



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCS**

GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES

**AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM
PACIENTES IDOSOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO NO AMAPÁ**

Macapá/AP
2021

GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES

**AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM
PACIENTES IDOSOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO NO AMAPÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, na área de concentração Ensaio Biológicos, como requisito para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Profª Dra. Alessandra Azevedo do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá.
Elaborado por Mário das G. Carvalho Lima Júnior –CRB-2/1451

Alves, Gerciane Cardoso Emiliano.

Avaliação de interações medicamentosas potenciais em pacientes idosos de um hospital público no Amapá / Gerciane Cardoso Emiliano Alves; orientadora, Alessandra Azevedo do Nascimento. - Macapá, 2021.

87f.

Dissertação (Mestrado) - Fundação Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

1. Idosos – Doenças. 2. Medicamentos. 3. Farmácia – Amapá. I. Nascimento, Alessandra Azevedo do, orientadora. II. Fundação Universidade Federal do Amapá. III. Título.

CDD – 618.97 / A474a

GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES

**AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM
PACIENTES IDOSOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO NO AMAPÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, na área de concentração Ensaio Biológicos, como requisito para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof^a Dra. Alessandra Azevedo do Nascimento

DATA DA APROVAÇÃO: 02 / 09 / 21



Orientadora: Prof. Dra. Alessandra Azevedo do Nascimento
Universidade Federal do Amapá

Ana Rita P. Barcessat

Examinadora: Prof. Dra. Ana Rita Pinheiro Barcessat
Universidade Federal do Amapá



Examinador: Prof. Dr. Madson Ralide Fonseca Gomes
Universidade Federal do Amapá

Elza Caroline Alves Müller

Examinadora: Prof. Dra. Elza Caroline Alves Muller
Universidade Federal do Amapá

Macapá/AP
2021

Dedico este trabalho à colega de turma e farmacêutica, **Rosiane de Lima Ferreira**, que partiu precocemente. Sua disposição em sempre ajudar jamais será esquecida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, pela vida, pelo direcionamento, proteção e amparo em todos os momentos de minha vida.

À minha mãe, Bernadete Cardoso, pelo exemplo diário de mulher batalhadora que tanto me inspira a correr atrás dos meus sonhos e que tanto incentivou para a realização de mais esta etapa em minha vida acadêmica.

Ao meu esposo, Daniel Alves, pelo amor, amizade e por sua compreensão diante de tantos momentos abdicados para a concretização deste sonho.

À minha família, em especial minhas irmãs Beatriz Cardoso e Thaís Cardoso, pelo apoio incondicional em mais este momento importante de minha vida.

À minha orientadora, professora Alessandra Azevedo, pela atenção, paciência e sabedoria com a qual me orientou, sempre de forma respeitosa e compreensiva com as muitas particularidades que surgiram ao longo destes 2 anos de curso.

Aos professores Fernando Medeiros e Madson Ralide, por suas considerações sempre muito valiosas para a construção deste estudo e que foram referenciais durante todo o processo de construção das análises realizadas.

E aos amigos que este curso me proporcionou, por fazerem esta jornada ser mais leve e menos complicada, através do compartilhamento de momentos de aprendizagem e descontração na dose certa.

“É justo que muito custe o que muito vale”.

(Santa Teresa D'Ávila)

RESUMO

Objetivo: Avaliar as interações medicamentosas potenciais (IMP) em idosos internados em hospital público no Amapá, nos anos de 2017 e 2018. **Método:** Estudo retrospectivo e observacional, realizado por meio da análise de prontuários e prescrições médicas. Para a análise das interações medicamentosas foi utilizado a base de dados Micromedex®, que classifica as interações pela gravidade, início das reações, documentação, mecanismo e relevância clínica. **Resultados:** Foram analisados 189 prontuários e 3.025 prescrições. A média de idade foi de 71,8 anos e a maioria eram homens (55%). O número de medicamentos por prescrição variou de 2 a 19, sendo a média por paciente de 12,7. Todos os pacientes do estudo apresentaram alguma interação medicamentosa. Foram identificadas 1.293 IMP, sendo na sua maioria classificadas com gravidade maior (60,4%), documentação regular (74,4%), início de reação não especificado (76,3%), mecanismo farmacocinético (40,2) e relevância clínica tipo C (56,2%). A interação mais frequente foi entre Metoclopramida e Insulina Humana Regular, classificada com gravidade maior e com risco de gerar hiperglicemia. **Conclusões:** Com base nos resultados obtidos, podemos concluir que as IMP aqui apontadas revelam a necessidade de implementação de estratégias direcionadas à segurança do paciente idoso quanto à ocorrência de IMP. O envolvimento da equipe multidisciplinar na avaliação do esquema medicamentoso, especialmente médicos, enfermeiros e farmacêuticos, é essencial na prevenção de reações adversas decorrentes de erros de prescrição e promoção da segurança do paciente.

Palavras-chave: idosos; interação medicamentosa; polifarmácia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate potential drug interactions (IMP) in elderly patients admitted to a public hospital in Amapá, in the years 2017 and 2018. **Method:** Retrospective and observational study, carried out through the analysis of medical records and medical prescriptions. For the analysis of drug interactions, the Micromedex® database was used, which classifies interactions by severity, onset of reactions, documentation, mechanism and clinical relevance. **Results:** Interactions are potential because they express the possibility of the event occurring. 189 charts and 3,025 prescriptions were analyzed. The average age was 71.8 years and the majority were men (55%). The number of medications per prescription ranged from 2 to 19, with an average per patient of 12.7. All patients in the study had some drug interaction. A total of 1,293 IMP were identified, most of which were classified as being more severe (60.4%), regular documentation (74.4%), unspecified onset of reaction (76.3%), pharmacokinetic mechanism (40.2) and type C clinical relevance (56.2%). The most frequent interaction was between Metoclopramide and Regular Human Insulin, classified as being more severe and at risk of generating hyperglycemia. **Conclusions:** Based on the results obtained, we can conclude that the IMPs mentioned here reveal the need to implement strategies aimed at the safety of elderly patients regarding the occurrence of IMP. The involvement of the multidisciplinary team in the evaluation of the medication regimen, especially physicians, nurses and pharmacists, is essential to prevent adverse reactions resulting from prescription errors and to promote patient safety.

Keywords: elderly; drug interaction; polypharmacy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Interações medicamentosas e medicamentos inapropriados em idosos como eventos adversos a medicamentos evitáveis	21
Figura 2:	Riscos associados ao uso de polifarmácia	28
Figura 3:	Caracterização biodemográfica e clínica dos pacientes idosos internados na Clínica Médica do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2017 e 2018 – Modelo de planilha Excel®	36
Figura 4:	Fármacos prescritos durante a internação de idosos na Clínica Médica Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, no ano de 2018 – Modelo de planilha Excel®	36
Figura 5:	Fármacos prescritos durante a internação de idosos na Clínica Médica Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, no ano de 2017 – Modelo de planilha Excel®	37
Figura 6:	Prescrições diárias dos pacientes idosos internados na Clínica Médica Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, no ano de 2018 – Modelo de planilha Excel®	37
Figura 7:	Demonstração do número de medicamentos em cada prescrição analisada no estudo.	46
Figura 8:	Distribuição da frequência de polifarmácia nas prescrições de pacientes idosos.	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Características de pacientes e fármacos com maior risco para interações medicamentosas	26
Quadro 2:	Classificação de interações medicamentosas segundo a relevância clínica	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Perfil biodemográfico e clínico dos idosos internados na Clínica Médica do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2017 e 2018	42
Tabela 2:	Distribuição dos fármacos prescritos, de acordo com o grupo anatômico (Classificação ATC), para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018	48
Tabela 3:	Distribuição dos subgrupos terapêuticos mais frequentemente prescritos para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL em 2017 e 2018	49
Tabela 4:	Medicamentos e subgrupos terapêuticos mais frequentemente prescritos para os pacientes idosos da Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018	50
Tabela 5:	Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos encontrados em prescrições de 2017 e 2018	51
Tabela 6:	Distribuição das interações medicamentosas potenciais por pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018	54
Tabela 7:	Análise de comparação dos dados biodemográficos e clínicos em relação ao número de interação medicamentosa de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018)	55
Tabela 8:	Análise de correlação dos dados biodemográficos e clínicos de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018)	56
Tabela 9:	Distribuição das interações medicamentosas potenciais, classificadas segundo gravidade, documentação e início da reação, observadas nas prescrições dos pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL no ano de 2017 e 2018	58
Tabela 10:	Análise de associação entre o perfil biodemográfico e clínico e a gravidade da interação medicamentosa potencial de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018)	59

Tabela 11:	Descrição dos riscos e manejos relacionados às interações medicamentosas potenciais observadas nas prescrições de pacientes idosos internados na clínica médica do HCAL nos anos de 2017 e 2018	61
Tabela 12:	Distribuição das interações medicamentosas potenciais, classificadas de acordo com sua relevância clínica, observadas nas prescrições de pacientes idosos internados na clínica médica do HCAL nos anos de 2017 e 2018	63
Tabela 13:	Distribuição dos medicamentos mais envolvidos em interações medicamentosas potenciais observadas nas prescrições de pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2018	65
Tabela 14:	Distribuição dos medicamentos mais envolvidos nas IMP e comparação com os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos mais envolvidos nas IMP, observados nas prescrições de pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018	67
Tabela 15:	Relação dos riscos gerados pelas interações medicamentosas mais frequentes para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Antiinflamatórios Não Esteroidais
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
AUC	Área Sob a Curva
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDM	Centro de Doenças Transmissíveis
CID	Código Internacional de Doenças
CMF	Clínica Médica Feminina
CMM	Clínica Médica Masculina
DCB	Denominação Comum Brasileira
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
EAM	Evento Adverso a Medicamento
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCAL	Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IM	Interação Medicamentosa
IMP	Interação Medicamentosa Potencial
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Ampliada
ITU	Infecção do Trato Urinário
MPI	Medicamentos Potencialmente Inapropriados
NCCMERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
OMS	Organização Mundial da Saúde
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
SNC	Sistema Nervoso Central
STOOP	Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Compromisso Livre e Esclarecido
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	ENVELHECIMENTO E TERAPIA FARMACOLÓGICA	18
2.2	ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS	18
2.3	ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS	19
2.4	INCIDENTES COM MEDICAMENTOS	20
2.5	INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	24
2.6	POLIFARMÁCIA	27
2.7	MEDICAMENTOS DE USO INAPROPRIADO PARA IDOSO	29
3	OBJETIVOS	32
3.1	OBJETIVO GERAL	32
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4	METODOLOGIA	33
4.1	DESENHO DO ESTUDO	33
4.2	LOCAL DO ESTUDO	33
4.3	DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO	33
4.4	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	34
4.4.1	Critérios de Inclusão	34
4.4.2	Critérios de Exclusão	34
4.5	COLETA DE DADOS	34
4.6	ORGANIZAÇÃO DOS DADOS	35
4.7	ANÁLISE DOS DADOS	38
4.7.1	Caracterização Biodemográfica e Clínica	38
4.7.2	Farmacoterapia	38
4.7.3	Interações Medicamentosas Potenciais	38
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
4.9	ASPECTOS ÉTICOS DO ESTUDO	40
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1	CARACTERIZAÇÃO BIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA	42
5.2	FARMACOTERAPIA	46
5.3	ANÁLISE DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS	54
6	CONCLUSÃO	72
	REFERÊNCIAS	73
	APÊNDICE	85
	ANEXOS	86

1 INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa é uma tendência mundial. O Brasil, como os demais países em desenvolvimento, vem acompanhando a transição do cenário demográfico mundial, com elevação do número de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos.

Com o processo de envelhecimento ocorre uma elevação da frequência de doenças crônicas não-transmissíveis, gerando aumento da demanda pelos serviços de saúde e por medicamentos, predispondo a população geriátrica aos riscos da polifarmácia, que se entende como o consumo simultâneo de múltiplos medicamentos.

A polifarmácia está associada a certos riscos à saúde do idoso, como o desenvolvimento de reações adversas aos medicamentos (RAM), dificuldades na adesão ao tratamento farmacológico, aumento dos custos da assistência à saúde, mas sobretudo está intimamente ligada às interações medicamentosas (IM), caracterizadas por modificações no efeito terapêutico de um medicamento pela administração simultânea de outro fármaco.

Como os pacientes idosos apresentam uma série de alterações fisiológicas que interferem diretamente no mecanismo farmacocinético dos fármacos, alguns medicamentos foram classificados como de uso potencialmente perigoso para esta faixa etária, sendo pela falta de eficácia terapêutica ou pelo surgimento de eventos adversos relacionados ao seu uso.

Não raro encontram-se diversos erros nas prescrições de pacientes geriátricos, sendo observados medicamentos com dosagens elevadas, associações de medicamentos inapropriados, medicamentos com mesma atividade farmacológica ou sem valor terapêutico. Muitas destas prescrições inadequadas são resultado da falta de conhecimento e atenção dos prescritores quanto as características clínicas e fisiológicas do processo de envelhecimento.

Neste cenário é de extrema importância a identificação das interações medicamentosas que ocorrem na farmacoterapia do idoso e a implementação de medidas para garantir a efetividade e segurança do tratamento. Desta forma, a atuação do farmacêutico clínico tem papel fundamental na identificação e manejo das IM, através do monitoramento clínico e análise crítica das interações baseadas em evidências clínicas contribuindo para as intervenções necessárias ao melhor resultado da terapêutica medicamentosa.

