e do enfermo (COIMBRA, ASSUNÇÃO).

Clopidogrel é um antiagregante plaquetário, indicado para a prevenção secundária dos eventos aterotrombóticos, ou seja, pessoas que já tiveram infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica definida, e é comumente associado com a aspirina (PONTES, 2018). Omeprazol é um inibidor da bomba de prótons (IBP), que resulta na diminuição da secreção de ácido, bastante utilizado como protetor gástrico.

O objetivo deste trabalho foi reunir informações tecno-científicas atualizadas sobre a segurança no tratamento da associação de clopidogrel com omeprazol, bem como os mecanismos envolvidos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O clopidogrel é um pró-farmaco, absorvido pelo intestino, logo, inerte até passar pelo metabolismo no fígado, onde é ativado pelo sistema do citocromo P450 (CYP), principalmente pela CYP2C19 e CYP3A4, também com a contribuição da CYP1A2 e CYP2B6, onde se terá primeiramente um metabólito intermediário, o 2-oxo-clopidogrel e subsequente, o metabólito ativo tiol derivado do clopidogrel. Os inibidores da bomba de prótons em especial o omeprazol, utilizam a mesma via metabólica, a CYP2C19 e co-substrato a CYP3E4, porém esta via é utilizada para excreção do farmaco, e não para a ativação do mesmo (BUNDHUN et al., 2017).

3. METODOLOGIA

Para este trabalho, foi realizada uma revisão da literatura através de pesquisa nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Google Acadêmico, e a literatura especializada: American Heart Association, Sociedade Brasileira de Cardiologia e FDA, buscando informações pertinentes ao assunto.

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:alessandroamaro92@gmail.com

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:caleffigustavo707@gmail.com

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:gustavosebold@outlook.com

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:jcjoycecampos@gmail.com

¹Doutor em Farmacologia. Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:linarteovich@fag.edu.br

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Além da interação farmaco-farmaco, deve-se considerar algumas mutações genéticas na CYP, podendo ser um agravante maior, pois o paciente terá dificuldade natural de metabolizar o clopidogrel, e se houver a administração de algum medicamento (Omeprazol) que prejudicaria ainda mais a conversão do metabolito ativo do clopidogrel, a associação destes medicamentos reduziria drasticamente a capacidade de ação do medicamento, podendo gerar sérios problemas cardíacos (HO et al., 2009; MALFERTHEINER et al., 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Deve-se considerar para o uso de protetores gastricos, a utilização de bloqueadores de H2 como a ranitidina, rabeprazol ou pantoprasol, pois estudos indicam que eles apresentam menos dependência da CYP2C19, seriam essas as alternativas de troca para o omeprazol. O clopidogrel pode ser substituído pelo ticagrelor, que não necessita de bioativação, ou prasugrel, que é menos dependente da CYP2C19, no entanto tais alternativas têm custo mais elevado, e não se encontram a disposição no SUS, com exceção da ranitidina. Tudo dependerá de quais outros medicamentos o paciente faz uso, e também da avaliação feita pelo profissional de saúde farmacêutico juntamente com a equipe medica, para que se tenha a melhor farmacoterapia possível.

6. REFERÊNCIAS

BUNDHUN PK, TEELUCK AR, BHURTU A, HUANG WQ. Is the concomitant use of clopidogrel and Proton Pump Inhibitors still associated with increased adverse cardiovascular outcomes following coronary angioplasty?: a systematic review and meta-analysis of recently published studies (2012 - 2016). *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):3. Published 2017 Jan 5. doi:10.1186/s12872-016-0453-6

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:alessandroamaro92@gmail.com

²Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:caleffigustavo707@gmail.com

³Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:gustavosebold@outlook.com

⁴Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:jcjoycecampos@gmail.com

⁵Doutor em Farmacologia. Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:linartevischi@fag.edu.br

HO PM, MADDOX TM, WANG L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA*. 2009;301(9):937-944. doi:10.1001/jama.2009.261

MALFERTHEINER, P., KANDULSKI, A. & VENERITO, M. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 14, 697–710 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.117>

PONTES, João Luis Xavier de. Avaliação do risco da associação de clopidogrel e inibidores de bomba de prótons: uma revisão de literatura. Curso de Farmácia, Trabalho de Conclusão de Curso, CCS/UFPB (2018).

SERRANO JR. CV, SOEIRO AM, LEAL TCAT, GODOY LC, BISELLI B, HATA LA et al. Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(1):111-134.

COIMBRA M., ASSUNÇÃO, APB. Interações medicamentosas com relevância clínica. Dissertação de mestrado. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2014.

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:alessandroamaro92@gmail.com

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:caleffigustavo707@gmail.com

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:gustavosebold@outlook.com

¹Acadêmico de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:jcjoycecampos@gmail.com

¹Doutor em Farmacologia. Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:linarteovich@fag.edu.br