



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
(ILACVN)**

CURSO DE MEDICINA

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADES
DE EMERGÊNCIA MÉDICA, UM RELATO DE CASO**

DANIELE HERMES

Foz do Iguaçu
2024

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADES
DE EMERGÊNCIA MÉDICA, UM RELATO DE CASO**

DANIELE HERMES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra Rosana Alvarez Callejas

Foz do Iguaçu
2024

CEZAR RANGEL PESTANA
DANIELE HERMES

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADES DE EMERGÊNCIA MÉDICA, UM RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Profa. Dra Rosana Alvarez Callejas
UNILA

Prof. Dra Tatiana Souza Alves
UNILA

Prof. PhD Seidel Guerra Lopez
UNILA

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____

RESUMO

Interações medicamentosas em unidades de emergência médica, um relato de caso.

As interações medicamentosas podem definir o sucesso ou não de um tratamento, ademais, é importante considerar particularidades sobre os pacientes, como no caso, em que a enferma é puérpera, que também podem refletir no desfecho dos tratamentos. Assim, uma mulher de 16 anos de idade foi admitida em uma unidade de emergência de Foz do Iguaçu e de acordo com sua mãe, a paciente havia sido acometida por duas crises convulsivas seguidas de cefaleia. Durante o tratamento, ela recebeu 2ml de dipirona sódica 500mg/ml via endovenosa, além de 2 ml de metoclopramida 5mg/ml para o controle dos sintomas. Após 12 horas de observação foi liberada, porém as crises convulsivas retornaram no dia seguinte. A nova prescrição incluiu uma dose de Diazepan 10mg mais Fenobarbital 100mg, bem como uma tomografia craniana que não demonstrou alterações. Durante a entrevista com a familiar, verificou-se que havia diagnóstico de epilepsia desde os 12 anos em tratamento com Lamotrigina 25mg e Carbamazepina 200mg duas vezes ao dia, ademais, a paciente era puérpera de 22 dias. Nesse sentido, o objetivo desse relato de caso foi discutir sobre o potencial risco para a paciente da polifarmácia, especialmente no sentido da interação medicamentosa, além da duplicação ou contraindicação medicamentosa no cuidado da emergência. O desfecho do caso mostrou que é fundamental refletir sobre a farmacocinética dos anticonvulsivantes, especialmente durante o puerpério, para que o sucesso do tratamento seja atingido.

Palavras-chave: Interações medicamentosas, puerpério, unidades de emergência.

ABSTRACT

Therapeutic reconciliation is an activity related to pharmaceutical care practices that consists of collecting information on the list of medications commonly used by patients for later comparison with new prescriptions. Therefore, to report potential risk of patients subject to polypharmacy, especially drug interaction, duplication or contraindication in emergency care. This case report is based on the history of a 16-years-old female was admitted at Foz do Iguassu Emergency Care Unit. According to the mother, the patient had two seizures episodes followed by an acute headache. During the treatment, the patient received intravenously 2mL of Dipyron sodium 500mg/ml and 2mL of sodium hydrochloride metoclopramide 5mg/ml for the control of symptoms. After 12 hours of observation she was discharged but seizures episodes continued in the next day. The new prescription included a single dose of oral Diazepam 10mg plus phenobarbital 100mg to be taken once a day in addition to a skull tomography which showed no changes. The medication reconciliation revealed the patient has been diagnosed with epilepsy since 12-years-old treated with Lamotrigine 25mg and Carbamazepine 200mg twice a day. At this moment, she is 22 days postpartum breastfeeding. The seizures episodes shown by the patient may reflect change in pharmacokinetics of anticonvulsivants during puerperium which requires a close pharmaceutical care to effective and safe therapy.