O estudo sobre as IM em idosos torna-se ainda mais importante quando se analisa a saúde no estado do Amapá. Atualmente, os hospitais da rede pública não possuem implantados serviços de monitorização quanto aos possíveis eventos adversos oriundos do tratamento farmacológico para os pacientes idosos. Os resultados aqui apresentados serão de extrema

relevância para a discussão da necessidade de implantação de projetos voltados à saúde do idoso no estado.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ENVELHECIMENTO E TERAPIA FARMACOLÓGICA

Contemporaneamente, vem sendo concedida relevante atenção ao envelhecimento e ao aumento da expectativa de vida da população, no âmbito das políticas públicas de saúde brasileiras. O Brasil, assim como outros países em desenvolvimento, acompanha a transição do cenário demográfico mundial, com elevação do número de idosos, proporcionado pelos avanços das tecnologias da saúde e pelo aperfeiçoamento da organização familiar, social, econômica, habitacional e política atuais (DUARTE; REGO, 2007; SILVA *et al.*, 2011; CLOSS; SCHWANKE, 2012).

O envelhecimento constitui-se em processo biológico, dinâmico e progressivo, caracterizado por modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psíquicas, além de alterações na expressão gênica e de maior estresse oxidativo, que promovem o envelhecimento celular e, conseqüentemente, a redução da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente (SILVA; FERRARI, 2011).

Entendida como um processo multifatorial, a modulação do envelhecimento envolve mecanismos de reparação e manutenção de componentes celulares, bem como fatores ambientais, como dieta e atividade física. Há diversas teorias biológicas que discutem algumas características do envelhecimento e abrangem o conceito de que o organismo vivo compõe um sistema homeostático, naturalmente conservado por uma rede de processos que atuam, paralelamente, uns com os outros. Entretanto, o conhecimento sobre os variados mecanismos implicados nesse processo é limitado (CUNHA, 2013; TEIXEIRA; GUARIENTO, 2010).

2.2 ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS

Com o envelhecimento, podemos observar modificações na composição corporal, como é o caso da diminuição da água intracelular e do acréscimo da gordura corporal. A musculatura sofre redução das fibras, especialmente de tipo II, de contração rápida; aparecem alterações cardiovasculares, como hipertrofia do ventrículo esquerdo, resultando em aumento da pressão arterial dependente da idade, além de acentuação da rigidez da parede arterial (FECHINE; TROMPIERI, 2012).

No sistema nervoso central, há redução da água intra e extracelular e da síntese lipídica, lentidão da síntese proteica, elevação na oxidação das proteínas e sua glicolização, modificações na membrana lipídica e na condução nervosa, diminuição do fluxo sanguíneo

cerebral e do aproveitamento da glicose. A barreira hematoencefálica torna-se permeável a diversas substâncias (FREITAS *et al.*, 2013).

O sistema respiratório passa tanto por alterações morfológicas quanto funcionais, com o incremento do volume dos pulmões, o alargamento dos ductos e bronquíolos, a flacidez alveolar e a diminuição da produção do surfactante, resultando em piora da ventilação e perfusão e presença de atelectasia (JOSEPH; HASSAN, 2016).

A função renal também apresenta declínio progressivo com o envelhecimento, o que pode levar à intoxicação medicamentosa no idoso. Ocorre redução importante do fluxo plasmático, da capacidade renal de concentração e conservação do sódio e da produção e excreção do hormônio antidiurético (GLASSOCK; RULE, 2012).

Já o trato gastrointestinal sofre com a diminuição da secreção de ácido clorídrico e de pepsina, gastroparesia, alterações nas vilosidades da mucosa intestinal, redução da absorção de vários componentes da dieta e surgimento de divertículos. Acontece um declínio no sistema reticuloendotelial liso dos hepatócitos, podendo ocasionar alterações na metabolização de medicamentos (FECHINE; TROMPIERI, 2012).

Todas as modificações citadas, se somadas a maus hábitos de vida, doenças crônicas e outros fatores, predisõem a acentuação do declínio biológico e funcional oriundos do envelhecimento natural (CASTILHO, 2016).

2.3 ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS

Dentre as alterações no envelhecimento, destacam-se as transformações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. A primeira delas se refere ao processamento do fármaco pelo corpo depois da administração, envolvendo a absorção, distribuição, metabolismo e excreção; já a segunda discute a ação do fármaco no corpo (BRENES-SALAZAR *et al.*, 2015).

As alterações farmacocinéticas são decorrentes de modificações na composição corporal e na função dos órgãos que realizam a excreção e a metabolização dos fármacos. Fatores já citados, como a diminuição da musculatura, água corporal e albumina sérica e incremento da gordura corporal, que são característicos do processo de envelhecimento, influenciam diretamente na distribuição dos medicamentos (BALDONI *et al.*, 2010; HUBBARD; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2013).

A eliminação dos fármacos é reduzida em idosos, tendo em vista que a função renal se reduz para uma frequência de, aproximadamente, 50%, quando comparada ao adulto jovem. O fluxo sanguíneo hepático e a função de enzimas metabolizadoras de medicamentos estão diminuídos, provocando o retardo da metabolização e excreção dos medicamentos (HUBBARD; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2013).

Dentre as alterações farmacodinâmicas, ressaltam-se as variações na quantidade e na ativação de receptores (como os da dopamina, acetilcolina, GABAA, adrenorreceptores $\alpha 1$, beta-adrenérgicos) e também na produção de neurotransmissores, hormônios e outros reguladores endógenos capazes de facultar aumento de efeitos extrapiramidais, elevação de efeitos colaterais anticolinérgicos, risco de hipotensão postural, maior susceptibilidade a efeitos colaterais cardíacos dos psicofármacos, além de maior risco de queda, desidratação, aspiração, síncope, dentre outros, mesmo se a dose for ajustada para as alterações farmacocinéticas relacionadas ao envelhecimento (FREITAS *et al.*, 2013; RAMOS; HARA; ROCHA, 2013).

Dessa forma, o tratamento farmacológico em geriatria representa um grande desafio. As mudanças farmacodinâmicas e farmacocinéticas relacionadas à idade, associadas à polifarmacoterapia, elevam consideravelmente o risco de ocorrência de reações adversas graves em idosos (OLIVEIRA, 2014; NECHBA *et al.*, 2015; RIBAS; SKINNER, 2015).

O contexto descrito revela, assim, que o idoso é mais fragilizado pelas comorbidades clínicas e à polifarmácia, apresentando alterações fisiológicas inerentes a essa faixa etária, aumentando a complexidade do processo de administração de seus medicamentos e gerando a necessidade de se fazer um melhor acompanhamento farmacoterapêutico destes pacientes.

2.4 INCIDENTES COM MEDICAMENTOS

Um dos principais problemas no estudo de incidentes com medicamentos é a falta de padronização (taxonomia) de conceitos e termos empregados para definir tais episódios, nos estudos e na notificação (ROMANO-LIEBER, 2009). Após a publicação do National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP), em 2001, Otero López *et al.* (2003) publicaram documento com a adaptação dos termos para o contexto espanhol.

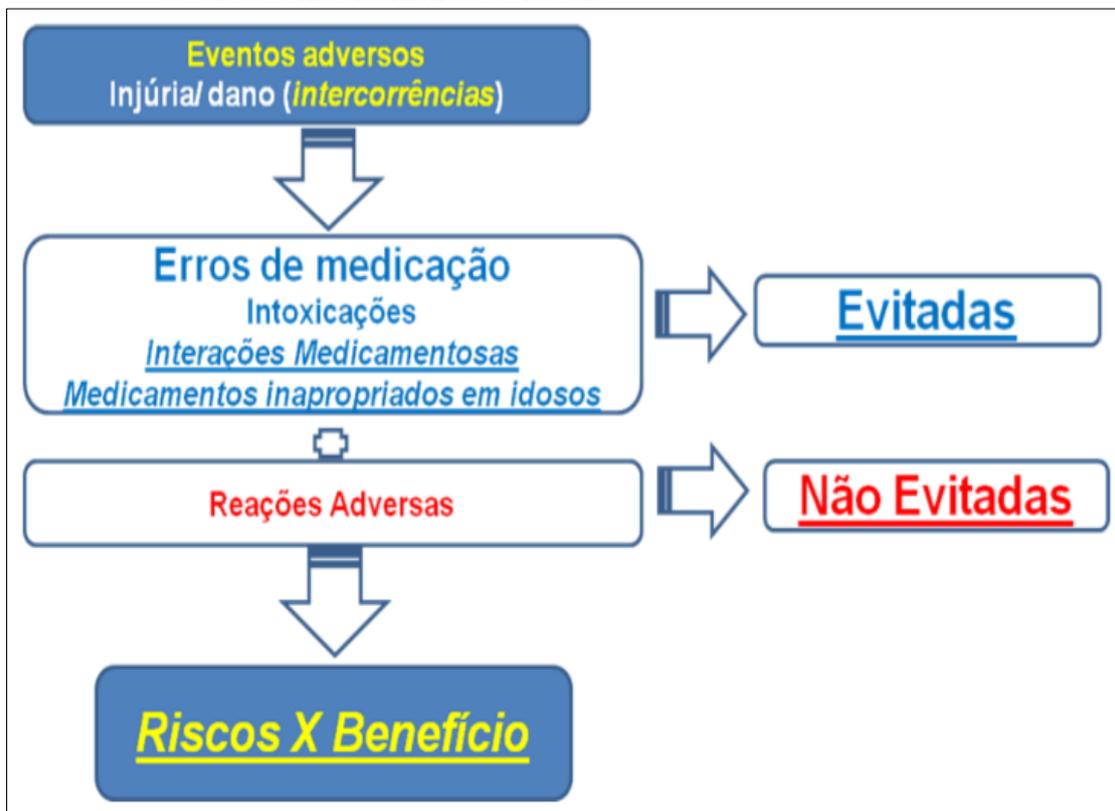
Incidentes com medicamentos foram definidos como os acidentes, problemas ou insucessos, previsíveis ou não, produzidos ou não por erro, consequência ou não de imperícia, imprudência, negligência, que ocorrem durante todo o processo de utilização dos medicamentos, englobando toda a sequência de procedimentos técnicos ou administrativos, causando ou não dano ao paciente (OTERO LÓPEZ *et al.*, 2003).

Dentre os incidentes com medicamentos estão os eventos adversos a medicamentos (EAM), que se referem a danos resultantes da administração de fármacos (STERGACHIS; HAZLET, 2002) e são definidos como um dano grave ou leve, causado pelo uso terapêutico (incluindo a falta de uso) de um medicamento (LEAPE *et al.*, 1999). Portanto, são

caracterizados pela ocorrência de dano ao paciente, ainda que esse seja mínimo (OTERO LÓPEZ *et al.*, 2003). Os eventos adversos podem ocorrer por erro de medicação ou reações adversas (MAGALHÃES; CARVALHO, 2000).

O emprego de combinações entre medicamentos é amplamente difundido e, muitas vezes, benéfico, necessário ou de fácil monitoramento para prevenção de danos bem como o uso de alguns medicamentos que podem representar um risco maior entre os idosos também pode ser inevitável (falta de alternativa terapêutica) ou considerado adequado diante de uma relação risco-benefício. Em ambas as situações, há descrição dos riscos e conseqüências na literatura, assim, se o uso resultar em danos, passam a ser considerados EAM do tipo erros de medicação ou evento adverso evitável como ilustrado na figura 1 (ROSA; PERINI, 2003).

Figura 1 – Interações medicamentosas e medicamentos inapropriados em idosos como eventos adversos a medicamentos evitáveis.



Fonte: MELO, 2010.

Evento adverso a medicamento evitável é definido como qualquer EAM causado por erros passíveis de prevenção por meio de sistemas, processos ou tecnologias, como por exemplo, o uso de programas informatizados que emitam alertas; a prescrição eletrônica; a conferência dos dados do paciente e do medicamento antes da administração; a triagem das

prescrições médicas por farmacêutico clínico e o emprego do código de barras (OTERO LÓPEZ *et al.*, 2003).

Eventos adversos inerentes ao medicamento, portanto não passíveis de prevenção, são chamados de reações adversas (SENST *et al.*, 2001; OTERO LÓPEZ *et al.*, 2003). A OMS define reações adversas a medicamento (RAM) como qualquer efeito nocivo, não intencional e indesejável, observado com doses terapêuticas habituais utilizadas em seres humanos para tratamento, profilaxia ou diagnóstico (WHO, 1969).

É importante ressaltar que nem todo erro de medicação resulta em EAM, pois pode não resultar em dano ao paciente (COMMITTEE OF EXPERTS ON MANAGEMENT OF SAFETY AND QUALITY IN HEALTH CARE, 2005). Entretanto, toda reação adversa a medicamentos é também um EAM uma vez que sua detecção só é possível por meio da piora do quadro clínico do paciente durante a utilização adequada do medicamento (ROSA; PERINI, 2003; COMMITTEE OF EXPERTS ON MANAGEMENT OF SAFETY AND QUALITY IN HEALTH CARE, 2005). Devido a potenciais alterações nos efeitos farmacológicos, muitos autores consideram as IM uma forma de reação adversa medicamentosa (CASTILHO, 2016).

Os critérios para classificar EAM segundo a possibilidade de que sejam evitados, propostos por Schumock e Thorton e adaptados por Otero López e Dominguez-Gil (2000), são baseados em 12 perguntas que se respondidas de forma afirmativa caracterizam a possibilidade de evitar o EAM, conforme descrito a seguir:

- 1- Considerando a situação clínica do paciente, o medicamento implicado no EAM é inapropriado?
- 2- Considerando a idade, o peso ou a doença do paciente, a dose, a via ou a frequência de administração são inapropriadas?
- 3- A duração do tratamento é inferior ou superior a estabelecida para a indicação?
- 4- Foi omitida a realização dos controles clínicos necessários para o seguimento do tratamento?
- 5- O paciente havia apresentado anteriormente uma reação alérgica ou um evento adverso similar com o medicamento ou com outros que apresentem reação cruzada ou que tenham o mesmo mecanismo de ação?
- 6- O EAM foi uma consequência de algum tipo de interação?
- 7- Foram determinadas concentrações séricas do medicamento potencialmente tóxicas ou valores anormais em outras provas laboratoriais utilizadas para controlar o tratamento?
- 8- Foi omitido tratamento preventivo necessário para evitar a aparição do evento adverso, tendo o paciente cumprido os critérios para recebê-lo?

- 9- O EAM foi consequência de dispensação errônea?
- 10- O EAM foi consequência de erro de administração do medicamento?
- 11- O EAM é consequência de uma automedicação incorreta?
- 12- O EAM foi consequência de alguma outra circunstância que pode ser considerada um erro?

As questões sublinhadas referem-se ao uso de medicamento inapropriado em idoso (1) e ao emprego de interações medicamentosas sem o monitoramento necessário ou ajuste de dose (4, 6 e 8), destacando o fato de que os EAM são passíveis de prevenção.

Estudo realizado no Canadá relatou que eventos adversos estavam associados a 7,5% das 2,5 milhões de admissões hospitalares anuais e a 1521 dias de hospitalização adicionais. Além disso, 185.000 admissões foram associadas a eventos adversos e cerca de 70.000 eram potencialmente evitáveis (BAKER *et al.*, 2004).

Estudo espanhol relata que 1 em cada 3 pacientes atendidos devido no departamento de emergências apresentam EAM, e que destes, 73,13% são evitáveis. O número de medicamentos utilizados e a idade dos pacientes foram associados à maior risco de ocorrência de EAM (CORRER, 2007).

Os estudos têm priorizado a investigação de fatores que podem aumentar a frequência dos EAM por meio de análise de qualidade da prescrição médica e dos processos de distribuição, dispensação e/ou administração de medicamentos (CARVALHO *et al.*, 2003; CARVALHO *et al.*, 2002; CASTRO *et al.*, 2003; LIMA; CASSIANI *et al.*, 2009; MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2003; MIASSO *et al.*, 2006; SANO *et al.*, 2002).

Em um hospital de ensino de média complexidade no Rio de Janeiro, a incidência de eventos adversos foi de 12,7%, dos quais 69% foram considerados evitáveis. Os eventos adversos relacionados a medicamentos corresponderam a 5,5% do total de casos (MENDES JUNIOR, 2007).

Segundo dados de estudo realizado em cinco unidades de medicina interna do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, um hospital universitário com 738 leitos, dos 333 pacientes estudados, aproximadamente 43% apresentaram pelo menos uma suspeita de evento adversos a medicamentos. Desses eventos, 80,3% manifestaram-se durante o período de hospitalização (CAMARGO; FERREIRA; HEINECK, 2006).

2.5 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

As interações podem ser benéficas ou prejudiciais. A interação é desejável quando há melhora da eficácia terapêutica ou redução dos efeitos adversos. O conhecimento da interação medicamentosa muitas vezes pode ser utilizado como vantagem terapêutica, como a administração de Ritonavir e Saquinavir, aumentando a biodisponibilidade do Saquinavir em mais de 50 vezes, observação que pode ser usada para permitir doses ótimas dos dois agentes quando em combinação (HUANG *et al.*, 1999).

Já as interações prejudiciais ou indesejáveis ocorrem quando há aumento exagerado dos efeitos farmacológicos dos princípios ativos, ou estes se antagonizam a ponto de anular, mesmo que parcialmente, seus efeitos terapêuticos. Portanto, devem ser empregadas cuidadosamente, quando há indicação apropriada para seu uso, monitorando o paciente e reajustando a dose para evitar a ocorrência de EAM (TATRO, 2008). Quando a interação medicamentosa resulta em dano ao paciente passa a ser um erro de medicação (OTERO LÓPEZ *et al.*, 2003).

As IM são classificadas em quatro diferentes mecanismos: farmacocinética, farmacodinâmica, de efeito e farmacêutica. Nas interações farmacocinéticas um fármaco interfere sobre absorção, distribuição (ligação a proteínas plasmáticas e fluxo sanguíneo), biotransformação ou excreção do outro fármaco. Isso é mais comumente mensurado por mudança em um ou mais parâmetros cinéticos, tais como concentração sérica máxima, área sob a curva (AUC), concentração-tempo, meia-vida, quantidade total do fármaco excretada na urina etc. Considerando-se que diferentes representantes de mesmo grupo farmacológico podem apresentar perfil farmacocinético variado, as interações podem ocorrer com um medicamento e não obrigatoriamente com seu congênere (BIBI, 2008).

As interações farmacodinâmicas decorrem de efeito sinérgico ou antagônico entre fármacos coadministrados no sítio da atividade biológica (receptor, enzima), envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam e, assim, alterando a ação de um ou ambos os medicamentos. Um fármaco pode aumentar o efeito do agonista (sinergia) por estimular a receptividade de seu receptor celular ou inibir enzimas que o inativam no local de ação. A diminuição de efeito (antagonismo) pode dever-se à competição pelo mesmo receptor, tendo o antagonista puro maior afinidade e nenhuma atividade intrínseca. Um exemplo de interação sinérgica no mecanismo de ação é o aumento do espectro bacteriano de Trimetoprima e Sulfametoxazol que atuam em etapas diferentes de mesma rota metabólica. Já o antagonismo ocorre no uso de Naloxona frente à toxicidade de opióides (HOEFLER, 2008).

Já as interações de efeito ocorrem quando dois ou mais fármacos em uso concomitante têm ações farmacológicas similares ou opostas, atuando em sítios e por mecanismos diferentes. Podem produzir sinergias ou antagonismos sem modificar a farmacocinética ou o mecanismo de ação dos fármacos envolvidos. Por exemplo, a potencialização do efeito sedativo de hipnóticos e anti-histamínicos pelo etanol (HOEFLER, 2008).

E as interações farmacêuticas, também chamadas de incompatibilidade de medicamentos, ocorrem *in vitro*, isto é, antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais deles numa mesma seringa, recipiente ou equipo. Tais interações se devem a reações físico-químicas entre os fármacos em mistura, havendo ou não alteração macroscópica (alteração de cor, floculação, precipitação) que as identifique (HOEFLER, 2008).

As IM também podem ser classificadas de acordo com a gravidade, início da reação e documentação disponível, com algumas diferenças quanto às categorias utilizadas na classificação para cada um dos quesitos, de acordo com o *software* ou literatura consultado. Segundo o método de classificação do banco de dados *Micromedex Healthcare Series®* as interações medicamentosas são assim classificadas:

Quanto à gravidade: Contra-indicada, Maior, Moderada e Menor.

Quanto ao início da reação: Rápido, Lento, Não Especificado.

Quanto à documentação: Excelente, Boa, Regular, Pobre e Improvável (MELO, 2010).

As interações contraindicadas, graves e moderadas podem requerer intervenção médica específica para reduzir, respectivamente, a exacerbação de condições clínicas previamente existentes e a possibilidade de efeitos adversos graves. Nem todas as IM são clinicamente relevantes e, mesmo na presença de associações com riscos moderados a graves, antes da substituição ou suspensão das drogas envolvidas, admitem-se a monitorização clínico-laboratorial e a verificação da relação risco-benefício quanto ao seu uso (GOTARDELO *et al.*, 2014).

A interação medicamentosa clinicamente relevante, segundo a Agência Europeia de Medicamento, é a que ocorre entre dois fármacos utilizados e obriga a alteração de dose ou outro tipo de intervenção (UNGER; KASCHINA, 2003). Ela pode se tornar um problema terapêutico de acordo com a extensão da alteração provocada (FUHR *et al.*, 2008).

Para classificar a relevância clínica das interações medicamentosas, o Departamento de Farmacologia do Hospital de Huddinge de Estocolmo, Suécia, elaborou um sistema de classificação (SJÖQVIST, 1997) estabelecendo 4 níveis de relevância:

A) provavelmente não há relevância clínica;

B) a relevância clínica não foi completamente estabelecida;

C) a interação pode modificar o efeito do fármaco, portanto pode ser necessário o ajuste de dose individual, e/ou determinação da concentração plasmática do fármaco;

D) a interação pode ter conseqüências clínicas graves, tais como efeitos adversos graves, ausência de efeito ou efeitos modificados, pode ser difícil o controle pelo ajuste de dose individual.

Segundo Melo (2010), os fatores que contribuem para que uma interação medicamentosa seja considerada clinicamente relevante são:

- Índice ou margem terapêutica do fármaco: uma ampla margem terapêutica permite grandes variações plasmáticas sem que ocorram EAM. Os medicamentos com margem terapêutica estreita são mais suscetíveis a produção de EAM resultantes de interação fármaco-fármaco;
- Afinidade da enzima ao fármaco: uma alta afinidade previne o deslocamento por outro fármaco;
- Dose utilizada: altas doses de um fármaco requer doses ainda maiores do outro fármaco que interage, para produzir o deslocamento;
- Fatores relacionados ao paciente: idade, sexo, doença, polifarmácia etc.

As interações medicamentosas não apresentam manifestações clínicas específicas e não se restringem a um grupo de fármacos, porém é possível estabelecer alguns fatores de risco relacionados ao paciente e ao medicamento (MARTIN *et al.*, 2002), conforme descrito no quadro 1.

Quadro 1 – Características de pacientes e fármacos com maior risco para interações medicamentosas

Paciente	Fármacos
Polifarmácia	Rota metabólica única
Idoso	Margem terapêutica estreita
Gênero feminino	Metabolismo de primeiro passo elevado
Doença crônica grave	Reações adversas dependentes de dose
Insuficiência renal	

Fonte: MARTIN *et al.*, 2002.

Os pacientes idosos apresentam condições – polifarmácia, comorbidades e alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas devido ao envelhecimento – que contribuem para que

uma interação medicamentosa que pode passar despercebida em um adulto jovem possa se manifestar como EAM grave no idoso ou ser interpretada erroneamente como piora da doença, falta de adesão ao tratamento ou ineficácia de alguns dos fármacos (SEYMOUR; ROUTLEDGE, 1998). O risco de interação medicamentosa aumenta 1,029 vezes por cada ano de vida ou 1,786 vezes por cada 20 anos, oscilando entre 1,5 e 64,2% o risco de interação ao longo da vida (EGGER *et al.*, 2003).

2.6 POLIFARMÁCIA

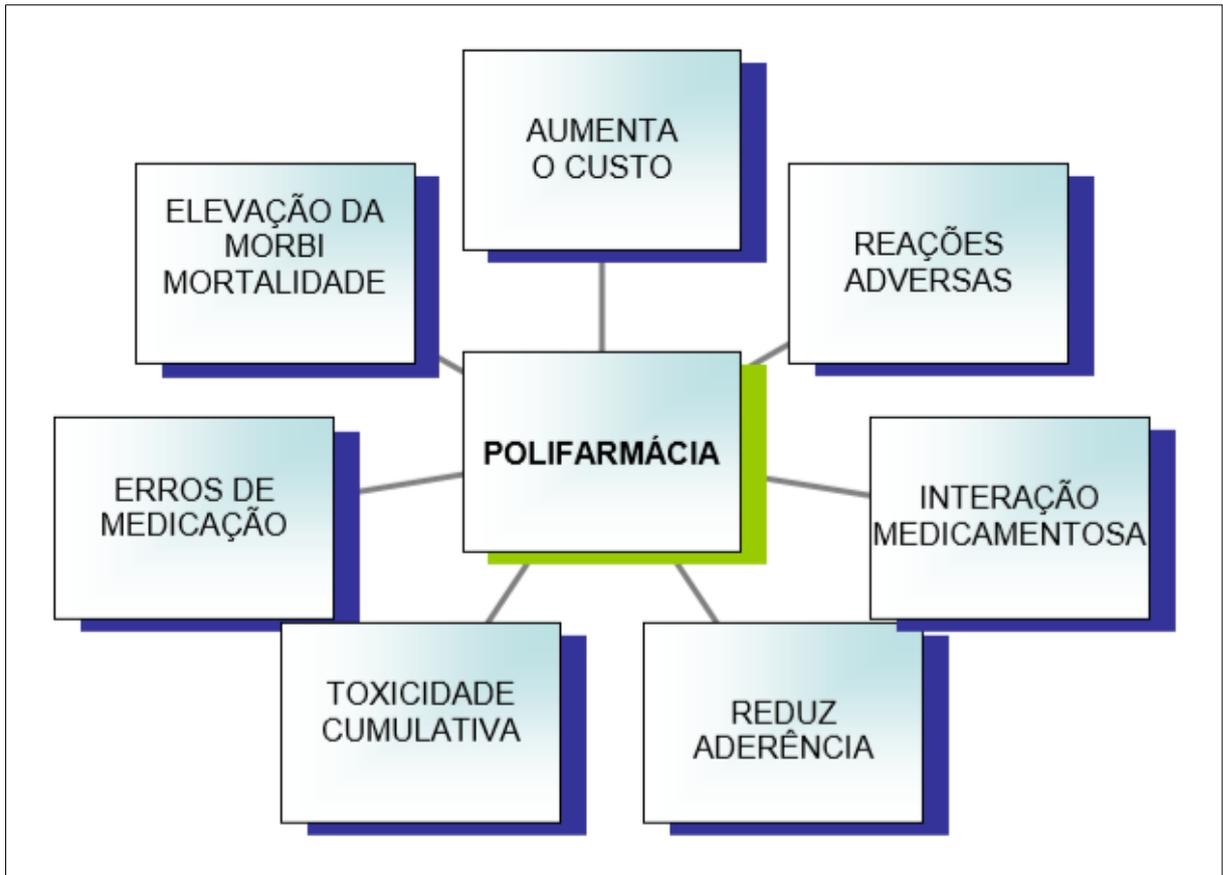
Embora não haja consenso sobre o número de medicamentos que caracteriza a polifarmácia, esta é definida de forma quantitativa e pode ser considerada quando ocorrer a utilização contínua de cinco tipos de fármacos diversos, critério mais prevalente na literatura (CABRERA, 2011); dependendo do tipo de medicamento, no entanto, a utilização de dois fármacos simultaneamente apenas já pode ser um grave problema (PINTO, FERRÉ; PINHEIRO, 2012; REGUEIRO, MENDY; CAÑÁS, 2011).