Key words: Medication reconciliation, drug interaction, puerperium.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Fluxograma do tratamento do paciente com epilepsia após a internação à unidade de pronto atendimento apresentando prescrições anteriores e novas 4
- Figura 2** – Seções axiais de tomografia computadorizada do crânio obtido pela técnica multislice sem contraste iodado intravenoso 5

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Determinação dos valores dos biomarcadores sanguíneos para investigar alterações nas funções hepática e renal	5
---	---

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 DESENVOLVIMENTO	2
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	5
REFERÊNCIAS	7

1 INTRODUÇÃO

A carbamazepina consiste em um antidepressivo tricíclico com elevado efeito em desordens convulsivas, que age limitando a despolarização de neurônios na medula espinhal e no córtex cerebral (KRUMHOLZ *et al.* 2015). Os efeitos colaterais mais comuns incluem sonolência, vertigem, ataxia, diplopia e redução da acuidade visual, devido visão turva. Durante o tratamento os parâmetros hematológicos, bem como a função renal e hepática, devem ser avaliados e o risco de interações medicamentosas deve ser monitorado, visto que a biotransformação da carbamazepina pode causar reações enzimáticas (MAGNUSSON *et al.* 2021).

De fato, a administração de carbamazepina pode reduzir a concentração plasmática de Lamotrigina, um derivado da feniltiazina, que lentifica a repolarização neuronal por meio da inativação dos canais de sódio.

A dose de manutenção da lamotrigina é de 100-150mg, mas mudanças de clearance durante a gestação requerem a monitorização da droga e eventuais ajustes de dose (MATZ *et al.* 2018).

2 DESENVOLVIMENTO

Uma paciente de 16 anos de idade, sexo feminino, foi admitida na Unidade de Emergência após apresentar dois episódios de crises convulsivas, apesar do uso de Lamotrigina e Carbamazepina, medicações anticonvulsivantes. Na primeira abordagem clínica, a paciente declarou possuir o diagnóstico de epilepsia desde os 12 anos de idade, sendo tratada com Dipirona sódica (500mg/ml) 2ml endovenoso, bem como Hidrocloridrato de Metoclopramida (5mg/ml), na dose de 2ml. Como os episódios de crise convulsiva continuaram no dia seguinte, uma única dose, via oral, de Diazepam 10mg e Fenobarbital 100mg foi prescrita, para ser administrada uma vez ao dia. Ao mesmo tempo, uma Tomografia Computadorizada de Crânio (TC) foi recomendada, visando uma investigação mais abrangente das anormalidades cerebrais que poderiam estar relacionadas aos sintomas.

A reconciliação medicamentosa evidenciou que a paciente estava realizando tratamento para epilepsia com Lamotrigina 25mg e Carbamazepina 200mg, duas vezes ao dia. Além disso, no momento, ela encontrava-se no vigésimo segundo dia de pós-pasto.

De acordo com análises anteriores, foi documentado que a Carbamazepina reduz a concentração plasmática da Lamotrigina (MAC DONALD; KELLY, 1995), sendo possível, dessa forma, que essa associação medicamentosa não estava sendo efetiva. Além do mais, o puerpério pode impactar na ocorrência de crises convulsivas devido a privação de sono associada ao cuidado com o recém-nascido (MAC DONALD; KELLY, 1995).

Outra possibilidade está relacionada as mudanças no clearance durante a gravidez, o que exigiria o ajuste da dose de Lamotrigina até manterem-se as taxas de normalidade.

A paciente, igualmente, foi orientada quando ao tratamento não farmacológico para o caso, que inclui: dormir pelo menos 4 sequências de horas por dia, evitando deixar o bebê desacompanhado.

Com relação a amamentação, apesar de mães com epilepsia apresentarem maiores chances de não amamentar, tais medicamentos não se constituem em uma contraindicação ao ato. Por isso, enfatiza-se a importância do leite materno para o adequado desenvolvimento infantil (ÖHMAN *et al.* 2008).

O uso de contraceptivos orais no puerpério para prevenir uma nova

gestação pode, potencialmente, afetar o metabolismo da Carbamazepina. Nesse sentido, é importante considerar outros métodos de barreira (ÖHMAN *et al.* 2008).

O tratamento das crises epiléticas persistentes requer uma investigação acerca dos fatores relacionados as alterações nos níveis plasmáticos dos medicamentos. A adesão ao tratamento deve ser claramente confirmada antes de excluir sua ineficácia.

Da mesma maneira, é importante que pacientes afetados por essa patologia sejam avaliados periodicamente, mesmo em períodos com ausência de crises, para considerar doses ideais para um tratamento mais eficaz e seguro.

Figura 1 – Fluxograma do tratamento do paciente com epilepsia após a internação à unidade de pronto atendimento apresentando prescrições anteriores e novas.