A polifarmácia é frequentemente identificada como problema importante associado à terapêutica geriátrica (BEERS; BARAN; FRENIA, 2000; NGUYEN *et al.*, 2006; HANLON *et al.*, 2003; ARAÚJO, 2004). O aumento da administração concomitante de fármacos potencializa os seus efeitos adversos, o uso de sete fármacos pode potencializar, significativamente, estes riscos (BEERS; BARAN; FRENIA, 2000). Sua etiologia é multifatorial. Todavia, as doenças crônicas e as manifestações clínicas decorrentes do envelhecimento apresentam-se como os principais elementos (SECOLI, 2010).

Onder *et al.* (2014), em estudo que estimou a prevalência da baixa qualidade da prescrição medicamentosa em toda a população idosa na Itália, detectaram que a polifarmácia era frequente, com mais de 11% da população recebendo prescrição de dez ou mais medicamentos simultaneamente.

Em idosos, a polifarmácia está associada ao aumento do risco de gerar reações adversas a medicamentos (RAM), de precipitar interação medicamentosa, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e elevar a morbimortalidade, além de relacionar-se diretamente aos custos assistenciais, que incluem medicamentos e as repercussões advindas desse uso, como os custos de consulta a especialistas, atendimento de emergência e de internação hospitalar (PRYBYS *et al.*, 2002). A figura 2 demonstra os riscos associados à prática de polifarmácia.

Figura 2 – Riscos associados ao uso de polifarmácia.



Fonte: Cuentro, 2013.

Como exemplo, a Amiodarona e a Digoxina, usadas por muitos idosos que apresentam doenças cardiovasculares, são implicadas em interações medicamentosas graves que podem causar, respectivamente, cardiotoxicidade e intoxicação digitálica. Muitas das interações medicamentosas apresentam grande magnitude podendo resultar em morte, hospitalização, injúria permanente do paciente ou insucesso terapêutico. Todavia, há interações medicamentosas que não causa dano aparente no idoso, porém o impacto é silencioso, tardio e, às vezes, irreversível. A terapia combinada dos antiinflamatórios não esteroidais (AINE) e diuréticos tiazídicos, bem como dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e AINE podem causar alteração da função renal, desequilíbrio eletrolítico, além de afetar a eficácia da terapia antihipertensiva (SECOLI, 2010).

Como a maioria dos pacientes idosos hospitalizados recebe pelo menos 6 fármacos, a importância deste problema é incontestavelmente significativa (HARDMAN; LIMBIRD; GILMAN, 1996; FONSECA, 2001;) e com a introdução de novos fármacos na terapia, o risco de eventos adversos aumenta (HERR *et al.*, 1992; HEININGER-ROTHBUCHER, 2001).

Entretanto, a polifarmácia é um indicador pouco importante, quando tomado isoladamente, para avaliação da qualidade da prescrição, porque muitos idosos possuem doenças e sintomas múltiplos, que requerem o uso de vários medicamentos. A polifarmácia, portanto, não indica necessariamente que é incorreta a prescrição e o uso dos fármacos prescritos, e a avaliação do número total de fármacos utilizados não se associa diretamente com a qualidade da assistência (BEERS; BARAN; FRENIA, 2000).

2.7 MEDICAMENTOS DE USO INAPROPRIADO PARA IDOSO

A escolha do medicamento apropriado para cada doença em particular é um processo complexo (VRDOLJAK; BOROVIĆ, 2015), pois é essencial que a prescrição seja clinicamente efetiva, segura e tenha uma relação de custo-benefício satisfatória (PAYNE, 2011). Uma prescrição inapropriada abrange o uso de medicamentos que apresentam um risco significativo de evento adverso, quando há evidência de alternativa igual ou mais efetiva e com menor risco para tratar a mesma condição (GALLAGHER, 2007). Além disso, a prescrição inapropriada inclui o uso de medicamentos em uma frequência ou um período maior do que os clinicamente indicados, o uso de múltiplos medicamentos que possuem interações medicamentosas ou medicamento-doença e, sobretudo, a subutilização de medicamentos benéficos que são clinicamente indicados, mas não são prescritos por discriminação da idade ou razões ilógicas (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

A cada ano, a proporção de prescrições farmacológicas aumenta e, conseqüentemente, o risco de reações adversas a medicamentos também. Muitas RAM são evitáveis se houver uma preocupação com a identificação e a prevenção do uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e de combinações indesejáveis. Esse fato é de grande relevância clínica, em especial na população idosa, por diversos fatores: o aumento progressivo do número de idosos em todo o mundo; a elevada prevalência de múltiplas doenças crônicas concomitantes; o uso frequente e simultâneo de vários medicamentos; e a interferência das alterações fisiológicas do processo de envelhecimento na farmacocinética e farmacodinâmica, aumentando o risco de toxicidade causada pelos medicamentos (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Percentuais significativos de idosos apresentam várias doenças simultaneamente, fato que provoca regularmente o uso concomitante de três ou mais medicamentos (MOSEGUI *et al.*, 1999; GORZONI *et al.*, 2006; ROSSET *et al.*, 2011; PILGER *et al.*, 2011). Paralelamente a isso, observam-se alterações na composição corporal e nas funções renal e hepática provocadas pelo envelhecimento humano natural (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005). Há,

dessa forma, interferências farmacocinéticas e farmacodinâmicas em vários medicamentos, alguns de prescrição usual na prática clínica (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; PASSARELLI *et al.*, 2005). Esse padrão de consumo medicamentoso, associado às doenças e alterações próprias do envelhecimento, desencadeia constantemente efeitos colaterais e interações medicamentosas com graves consequências a pacientes nessa faixa etária (MOSEGUI *et al.*, 1999; NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; PASSARELLI *et al.*, 2005; MEDEIROS-SOUZA *et al.*, 2007; MOURA *et al.*, 2009).

Parcela significativa desses eventos adversos pode ser prevenida na etapa inicial de prescrição (PAGE *et al.*, 2010). Listas de MPI aos idosos— definidos como fármacos com risco de provocar efeitos colaterais superior aos benefícios em idosos — são auxiliares úteis na prática clínica para essa ação preventiva.

As listas de MPI para idosos mais citadas e utilizadas são os Critérios de Beers, desenvolvidos nos Estados Unidos, e o Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) (DIMITROW *et al.*, 2011). Ambos foram desenvolvidos por meio do consenso de uma equipe de especialistas nacionais, composta, dentre outros, por geriatras, farmacologistas e farmacêuticos clínicos, utilizando a técnica Delphi (KAUFMANN *et al.*, 2014).

Desenvolvidos em 1991 para instituições de longa permanência, os Critérios de Beers foram os pioneiros. Após revisões e atualizações posteriores, foram adequados para aplicação em diversos cenários. Como, porém, esses critérios apresentavam algumas limitações — como a inclusão de medicamentos que já eram na época raramente utilizados e indisponíveis na maioria dos países europeus —, em 2008, foi desenvolvida na Europa a primeira versão do STOPP. Nesses critérios, os medicamentos/classes farmacológicas foram agrupados por sistemas fisiológicos, incluindo casos de interações fármaco-fármaco, fármaco-doença e de prescrição duplicada de medicamentos de mesma classe (OLIVEIRA, 2016).

Os critérios de Beers incluem listas de medicamentos/grupos farmacológicos que devem ser evitados em todos os idosos, aqueles que devem ser evitados em idosos com determinada condição clínica e os que devem ser utilizados com precaução (FASTBOM; JOHNELL, 2015; AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2012). A abordagem baseada em evidências, com recomendações segundo a qualidade de evidência e a força de recomendação, bem como a adição de medicamentos recentemente comercializados e a exclusão daqueles em desuso são alguns dos pontos positivos das novas versões. Uma vez que essas ferramentas requerem revisões contantes, o STOPP foi atualizado e expandido em sua última versão publicada em 2015 e a última atualização dos critérios de Beers foi publicada em 2019.

O desenvolvimento de critérios de definição e listas específicas de medicamentos considerados potencialmente inapropriados para idosos, desde os anos 90, tornou relativamente fácil o estudo de prescrições. Além disso, comparado a outros fatores preditivos para ocorrência de eventos adversos, a prescrição médica representa um alvo interessante para intervenções (MELO, 2010).

Devido às diferenças na disponibilidade dos fármacos, assim como em relação às diferentes condutas prescritivas adotadas, esses instrumentos têm sido adaptados em muitos países. Em 2016, foi publicado o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (CBMPPII), primeiro critério explícito validado para a identificação de MPII no Brasil (OLIVEIRA *et al.*, 2016) A disponibilidade de um critério explícito abrangendo os medicamentos disponíveis no país permite mensuração mais exata da utilização de MPII e contribui para o desenvolvimento de ações educativas direcionadas à prescrição adequada e segura de medicamentos para idosos (MAGALHÃES *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar interações medicamentosas potenciais em pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL), nos anos de 2017 e 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os dados biodemográficos e clínicos dos idosos internados na Clínica Médica nos anos de 2017 e 2018;
- Caracterizar a farmacoterapia administrada aos pacientes idosos atendidos na Clínica Médica nos anos de 2017 e 2018;
- Identificar a frequência das interações medicamentosas potenciais com base nos medicamentos prescritos para os idosos internados na Clínica Médica nos anos de 2017 e 2018;
- Classificar as interações medicamentosas identificadas nas prescrições de acordo com a gravidade, documentação, tempo de início da reação, mecanismo provável e relevância clínica.
- Analisar a associação entre a ocorrência de interações medicamentosas potenciais com as características do paciente e da farmacoterapia.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional de caráter descritivo, realizado por meio da análise dos prontuários e prescrições de pacientes idosos internados na Clínica Médica Masculina (CMM) ou na Clínica Médica Feminina (CMF) do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2017 e 2018.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, localizado no município de Macapá, no estado do Amapá. Trata-se de um hospital de média e alta complexidade, com atendimento exclusivo a pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), que disponibiliza 9 clínicas: Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Clínica Médica Feminina (CMF), Clínica Médica Masculina (CMM), Clínica Cirúrgica (CC), Clínica Ortopédica (CO), Centro de Doenças Transmissíveis (CDT), Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), Nefrologia e Centro de Doenças Mentais (CDM); bem como de ambulatórios para atendimento de consultas médicas a pacientes sem a necessidade de internação hospitalar.

As clínicas eleitas para o estudo foram a CMM e a CMF. A CMM possui 30 leitos, sendo estes divididos em 4 salas: clínica médica, cardiologia, nefrologia e oncologia. A CMF possui 25 leitos e também se subdivide em clínica médica, cardiologia, nefrologia e oncologia. As prescrições são elaboradas por médicos residentes (sob a supervisão de médico assistente) e por médicos efetivos do HCAL, em sua maioria por meio digital, com vigência de 24 horas. Adendos de prescrição não foram contados como nova prescrição para não superestimar o número de prescrições geradas.

4.3 DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

A relação de pacientes idosos internados na clínica médica nos anos de 2017 e 2018 foi obtida a partir de informações do Departamento de Faturamento do hospital. Ao todo foram 357 internações de pessoas com 60 anos ou mais.

Considerando que a frequência do evento interações medicamentosas potenciais, em literatura, varia de 1 a 60% (foi adotada a frequência de 50% para que o cálculo resultasse em

um maior número de prontuários na amostra), atendendo a um intervalo de confiança de 95% e variação máxima aceitável de 5%, foi estabelecido que seriam necessários 186 prontuários para composição da amostra. Decidiu-se arredondar o número para 200 prontuários.

Desse total, ao final das análises, constatou-se que 11 pacientes não apresentaram nenhuma interação medicamentosa e como seria, estatisticamente, inviável a comparação entre os pacientes que apresentaram ou não IM, decidiu-se pela exclusão destes do banco de dados. Assim, o número final de indivíduos participantes da pesquisa foi de 189 idosos.

4.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.4.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos todos os pacientes maiores de 60 anos, de ambos os gêneros, com tempo de internação superior a 48 horas, que fizeram uso de mais de um medicamento concomitantemente, que tenham sido internados nas clínicas CMM ou CMF do HCAL, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018.

4.4.2 Critérios de Exclusão

A análise de interações medicamentosas proposta para este estudo é do tipo fármaco-fármaco. Assim, foram excluídas todas as prescrições com a solicitação de apenas um medicamento.

4.5 COLETA DE DADOS

A técnica de coleta de dados foi a análise documental e consistiu na revisão retrospectiva dos prontuários selecionados. A coleta de dados foi realizada no SAME da instituição investigada.

Através do instrumento de coleta de dados (Apêndice A), foram coletados dos prontuários as seguintes informações: identificação do paciente (nome, gênero e idade), comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica-HAS, Diabetes Mellitus-DM e tabagismo), data da internação e diagnóstico inicial. Após a alta médica foram coletados o diagnóstico principal, descrito no resumo de alta, e o tempo de internação. O diagnóstico foi classificado segundo o

código internacional de doenças da décima edição (CID-10) traduzido pelo Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde.

Das prescrições, foram coletadas as informações sobre os fármacos prescritos em cada dia de internação, coletando o nome dos medicamentos conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) estabelecida pela Lei 9787/99; vias de administração, grupo farmacológico dos medicamentos prescritos, conforme a classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), preconizada pela OMS (WHO, 2003), intervalo de administração e duração do tratamento farmacológico.

Para obter essas informações foram consultados os seguintes documentos ou seções do prontuário: registro de internação, nota de admissão, anamnese, resumo de alta e prescrições.

Considerou-se prescrição diária o total de fármacos prescritos em cada dia de internação, independentemente se solicitado de uma única vez ou por adendos de prescrição. Foram considerados todos os fármacos prescritos independentemente da via, frequência de administração e apresentação.

4.6 ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

As informações obtidas dos prontuários e prescrições médicas foram transcritas para o banco de dados Excel®, separadas em planilhas para melhor organização – figuras 3 a 6: caracterização biodemográfica e clínica, fármacos prescritos durante a internação e prescrições diárias, respectivamente.

Figura 3 – Caracterização biodemográfica e clínica dos pacientes idosos internados na Clínica Médica do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2018 e 2017.

CARACTERIZAÇÃO BIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA (2018 - 2017)									
ID	NOME	SEXO	IDADE	HAS	DM	TABAGISTA	DIAS DE INTERNAÇÃO	DIAGNÓSTICO INICIAL	DIAGNÓSTICO DE ALTA
2.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	66	0	0	1	20	INFECÇÃO DE LESÃO VULVAR	NEOPLASIA VAGINAL
3.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	64	0	0	0	5	NEOPLASIA DIGESTIVA + ITU	NEOPLASIA DIGESTIVA+ITU
5.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	61	0	1	0	18	LES+VASCULOPATIA DIABÉTICA	LES+DM C/ COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS
6.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	75	0	0	0	3	AVE ISQUÊMICO	AVE ISQUÊMICO
7.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	71	0	0	0	6	CIRROSE HEPÁTICA	CIRROSE HEPÁTICA
8.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	70	0	0	0	5	CIRROSE HEPÁTICA	CIRROSE HEPÁTICA
9.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	77	0	0	0	17	ITU	ITU
10.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	72	0	0	1	8	NEOPLASIA DE LINHAGEM LIPOMATOSA	NEOPLASIA DE LINHAGEM LIPOMATOSA
11.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	76	0	0	0	12	ITU	ITU
12.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	76	0	0	0	8	NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA	NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA
13.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	75	0	0	0	13	NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA	NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA
14.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	65	1	1	1	4	CONFECÇÃO DE FAV	DRC
15.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	72	1	0	0	5	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA+HÉRNIA UMBILICAL	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA+HÉRNIA UMBILICAL
16.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	74	0	0	0	7	NEOPLASIA MALIGNA DE ÚTERO+ITU	NEOPLASIA MALIGNA DE ÚTERO+ITU
17.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	79	1	1	0	7	IAM	IAM
18.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	75	1	0	0	5	DEMÊNCIA+DISFAGIA	DEMÊNCIA GRAVE+FIBRILAÇÃO ATRIAL
19.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	79	1	0	0	19	SÍNDROME CORONARIANA AGUDA	DOENÇA DAS ARTERIAS E CAPILARES
20.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	F	66	0	0	0	39	ANEURISMA	ANEURISMA
21.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	77	0	0	1	120	TUMOR UROTELIAL	CARCINOMA DE Pelve
22.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	80	0	1	0	6	NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA	NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA
23.18	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	M	75	0	0	0	4	NEOPLASIA PULMONAR	NEOPLASIA PULMONAR

Fonte: Autora, 2021.

Figura 4 – Fármacos prescritos durante a internação de idosos na Clínica Médica Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, no ano de 2018.

MEDICAMENTOS PRESCRITOS PARA IDOSOS DA CLÍNICA MÉDICA - 2018 (148)						
1	ACEBROFILINA	BISOPROLOL	DEXAMETASONA	FOSFATO DE SÓDIO MONOBÁSICO E DIBÁSICO	LEVOTIROXINA	PARACETAMOL
2	ACETILCISTEÍNA	BROMOPRIDA	DEXCLORFENIRAMINA	FUROSEMIDA	LINEZOLIDA	PAROXETINA
3	ACICLOVIR	CÁLCIO+VITAMINA D+ VITAMINA K2	DIAZEPAM	GENTAMICINA	LORATADINA	PENICILINA G BENZATINA
4	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	CAPTOPRIL	DIFENIDRAMINA	GUBENCLAMIDA	LOSARTANA	PENTOXIFILINA
5	ÁCIDO FÓLICO	CARBOCISTEÍNA	DIGOXINA	HALOPERIDOL	MANITOL	PINAVÉRIO
6	ÁCIDO TRANEXÂMICO	CARVEDILOL	DIMENIDRINATO	HEPARINA	MEROPENEM	POLIMIXINA E
7	ÁLBENDAZOL	CECILANIDE	DIOSMINA+HESPERIDINA	HIDRALAZINA	METFORMINA	PREDNISONA
8	ALBUMINA	CEFALOTINA	DIPIRONA	HIDROCLOROTIAZIDA	METOCLOPRAMIDA	PROMETAZINA
9	ALOPURINOL	CEFEPIME	DOMPERIDONA	HIDROCORTISONA	METRONIDAZOL	PROPATILNITRATO
10	ALPRAZOLAM	CEFTAZIDIMA	DOPAMINA	HIDROXICLOROQUINA	MORFINA	PROPRANOLOL
11	AMBROXOL	CEFTRIAXONA	DULOXETINA	HIDROXIZINA	MOXIFLOXACINO	RAMIPRIL
12	AMICACINA	CETOPROFENO	ENALAPRIL	IMIPENEM	NALOXONA	RANITIDINA
13	AMILOLORIDA+HIDROCLOROTIAZIDA	CILOSTAZOL	ENOXAPARINA	INSULINA DETEMIR	NEOMICINA	RETINOL+AMINOÁCIDO
14	AMIODARONA	CIPROFIBRATO	ESCOPOLAMINA	INSULINA NPH	NIFEDIPINO	RIFAMPICINA+ISONIAZIDA
15	AMITRIPTILINA	CIPROFLOXACINO	ESCOPOLAMINA+DIPIRONA	INSULINA REGULAR	NIMODIPINO	ROSUVASTATINA
16	AMOXICILINA	CLINDAMICINA	ESOMEPRAZOL	IPRATRÓPIO	NISTATINA	SACCHAROMYCES CEREVISIAE
17	AMOXICILINA+CLAVULANATO	CLONAZEPAM	ESPIRONOLACTONA	ISOSSORBIDA	NITROGLICERINA	SECNIDAZOL
18	ANLÓDIPINO	CLONIDINA	FENITOÍNA	IVERMECTINA	NORADRENALINA	SILDENAFILA
19	ATENOLOL	CLOPIDOGREL	FENOTEROL	LACTITOL	ÓLEO MINERAL	SIMETICONA
20	AZITROMICINA	CLORETO DE POTÁSSIO	FILGASTRIM	LACTULOSE	OMEPRAZOL	SINVASTATINA
21	BAMIFILINA	CLORETO DE POTÁSSIO XAROPE	FLUCONAZOL	LEVOCETIRIZINA	ONDASETRONA	SORBITOL+LAURILSULFATO
22	BIPERIDENO	CLORPROMAZINA	FLUOXETINA	LEVODOPA+BENZERAZIDA	OXACILINA	SUCRALFATO

Fonte: Autora, 2021.

Figura 5 – Fármacos prescritos durante a internação de idosos na Clínica Médica Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, no ano de 2017.

	A	B	C	D	E
1	MEDICAMENTOS PRESCRITOS PARA IDOSOS DA CLÍNICA MÉDICA - 2017 (167)				
2	ACEBROFILINA	CARBAMAZEPINA	DIPIRONA	GLICEROL	MANITOL
3	ACETILCISTEÍNA	CARVEDILOL	DIPIRONA+HIOSCINAMINA+ESCOPOLAMINA+HOMATROPINA	GLUCONATO DE CÁLCIO	PARACETAM
4	ACICLOVIR	CEFALOTINA	DOBUTAMINA	HALOPERIDOL	MECLIZINA
5	ÁCIDO ACETILSALISÍLICO	CEFALOXINA	DOMPERIDONA	HIDRALAZINA	MEMANTINA
6	ÁCIDO ÉPSILON-AMINOCAPRÓICO	CEFEPIME	DONEPEZILA	HIDROCLOROTIAZIDA	MESALAZINA
7	ÁCIDO FÓLICO	CEFTAZIDIMA	DOPAMINA	HIDROCORTISONA	METFORMINA
8	ÁCIDO TRANEXÂMICO	CEFTRIAXONA	DOXAZOSINA	HIDROXIZINA	METILDOPA
9	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	CETOCONAZOL	ENALAPRIL	IMPENEM	METRONIDAZOL
10	ALBENDAZOL	CETOCONAZOL+BETAMETASONA	ENOXAPARINA	INSULINA NPH	METRONIDAZOL+NISTATINA
11	ALBUMINA	CETOPROFENO	ESCITALOPRAM	INSULINA REGULAR	MICOFENOLATO DE SÓDIO
12	ALOPURINOL	CICLOBENZAPRINA	ESCOPOLAMINA	IPRATROPIO	MIDAZOLAM
13	AMBROXOL	CIPROFLOXACINO	ESCOPOLAMINA+DIPIRONA	ISOSSORBIDA	MINOXIDIL
14	AMICACINA	CLARITROMICINA	ESPIRONOLACTONA	LACTULOSE	MORFINA
15	AMINOFILINA	CLINDAMICINA	FENITOÍNA	LEVOCETIRIZINA	MOXIFLOXACINO
16	AMIODARONA	CLOMIDINA	FENOBARBITAL	LEVODOPA	NALOXONA
17	AMITRIPTILINA	CLOPIDOGREL	FENOTEROL	LEVODOPA+CARBIDOPA+ENTOCARPONA	NEOSTIGMINA
18	ANLÓDIPINO	CLORETO DE POTÁSSIO	FIBRINOLISINA+CLORANFENICOL	LEVODOPA+CARBIDOPA+ENTOCARPONA	NIFEDIPINO
19	ATENOLOL	CLORPROMAZINA	FILGRASTIM	LEVODOPA+CARBIDOPA+ENTOCARPONA	NIMODIPINO
20	ATORVASTATINA	DESLANOSÍDEO	FLUCONAZOL	LEVOTIROXINA	NISTATINA
21	AZITROMICINA	DEXAMETASONA	FLUOXETINA	LINZOLIDA	NITROPRUSSIATO DE SÓDIO
22	BETAMETASONA	DEXCLORFENIRAMINA	FLUTICASONA+VILANTEROL	LORATADINA	NITROPRUSSIATO DE SÓDIO
23	BICARBONATO DE CÁLCIO	DIASEPAM	FOSFATO MONOSSÓDICO E DISSÓDICO	LORAZEPAM	OLEO MINERAL
				LOSARTANA	OMEPRAZOL
					SEVELAMER

Fonte: Autora, 2021.

Figura 6 – Prescrições diárias dos pacientes idosos internados na Clínica Médica Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, no ano de 2018.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
1	MEDICAMENTO																			
2	DATA	02/fev	03/fev	04/fev	05/fev	06/fev	07/fev	08/fev	09/fev	10/fev	11/fev	12/fev	13/fev	14/fev	15/fev	16/fev	17/fev	18/fev	19/fev	20/fev
3	CIPROFLOXACIN	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4	RANITIDINA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
5	TRANSAMIN	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
6	DIPIRONA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
7	NAUSEDRON	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
8	DEXAMETASONA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
9	MORFINA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
10	FLUCONAZOL	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
11	CLEXANE				X	X									X	X	X	X	X	X
12	METRONIDAZOL								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
13	CEFEPIME								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
14	PLASIL														X	X	X	X	X	X
15	LACTULONA																		X	X

Fonte: Autora, 2021.

Através da planilha de “Prescrições Diárias” (figura 6), reproduzida para todos os pacientes incluídos no estudo, foi possível realizar a identificação das interações medicamentosas que poderiam ter ocorrido durante todo o período de internação para cada paciente, verificando se os fármacos envolvidos na interação foram prescritos no mesmo dia de internação.

Após a identificação das IMP, os dados obtidos quanto a classificação das mesmas foram digitados em uma nova planilha no Excel.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS

4.7.1 Caracterização Biodemográfica e Clínica

Como objetivo da primeira etapa de análise dos dados coletados, construiu-se o perfil biodemográfico e o perfil clínico de cada paciente incluído no estudo. Para tanto, foram analisados dados como gênero, idade, comorbidades, tempo de internação e diagnóstico clínico.

4.7.2 Farmacoterapia

Os fármacos foram classificados utilizando a classificação ATC (Anatomical Therapeutical Chemical) - sistema desenvolvido pelo Nordic Council on Medicine em colaboração com o World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2003). A classificação ATC divide os fármacos em grupos e subgrupos (níveis), de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.