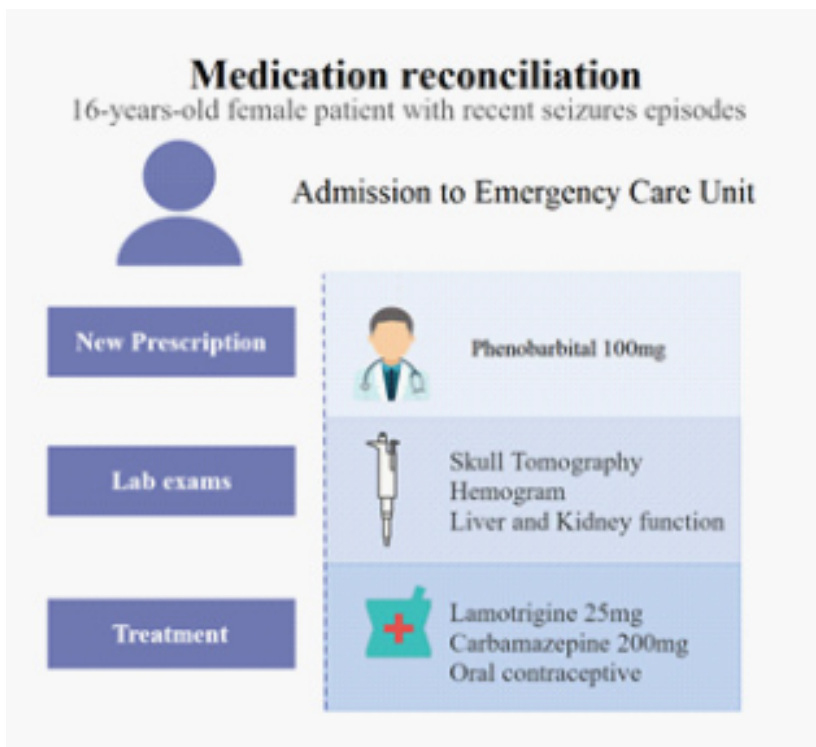


Figura 2 – Seções axiais de tomografia computadorizada do crânio obtido pela técnica multislice sem contraste iodado intravenoso.

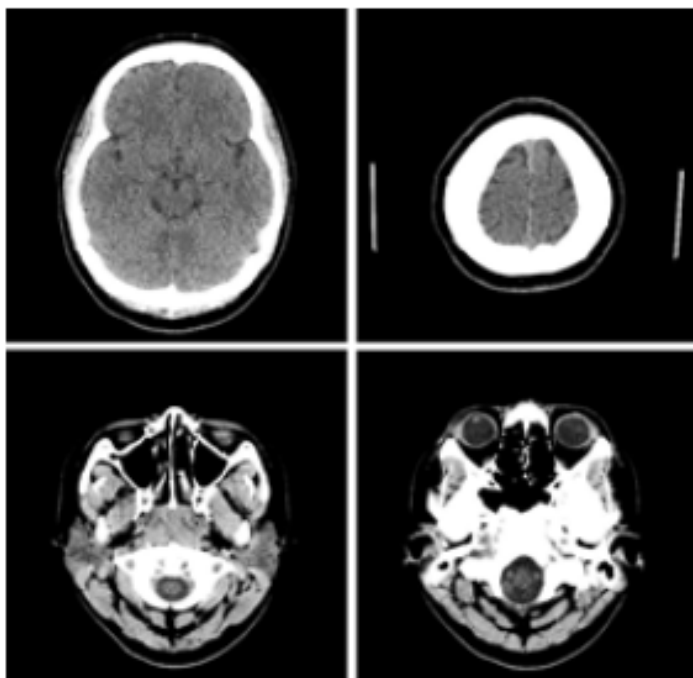


Tabela 1 – Determinação dos valores dos biomarcadores sanguíneos para investigar alterações nas funções hepática e renal.