Também se classificou os fármacos de acordo com a adequação de seu uso em idosos. Para tanto, utilizou-se os critérios do Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (CBMPPII), publicado em 2016.

4.7.3 Interações Medicamentosas Potenciais

Para a determinação das interações medicamentosas empregou-se a base de dados *Micromedex Health Series*®, disponível no Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019). Problema comumente relatado em estudos é a ausência de concordância entre os programas informatizados e compêndios utilizados na detecção de interações medicamentosas (ABARCA *et al.*, 2004; VONBACK *et al.*, 2008). Apesar disso, estudos comparativos demonstraram que o *Micromedex Health Series*® é uma das bases de dados mais completas (MALONE *et al.*, 2004), sendo possível testar factíveis interações entre

fármacos, alimentos, doenças, álcool e testes laboratoriais (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016).

As IMP foram determinadas e classificadas de acordo com a gravidade (contraindicada, maior, moderada e menor), início da reação (rápido, lento ou não especificado) e documentação existente (excelente, boa, regular, pobre e improvável).

O banco de monografias do *Micromedex Health Series*®, considera interações medicamentosas contraindicadas as que não são indicadas em nenhuma situação pelo seu alto risco de efeitos adversos, graves aquelas que põem em risco a vida do paciente ou que podem gerar eventos adversos graves; moderadas as que podem resultar em exacerbação das condições clínicas do paciente ou fazer com que seja necessária alteração na farmacoterapia; e menores as que apresentam efeito clínico limitado.

Em relação ao início da reação, considera-se rápido quando os eventos adversos são esperados dentro das primeiras 24 horas da administração do fármaco; demorado quando os eventos adversos não surgem com menos de 24 horas; e não especificado, quando não há descrição em literatura sobre o tempo para início dos eventos adversos após a administração simultânea dos fármacos.

A documentação é considerada excelente, quando há estudos controlados que estabeleçam a existência da interação; boa, quando os estudos sugerem fortemente que a interação existe, porém faltam estudos controlados para comprovar; razoável, quando se restringe há apenas relatos de caso.

Foram listadas todas as interações medicamentosas potenciais observadas nas prescrições estudadas e consultada a monografia do *Micromedex Health Series*® para cada uma delas.

Com base nas monografias, as interações medicamentosas foram classificadas de acordo com o mecanismo provável (farmacodinâmico, farmacocinético ou desconhecido), risco e gravidade (relevância clínica). Para classificação de relevância clínica foi empregada a classificação proposta pelo Departamento de Farmacologia do Hospital de Huddinge de Estocolmo, Suécia (SJÖQVIST, 1997), conforme quadro 2.

Quadro 2 – Classificação de interações medicamentosas segundo a relevância clínica.

CLASSIFICAÇÃO	RELEVÂNCIA CLÍNICA
TIPO A	Provavelmente não há relevância clínica.
TIPO B	Relevância clínica não foi completamente estabelecida.
TIPO C	A interação pode modificar o efeito do fármaco, portanto pode ser necessário o ajuste de dose individual, e/ou determinação da concentração plasmática do fármaco.
TIPO D	A interação pode ter consequências clínicas graves, tais como efeitos adversos graves, ausência de efeito ou efeitos modificados, pode ser difícil o controle pelo ajuste de dose individual.

Fonte: SJÖQVIST, 1997.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva dos dados foi realizada mediante determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas, e determinação da medida de tendência central (média) e da medida de dispersão (desvio padrão - DP) para as variáveis quantitativas.

Para a análise de comparação dos dados biodemográficos e clínicos em relação ao número de interação medicamentosa, foram empregados o Teste U de Mann Whitney, para variáveis com duas categorias e o Teste de Kruskal Wallis, para variáveis com múltiplas variáveis.

A correlação dos dados biodemográficos e clínicos de pacientes idosos foi determinada através do cálculo do coeficiente de correlação de postos de Spearman.

O nível de confiança adotado para todas as análises foi de 95%, valor de $p \leq 0,5$ e o programa estatístico utilizado foi o SPSS[®], versão 22.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS DO ESTUDO

O protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amapá, por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, a partir da análise de prontuários. Em virtude da impossibilidade de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi solicitada substituição por Termo de Confidencialidade dos Dados (Anexo A).

O projeto de pesquisa foi aprovado na reunião do dia 26 de fevereiro de 2019, com o parecer 3.171.701, CAAE nº 07368819.5.0000.0003, por estar de acordo com o disposto na

Resolução Normativa 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS, conforme consta no anexo B.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 1.500 prescrições de 101 pacientes no ano de 2017 e 1.525 prescrições de 88 pacientes em 2018, totalizando 3.025 prescrições e 189 idosos, o que corresponde a 53% do total de pacientes internados no período do estudo na Clínica Médica do HCAL (357), segundo o Departamento de Faturamento do hospital.

5.1 CARACTERIZAÇÃO BIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA

A média de idade apresentada foi de 71,08 anos \pm 7,51; variando de 60 a 92 anos, dos quais 55% eram homens e 45% mulheres. Observa-se que a maioria dos pacientes possui HAS (50,8%), que o tempo de internação variou de 3 a 71 dias, com média de 16,24 dias e que o diagnóstico de alta hospitalar mais frequente foi o de doenças do aparelho geniturinário (26,4%), seguida por doenças do aparelho circulatório (24,8%) e neoplasias (24,4%).

A tabela 1 apresenta os resultados quanto ao perfil biodemográfico e clínico dos pacientes envolvidos no estudo. Ressalta-se que alguns pacientes apresentaram mais de um diagnóstico de alta.

Tabela 1 – Perfil biodemográfico e clínico dos idosos internados na Clínica Médica do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2017 e 2018. N=189. (Continua)

	N (%)	MÉDIA \pm DP
PERFIL BIODEMOGRÁFICO		
ANO		
2017	101 (53,4)	
2018	88 (46,6)	
GÊNERO		
MASCULINO	104 (55,0)	
FEMININO	85 (45,0)	
FAIXA ETÁRIA		71,08 \pm 7,51
60 -70 ANOS	82 (43,4)	
71 -80 ANOS	85 (45,0)	
81 -92 ANOS	22 (11,6)	
PERFIL CLÍNICO		
HAS		
SIM	96 (50,8)	
NÃO	93 (49,2)	
DIABETES MELLITUS		
SIM	65 (34,4)	
NÃO	124 (65,6)	
TABAGISMO		
SIM	41 (21,7)	
NÃO	148 (78,3)	
DIAS DE INTERNAÇÃO		16,24 \pm 13,65
3 -15 DIAS	121 (64,0)	
16 -30 DIAS	53 (28,0)	
31 -71 DIAS	15 (7,9)	
DIAGNÓSTICO DE ALTA		
DOENÇAS DO APARELHO GENITURINÁRIO	65 (26,4)	
DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATÓRIO	61 (24,8)	

Tabela 1 – Perfil biodemográfico e clínico dos idosos internados na Clínica Médica do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2017 e 2018. N=189. (Conclusão)

DIAGNÓSTICO DE ALTA	
NEOPLASIAS (TUMORES)	60 (24,4)
DOENÇAS DO APARELHO DIGESTIVO	13 (5,3)
DOENÇAS DO APARELHO RESPIRATÓRIO	12 (4,9)
LESÕES, ENVENENAMENTO E ALGUMAS OUTRAS CONSEQUÊNCIAS DE CAUSAS EXTERNAS	10 (4,1)
DOENÇAS ENDÓCRINAS, NUTRICIONAIS E METABÓLICAS	8 (3,3)
DOENÇAS DO SISTEMA OSTEOMUSCULAR E DO TECIDO CONJUNTIVO	5 (2,0)
ALGUMAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS	4 (1,6)
DOENÇAS DO SANGUE E DOS ÓRGÃOS HEMATOPOÉTICOS E ALGUNS TRANSTORNOS IMUNITÁRIOS	3 (1,2)
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	3 (1,2)
TRANSTORNOS MENTAIS E COMPORTAMENTAIS	2 (0,8)
TOTAL DE DIAGNÓSTICOS	246 (100)

Fonte: Autora, 2021.

A amostra de idosos incluída no estudo é predominantemente masculina (55%), o que difere de vários estudos onde a população idosa é predominantemente feminina (GOTARDELO *et al.*, 2014; ANTUNES *et al.*, 2015; MARTINS *et al.*, 2015; SGANGA *et al.*, 2015; CASTILHO, 2016; PAGNO *et al.*, 2018). No entanto, o resultado apresentado é corroborado por alguns estudos com pacientes idosos em hospitais públicos, onde se encontra predominância da população idosa masculina (CAYRES *et al.*, 2015; LIMA, 2016), como é o caso do estudo realizado por VELOSO *et al.* (2019), onde se avaliou as interações medicamentosas em idosos internados em um hospital de alta complexidade e a maioria dos pacientes eram homens.

A média de idade encontrada neste estudo coincide com a média encontrada por Pagno *et al.* (2018), em um estudo de base populacional relativo à terapêutica medicamentosa com fator relacionado a fragilidade em idosos. É coerente com o estudo de Mibielli *et al.* (2014), onde avalia interações medicamentosas potenciais em idosos, mostrando média de idade igual a 72 anos; e é também corroborado pelo o estudo de Cordeiro e Martins (2018), onde avalia a mortalidade de idosos hospitalizados no SUS e demonstra média de idade igual a 72,9 anos. O aumento da idade colabora para a alta prevalência de inúmeras e variadas doenças cujos tratamentos, na maioria das vezes, incluem recursos farmacológicos, levando ao uso de polifarmácia e gerando maior risco de interação medicamentosa potencial (COSTA; PEDROSO, 2011).

A faixa etária com maior frequência reportada neste estudo é superior ao resultado encontrado no estudo de Lima *et al.* (2017) que analisou as IMP entre idosos internados em um hospital universitário e demonstrou maior prevalência de idosos na faixa etária de 60-69 anos. Os estudos de Castilho (2016) sobre IMP em pacientes idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde, Cuentro *et al.* (2014), estudando pacientes atendidos em

ambulatório de geriatria de um hospital universitário, e Gotardelo *et al.* (2014) e Pereira, Nogueira e Silva (2015), em pesquisa de base populacional com idosos, também detectaram prevalência de pessoas na faixa etária de 60-69 anos.

Outro resultado importante de se analisar é o tempo médio de internação encontrado, que é coerente com a análise realizada por Passos *et al.* (2012) onde se avaliou a interação medicamentosa em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino no Rio de Janeiro, demonstrando média de internação igual a 13,5 dias. Além disso, em outro estudo sobre fatores relacionados às interações medicamentosas em idosos internados em hospital de alta complexidade, verificou-se associação positiva estatisticamente significativa entre a ocorrência de interações medicamentosas potenciais e o tempo de internação superior a 12 dias (VELOSO *et al.*, 2019). Na análise de estudos com resultado como os descritos é possível inferir que o maior tempo de internação do paciente interfere no maior risco de desenvolvimento de interações medicamentosas, por requerer maior exposição a medicamentos já prescritos e maior necessidade de prescrição de novos fármacos.

Na análise de correlação dos dados biodemográficos e clínicos dos pacientes idosos, constatou-se que o p-valor de idade associada com dias de internação foi superior a 0,05, o que demonstra não haver correlação entre os dados analisados. Mas estudos sugerem que quanto maior a idade do paciente maior o tempo médio de internação, em muitos casos relacionado com o diagnóstico de doenças crônicas degenerativas.

A maior frequência de diagnósticos apontado nos prontuários foi de doenças do aparelho geniturinário, seguido das doenças do aparelho circulatório e as neoplasias. Este resultado se assemelha com o apresentado em diferentes estudos, onde os principais diagnósticos relatados são as doenças do aparelho circulatório (SILVA *et al.*, 2013; CUENTRO, 2013; MIBIELLI *et al.*, 2014; VELOSO *et al.*, 2019).

Dentre as doenças do aparelho geniturinário, a infecção do trato urinário (ITU) é das mais comuns no homem com mais de 65 anos (gênero mais frequente neste estudo), podendo levar à internação hospitalar, com grandes prejuízos para o paciente. Doenças da próstata, prolapso vesical, presença de cálculos urinários e as doenças que causam disfunção da bexiga como na seqüela de Acidente Vascular Encefálico (AVE), demências, diabetes mellitus, dentre outras, podem contribuir para o aparecimento da infecção urinária. A presença de incontinência urinária também pode contribuir para a infecção urinária, devido ao uso de sonda vesical, predispondo à infecção. No entanto, a própria hospitalização frequente pode levar à contaminação por bactérias mais resistentes aos antibióticos, evoluindo para um quadro mais grave (GÓIS; VERAS, 2010).

Faz-se relevante destacar que o maior número de diagnósticos de doenças do aparelho geniturinário, também se deve ao fato do hospital em estudo possuir a maior clínica pública de nefrologia do Estado, ofertando sessões de diálise em 4 turnos diariamente, com um grande número de atendimentos. Pacientes desta clínica que apresentam complicações decorrentes das sessões de diálise ou agravos da doença base, são internados na clínica médica do hospital, o que explica, em parte, o número de idosos com este diagnóstico no presente estudo.

As doenças do aparelho circulatório, relatadas neste estudo como o segundo diagnóstico de alta mais frequente entre os idosos avaliados, em outros estudos são as doenças mais prevalentes, como é o caso do realizado com pacientes idosos em um hospital de Bogotá, onde os diagnósticos apresentados apontam que as doenças do aparelho circulatório correspondem à 79,2% (HOLGUIN-HERNANDEZ; OROZCO-DIAZ, 2010). Em outro estudo realizado no Estado do Paraná com idosos residentes nos municípios de Cândido de Abreu e Jardim Alegre, internados nos hospitais gerais desses municípios, utilizando-se a categorização das doenças pelo CID-10, constatou que as principais causas de hospitalização são as doenças do aparelho circulatório (36,96%) (JOBIM; SOUSA; CABRERA, 2010). Outros reforçam a informação de que tais doenças são as mais prevalentes entre os idosos hospitalizados (CUENTRO, 2013; TEIXEIRA; BASTOS; SOUZA, 2017; VELOSO *et al.*, 2019).

Destaca-se também, a frequência de idosos diagnosticados com neoplasias, resultado semelhante ao encontrado por Teixeira, Bastos e Souza (2017), em estudo sobre o perfil de internações de idosos em Goiânia, onde se observou a frequência de 25,8% dos pacientes diagnosticados com neoplasia.

Deve-se considerar que o avanço da idade amplia o risco para muitas doenças neoplásicas que frequentemente são detectadas durante internações decorrentes de intercorrências clínicas agudas secundárias à doença neoplásica, até então oculta. Ainda, deve ser ressaltado o maior potencial de complicações clínicas inerentes aos tratamentos propostos (quimioterapia, radioterapia ou procedimento cirúrgico), com internações mais prolongadas e onerosas dos pacientes idosos (TEIXEIRA; BASTOS; SOUZA, 2017).

O número de pacientes com diagnóstico de neoplasias pode ser explicado, também, pela presença de uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) no hospital em estudo. Por se tratar da única unidade pública desta complexidade no Estado, a UNACON realiza um grande número de atendimentos diários, o que aumenta as internações no setor de clínica médica do hospital.

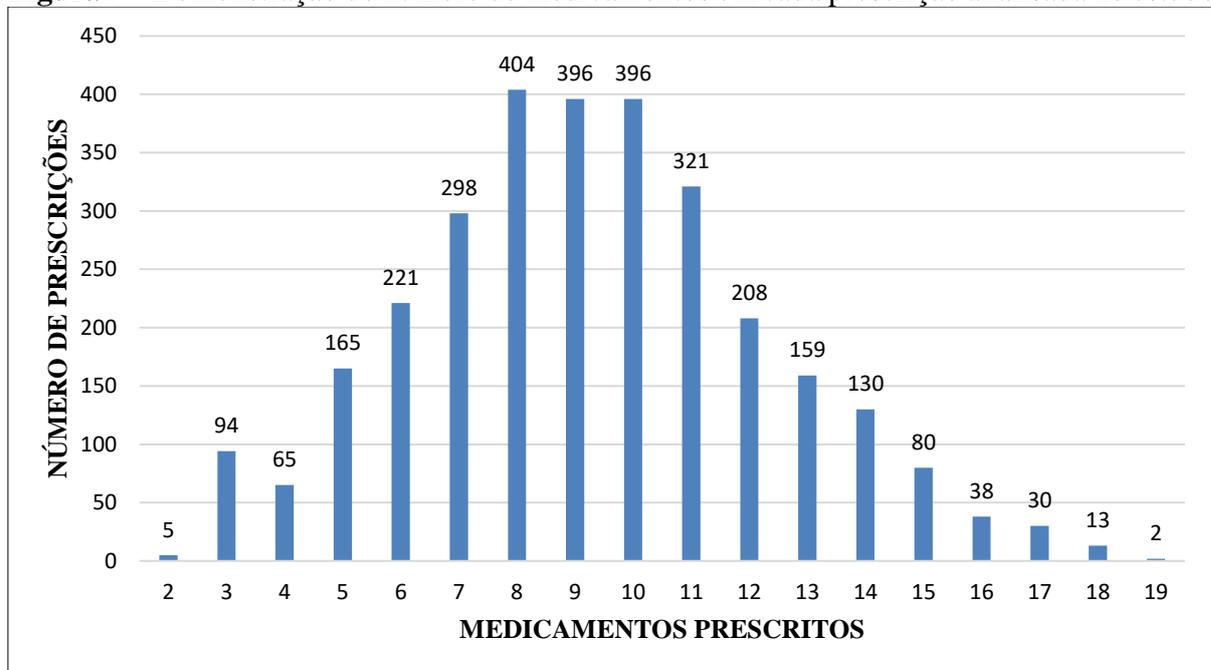
Os resultados obtidos nesta pesquisa, juntamente com os resultados de outros estudos, demonstram as mudanças epidemiológicas na população devido à substituição das principais

causas de morte (doenças transmissíveis, como as infectocontagiosas), por doenças crônicas não transmissíveis (diabetes, acidente vascular cerebral, neoplasias e hipertensão arterial, entre outras), como resultado do envelhecimento populacional brasileiro (BRASIL, 2019).

5.2 FARMACOTERAPIA

Nas 3.025 prescrições analisadas dos anos de 2017 e 2018 foram prescritos 28.878 fármacos. O número médio de fármacos por prescrição médica foi $9,27 \pm 3,07$, variando de 2 a 19 medicamentos por prescrição, conforme demonstrado no gráfico 1. O número médio de fármacos prescritos para cada paciente durante o período de internação foi $12,68 \pm 4,37$ com o mínimo de 4 e máximo de 24 (Figura 7).

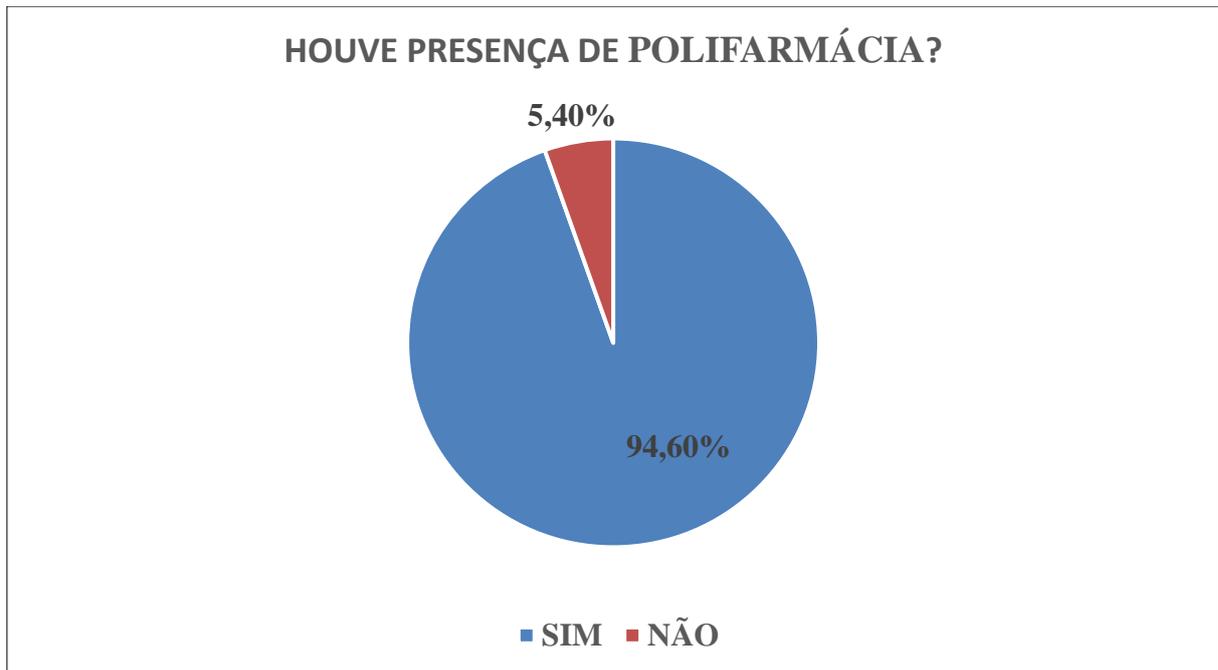
Figura 7 – Demonstração do número de medicamentos em cada prescrição analisada no estudo.



Fonte: Autora, 2021.

As prescrições contendo 5 ou mais medicamentos, o que caracteriza a polifarmácia, corresponderam a 94,6% do total das prescrições analisadas no período (Figura 8).

Figura 8 – Distribuição da frequência de polifarmácia nas prescrições de pacientes idosos.



Fonte: Autora, 2021.

Os resultados deste estudo demonstram elevado número de fármacos prescritos para os idosos hospitalizados. A média de medicamentos prescritos para esta faixa etária foi superior a outros estudos em ambiente hospitalar (PINTO *et al.*, 2014; ANTUNES *et al.*, 2015; PRADO, FRANCISCO; BARROS, 2016; PAGNO *et al.*, 2018). O número de prescrições contendo mais de 5 medicamentos foi, também, superior a outros resultados, como o encontrado por Castilho (2016) onde descreve, em seu estudo sobre as interações medicamentosas potenciais em idosos de Ribeirão Preto – São Paulo, que a prescrição de 5 ou mais fármacos foi igual a 76%.

Este resultado elevado pode estar associado ao tipo de atendimento oferecido no hospital estudado, onde o mesmo é classificado como de alta complexidade, atendendo idosos com doenças múltiplas e complexas, sendo necessários tratamentos terapêuticos que demandam múltiplos medicamentos. Veloso *et al.* (2019), destaca que esse cenário assistencial é um determinante importante para interações medicamentosas.

Dessa forma, a polifarmácia foi identificada em quase todas as prescrições de pacientes idosos internados na clínica médica do HCAL, o que pode gerar consequências desfavoráveis aos pacientes expostos. Entretanto, as implicações da polifarmácia devem ser mensuradas, analisando-se a relação entre o risco e o benefício do uso de cada medicamento. Essa prática não indica necessariamente que a prescrição e o uso dos fármacos estejam incorretos. Porém, altas taxas de prevalência da polifarmácia, como as identificadas neste estudo, aumentam o risco de reações adversas e interações medicamentosas (CASSONI *et al.*, 2014; MENEZES *et*

al., 2014; LIMA, 2016). A relação entre interação medicamentosa e uso de múltiplos medicamentos é amplamente descrita na literatura (PASINA *et al.*, 2013; ROSAS-CARRASCO *et al.*, 2011; ZAKRZEWSKI-JAKUBIAK *et al.*, 2011; LEA *et al.*, 2013; DOAN *et al.*, 2013; MARUSIC *et al.*, 2013).

Dos 28.878 medicamentos prescritos (total de medicamentos presentes nas prescrições analisadas), apresentaram-se 205 fármacos distintos, classificados em 14 grupos anatômicos, utilizando a classificação ATC. Quatro grupos anatômicos (C, A, N e J) foram mais frequentes, acumulando 67,7% do total de medicamentos prescritos, conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos fármacos prescritos, de acordo com o grupo anatômico (Classificação ATC), para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018. N=205

CLASSIFICAÇÃO ATC	N (%)
A: Aparelho digestivo e metabolismo	37 (18,0)
B: Sangue e órgãos hematopoiéticos	14 (6,8)
C: Aparelho cardiovascular	41 (20)
D: Dermatologia	3 (1,5)
G: Aparelho geniturinário e hormônios sexuais	2 (1,0)
H: Hormônios de uso sistêmico, exceto os sexuais	5 (2,4)
J: Antiinfeciosos por via sistêmica	29 (14,1)
L: Hormônios	3 (1,5)
M: Aparelho músculo esquelético	4 (2,0)
N: Sistema nervoso central	32 (15,6)
P: Produtos antiparasitários	4 (2,0)
R: Aparelho respiratório	15 (7,3)
S: Órgãos dos sentidos	1 (0,5)
V: Vários	2 (1,0)
Sem ATC	13 (6,3)
TOTAL	205 (100)

Fonte: Autora, 2021.

Para a análise dos medicamentos prescritos, é importante ressaltar que neste estudo foram contabilizados todos os medicamentos presentes na prescrição médica, independente da via de administração e se foi ou não administrado ao paciente.

Assim, analisando os medicamentos mais utilizados, reunidos por grupamento anatômico segundo classificação ATC, observa-se que os mais frequentes foram os, do aparelho cardiovascular, do aparelho digestivo e metabólico, do sistema nervoso e os antiinfeciosos por

via sistêmica. Estudos anteriores, corroboram a análise de que os medicamentos do aparelho cardiovascular e do aparelho digestivo e metabólico estejam entre os mais prescritos (PEREIRA *et al.*, 2011; CUENTRO, 2013; PINHEIRO; CARVALHO; LUPPI, 2013).

Medicamentos para o aparelho cardiovascular, seguidos daqueles com ação no sistema nervoso central e no aparelho digestivo e metabólico, também foram os mais consumidos, em pesquisa efetivada por Cuentro *et al.* (2014), com idosos de um ambulatório de geriatria de um hospital universitário, e por Santos *et al.* (2013), em estudo de base populacional com idosos de Goiânia/GO. Em pacientes idosos atendidos em uma Unidade Básica de Saúde (UBS), também foi apurada predominância de prescrição de medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular, seguidos pelos destinados ao Aparelho Digestivo e Metabólico (RIBAS; OLIVEIRA, 2014).

Os medicamentos utilizados para problemas do sistema cardiovascular refletem a alta prevalência de doenças cardiovasculares, que vêm liderando as causas de morbimortalidade, entre a população idosa, com atenção especial para HAS, que vem atingindo 50% dos indivíduos com mais de 65 anos, além das alterações cardíacas próprias do envelhecimento (CUENTRO *et al.*, 2014). Já o uso mais frequente de medicamentos com atuação no sistema digestivo e metabólico pode ser explicado pela necessidade de proteção gástrica em prescrições contendo polifarmácia.