Biomarcador	Quantificação	Valor de referência
<i>Eritrócitos</i>	4.11mm	4.10 - 5.10 mm
<i>Leucócitos</i>	10.45 mm	5.0 - 10.0 mm
<i>Plaquetas</i>	356.00 mm	140 – 400 mm
<i>Urina</i>	Glicose +	Não detectado
<i>Creatinina</i>	0,70 mg/dl	0,52 – 1.04 mg/dl
<i>Sódio</i>	140 mmol/L	136 – 145 mmol/L
<i>Potássio</i>	4,1 mmol/L	-
<i>AST</i>	19 U/L	5 – 30 U/L
<i>ALT</i>	10 U/L	<35 U/L
<i>TAP</i>	25,2 s	25 – 32,2s
<i>TTPA</i>	100%	70 – 100%
<i>PCR</i>	0,5mg/dl	<1,0 mg/dl

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente relato de caso mostrou-nos uma puérpera com diagnóstico prévio de epilepsia em uso de Lamotrigina 25mg e Carbamazepina 200mg duas vezes ao dia. A persistência de crises convulsivas sugere a falta de efetividade do tratamento, provavelmente associada com alterações no metabolismo da droga durante o período gestacional.

Privação de sono também tem sido descrito como um fator comportamental associado com alterações na resposta farmacológica aos anticonvulsivantes. Além do mais, a avaliação da interação entre drogas, como os contraceptivos, também reflete mudanças na condição clínica da paciente. Essas observações são fundamentais para elucidar satisfatoriamente o perfil de drogas usado em populações especiais admitidas nas unidades de emergência.

Dessa maneira, destaca-se a importância do acompanhamento contínuo da mulher, não apenas durante o seu período gestacional, mas também ao longo do puerpério, objetivando reduzir os riscos de agravos relacionados à saúde. Dentre esses, podemos destacar os advindos do uso inadvertido de medicamentos que, com certeza, poderiam ser evitados mediante um atendimento de excelência, visando a manutenção da saúde e bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMIJO, Juan A. et al. Lamotrigine serum concentration-to-dose ratio: influence of age and concomitant antiepileptic drugs and dosage implications. **Therapeutic drug monitoring**, v. 21, n. 2, p. 182-190, 1999.

BELFORT, Mandy B. et al. Associations of maternal milk feeding with neurodevelopmental outcomes at 7 years of age in former preterm infants. **JAMA network open**, v. 5, n. 7, p. e2221608-e2221608, 2022.

CC, KUO. Carbamazepine inhibition of neuronal Na⁺ currents: quantitative distinction from phenytoin and possible therapeutic implications. **Mol Pharmacol**, v. 51, p. 1077-1083, 1997.

KRUMHOLZ, Allan et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. **Neurology**, v. 84, n. 16, p. 1705-1713, 2015.

MACDONALD, Robert L.; KELLY, Kevin M. Antiepileptic drug mechanisms of action. **Epilepsia**, v. 36, p. S2-S12, 1995.

MAGALHAES, Gabriella Fernandes et al. Medication reconciliation in patients hospitalized in a cardiology unit. **PloS one**, v. 9, n. 12, p. e115491, 2014.

MAGNUSSON, Carl et al. Prehospital lactate levels in blood as a seizure biomarker: a multi-center observational study. **Epilepsia**, v. 62, n. 2, p. 408-415, 2021.

MATZ, Oliver et al. Early postictal serum lactate concentrations are superior to serum creatine kinase concentrations in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from syncope. **Internal and Emergency Medicine**, v. 13, p. 749-755, 2018.

ÖHMAN, Inger et al. Plasma concentrations of lamotrigine and its 2-N-glucuronide metabolite during pregnancy in women with epilepsy. **Epilepsia**, v. 49, n. 6, p. 1075-1080, 2008.

PETRENAITE, Vaiva; SABERS, Anne; HANSEN-SCHWARTZ, Jacob. Individual changes in lamotrigine plasma concentrations during pregnancy. **Epilepsy research**, v. 65, n. 3, p. 185-188, 2005.

RICHARDS, Noni et al. Are doses of lamotrigine or levetiracetam adjusted during pregnancy?. **Epilepsia open**, v. 3, n. 1, p. 86-90, 2018.

SALMENPERA TM, DUNCAN JS. Imaging in epilepsy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2005; 76: iii2-iii10.

VIDAURRE J, GEDELA S, YAROSZ S. Antiepileptic drugs and liver disease. **Pediatr Neurol**. 2017; 77: 23-36.

WANG, Ming-Lu et al. Estrogen profile-and pharmacogenetics-based lamotrigine dosing regimen optimization: recommendations for pregnant women with epilepsy. **Pharmacological Research**, v. 169, p. 105610, 2021.