Na tabela 3 apresentam-se os 10 subgrupos terapêuticos mais frequentemente prescritos aos pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCA Lem 2017 e 2018.

Tabela 3 – Distribuição dos subgrupos terapêuticos mais frequentemente prescritos para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCA Lem 2017 e 2018. N=205.

CLASSIFICAÇÃO ATC - 2º NÍVEL		N (%)
J01	Antibacterianos para uso sistêmico	26 (12,7)
C01	Terapêutica cardíaca	10 (8,8)
C09	Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina	9 (4,9)
N05	Psicolépticos	9 (4,4)
A06	Laxantes	8 (3,9)
N06	Psicoanalépticos	8 (3,9)
A03	Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos	7 (3,4)
B01	Medicamentos antitrombóticos	7 (3,4)
A10	Medicamentos usados para diabetes	6 (2,9)
R06	Anti-histamínicos para uso sistêmico	6 (2,9)
Demais		109 (53,2)

Fonte: Autora, 2021.

Analisando o subgrupo terapêutico que mais se evidencia nas prescrições analisadas, se destaca o grupo farmacológico J01, que corresponde aos medicamentos antibacterianos para uso sistêmico. Este resultado pode ser corroborado pelo estudo de Melo (2010), onde se avaliou

interação medicamentosa em pacientes da clínica médica de um hospital universitário do Pará, e apresentou os antibacterianos para uso sistêmico como o subgrupo terapêutico mais frequente encontrado nas prescrições médicas, com frequência de 11,6%. As doenças infecciosas em idosos, quando comparadas a indivíduos jovens, são relativamente mais graves e mais complicadas e eventualmente contribuem para maior mortalidade, sendo combatidas com a utilização de antimicrobianos (SOUSA, 2015).

Os fármacos com maior frequência de prescrição entre os pacientes idosos da Clínica Médica estão descritos, assim como o subgrupo terapêutico ao qual pertencem, na tabela 4.

Tabela 4 – Medicamentos e subgrupos terapêuticos mais frequentemente prescritos para os pacientes idosos da Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018. N=28.878.

FÁRMACO	SUBGRUPO TERAPÊUTICO	PRESCRIÇÕES	
		N	%
Dipirona	N02 – Analgésicos	2.379	8,2
Metoclopramida	A03 - Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos	2.333	8,1
Omeprazol	A02 - Medicamentos Para Tratamento de disfunções relacionadas acidez	1.851	6,4
Insulina Regular	A10 - Medicamentos Utilizados Na Diabetes	1.235	4,3
Losartana	C09 – Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina	1.090	3,8
Enoxaparina	B01 – Medicamentos antitrombóticos	1.014	3,5
Ranitidina	A02 - Medicamentos Para Tratamento de disfunções relacionadas acidez	924	3,2
Furosemida	C03 – Diuréticos	880	3,0
Carvedilol	C07 – Agentes Betabloqueadores	735	2,5
Ipratrópio	R03 - Medicamentos para doenças aéreas obstrutiva	657	2,3
Ondansetrona	A04 – Antieméticos e antinauseantes	638	2,2
Tramadol	N02 – Analgésicos	541	1,9
Vancomicina	J01 - Antibacterianos Para Uso Sistêmico	512	1,8
Ácido Acetilsalicílico	B01 - Agentes Antitrombóticos	505	1,7
Simeticona	A03 - Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos	484	1,7
Espironolactona	C03 – Diuréticos	473	1,6
Fenoterol	R03 - Medicamentos para doenças aéreas obstrutiva	458	1,6
Morfina	N02 – Analgésicos	442	1,5
Captopril	C09 – Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina	441	1,5
Ceftriaxona	J01 - Antibacterianos Para Uso Sistêmico	414	1,4
Demais		10.872	37,6

Fonte: Autora, 2021.

Os medicamentos mais prescritos foram dipirona e metoclopramida. Observou-se que a grande maioria das prescrições apresentava estes medicamentos prescritos como Se Necessário.

Neste caso, os medicamentos são prescritos pelo médico e só serão administrados caso o paciente apresente dor, febre ou vômito, fato que hipervaloriza o número destes medicamentos, mas não traduz a sua real administração no paciente. A classe farmacoterapêutica mais prescrita no estudo de Cruciol-Souza (2006), em hospital universitário de média complexidade, foi a dos analgésicos, confirmando o resultado apresentando neste estudo.

No processo de senescência o metabolismo dos medicamentos é mais lento, o que resulta em maior concentração e ação do fármaco no organismo; isso ocorre, porque há a diminuição da depuração hepática e renal e redução do fluxo sanguíneo; que resulta na baixa taxa de extração do medicamento. Além da metabolização a capacidade diminuída de reserva homeostática do organismo pode ocasionar declínios de funções e aumento da sensibilidade de alguns medicamentos; o que aumenta o tempo de exposição do medicamento no organismo e dessa forma aumenta o risco de interação medicamentosa (PAGNO *et al.*, 2018).

Os medicamentos foram ainda classificados quanto a sua inadequação para uso em idosos, segundo os critérios do CBMPPII (2016), independente de diagnósticos e condições clínicas.

Dos 205 diferentes fármacos observados no estudo, foram identificados 30 (14,6%) medicamentos classificados como potencialmente inapropriados para uso em idosos (tabela 5). Apenas 5 (2,6%) dos pacientes não receberam a prescrição de um MPI para uso em idoso. Os medicamentos mais prescritos foram metoclopramida (77,1%), omeprazol (61,2%) e nifedipino (22,5%). Em 184 pacientes (97,3%) foi observada a prescrição de pelo menos um MPI para uso em idosos.

Tabela 5 – Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos encontrados em prescrições de 2017 e 2018. (Continua)

MPI para idosos	Riscos	Pacientes N (%)	Prescrições N (%)
Ácido Acetilsalicílico	Hemorragia digestiva	44 (23,3)	505 (16,7)
Amiodarona	Alterações do intervalo QT; arritmias graves	8 (4,2)	119 (3,9)
Amitriptilina	Efeitos anticolinérgicos e hipotensão	16 (8,5)	114 (3,8)
Biperideno	Toxicidade anticolinérgica	1 (0,5)	5 (0,2)
Cetoprofeno	Hemorragia gastrointestinal e úlcera	2 (1,0)	24 (0,8)
Ciclobenzaprina	Sedação e risco de fraturas	1(0,5)	4 (0,1)
Clonidina	Efeitos adversos ao SNC. Hipotensão ortostática	9 (4,8)	144 (4,8)
Clorpromazina	Hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético	4 (2,1)	64 (2,1)
Dexclorfeniramina	Sedação e efeitos colinérgicos	7 (3,7)	75 (2,5)
Diazepam	Delirium, quedas, fratura	20 (10,6)	157 (5,2)
Difenidramina	Sedação e efeitos colinérgicos	2 (1,0)	8 (0,3)
Digoxina	Intoxicação digitalica	6 (3,2)	34 (1,1)
Dimenidrinato	Sedação e efeitos colinérgicos	6 (3,2)	64 (2,1)

Tabela 5 – Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos encontrados em prescrições de 2017 e 2018. (Conclusão)

MPI para idosos	Riscos	Pacientes	Prescrições
Escopolamina	Altamente anticolinérgico	43 (22,7)	173 (5,7)
Esomeprazol	Osteoporose, fratura, demência	3 (1,6)	47 (1,5)
Espironolactona	Hipercalcemia	32 (16,9)	473 (15,6)
Fenobarbital	Dependência química, overdose em doses baixas	2 (1,0)	192 (6,3)
Glibenclamida	Hipoglicemia prolongada grave	5 (2,6)	49 (1,6)
Haloperidol	Acidente vascular cerebral (AVC)	27 (14,3)	255 (8,4)
Hidroxizina	Sedação e efeitos colinérgicos	4 (2,1)	9 (0,3)
Lorazepam	Comprometimento cognitivo e delirium, queda e fraturas	1 (0,5)	4 (0,1)
Meclizina	Sedação e efeitos colinérgicos	1 (0,5)	2 (0,1)
Metoclopramida	Efeito extrapiramidal	162 (85,7)	2.333 (77,1)
Midazolam	Comprometimento cognitivo e delirium, queda e fraturas	2 (1,0)	21 (0,7)
Nifedipino	Hipotensão e Isquemia Miocárdica	45 (23,8)	680 (22,5)
Nitrofurantoína	Toxicidade pulmonar	3 (1,6)	15 (0,5)
Óleo Mineral	Potencial para aspiração e efeitos adversos	8 (4,2)	61 (2,0)
Omeprazol	Osteoporose, fratura, demência	143 (75,7)	1.851 (61,2)
Prometazina	Sedação e efeitos colinérgicos	4 (2,1)	11 (0,4)
Risperidona	Acidente vascular cerebral (AVC)	5 (2,6)	38 (1,2)

Fonte: Autora, 2021.

O presente estudo é um dos poucos a utilizar a classificação do CBMPPII para determinar a frequência de uso de MPI para uso em idosos.

Magalhães *et al.* (2020), afirmam que estudos utilizando critérios explícitos desenvolvidos na perspectiva da realidade de um país são importantes, pois propiciam melhor descrição do perfil de utilização de MPI para idosos e a identificação dos fatores associados. Além disso, proporcionam bases para a prática clínica segura e para adoção de políticas públicas que visam reduzir agravos relacionados à farmacoterapia nos idosos do país.

Observou-se uma elevada prevalência de MPI neste estudo, o que está de acordo com o índice encontrado em outros estudos realizados com idosos do sistema de saúde brasileiro (MANSO; BIFFI; GERARDI, 2015; MUNIS *et al.*, 2017). Para usuários idosos atendidos pelo sistema público, a literatura refere uma grande variabilidade de prescrição de MPIs, chegando a atingir 62,8% do total de medicamentos (MUNICK; ARAUJO, 2012).

Em um estudo realizado por Holguin-Hernandez *et al.* (2010), dos 2.212 medicamentos prescritos, 104 (4,7%) foram considerados potencialmente inapropriados, segundo o critério de Beers. Já em outro estudo realizado por Vaz (2012) com pacientes idosos de um hospital de Coimbra, 72,3% da amostra tinha pelo menos um medicamento inapropriado prescrito. No resultado apresentado por Cuentro (2013), em estudo sobre a avaliação da utilização e segurança de medicamentos em pacientes idosos internados em um hospital universitário em

Belém-PA, foram encontradas 198 ocorrências de MPI para idosos dentre os 1762 medicamentos prescritos (11,2%) e em 136 (52,7%) pacientes foi observada prescrição de pelo menos um medicamento inapropriado. Estudo que avaliou os fatores associados ao uso de MPI para idosos na alta hospitalar, em Belo Horizonte-MG, obteve como resultado a frequência de 58,4% de idosos utilizaram algum MPI (MAGALHÃES *et al.*, 2020).

O resultado do presente estudo aponta que o medicamento metoclopramida foi o MPI para idoso mais prescrito, sendo seguido pelo omeprazol. O cloridrato de metoclopramida promove a motilidade na parte superior do trato gastrointestinal por meio da sensibilização dos tecidos à ação da acetilcolina, que é independente da inervação vagal e não estimula as secreções biliares, gástricas ou pancreáticas. Isso acelera o esvaziamento gástrico e intestinal pelo aumento do tônus e da amplitude das contrações gástricas, relaxando o esfíncter pilórico e o bulbo duodenal, aumentando o peristaltismo do duodeno e jejuno. Também possui propriedade antiemética, que é atribuída à inibição do receptor central e periférico de dopamina (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019).

Os riscos de efeitos colaterais neurológicos, como os distúrbios extrapiramidais de curta duração, um grupo de distúrbios involuntários de movimento, que podem incluir espasmos musculares (frequentemente envolvendo a cabeça e o pescoço) e discinesia tardia (movimentos incontroláveis como caretas e espasmos) são os mais graves para os idosos, e os riscos são aumentados quanto maiores forem as doses ou maior o período de tratamento com o medicamento. Evidências indicaram que esses riscos pesam mais que os benefícios da metoclopramida em condições que requerem tratamento de longo prazo (EMA, 2013).

Um achado relevante foi a alta prevalência de inibidores de bomba de prótons (IBP) na prescrição dos pacientes idosos, representado pelo omeprazol. Esse resultado está de acordo com pesquisa realizada em hospital comunitário japonês, utilizando o AGS Beers 2015, cuja frequência de IBP correspondeu a cerca de 38% dos MPII utilizados na alta hospitalar (KOMAGAMINE, 2018).

O uso prolongado (>8 semanas) de IBP eleva o risco de infecções por *Clostridium difficile*, aumenta a propensão de fraturas, reduz a densidade mineral óssea, aumenta o risco de demência e de insuficiência renal (KOMAGAMINE, 2018). Vale destacar que estudo brasileiro com idosos da comunidade também demonstrou alta prevalência de uso de IBP (ALMEIDA *et al.*, 2019). Tais achados reforçam a importância da elaboração de guias para orientar a prescrição adequada e segura de IBP, assim como a definição de diretrizes para subsidiar a desprescrição dessa classe terapêutica.

Os IBPs são fármacos que, muitas vezes, são prescritos para combater efeitos colaterais de outros fármacos, ou seja, ocorre um ciclo vicioso denominado cascata iatrogênica, em que, a cada sintoma que surge decorrente de um efeito colateral não identificado, emprega-se um novo medicamento (MUNICK; ARAUJO, 2012).

Os medicamentos potencialmente inapropriados não deveriam ser prescritos para indivíduos idosos, por apresentarem risco elevado de reações adversas graves, evidência insuficiente de benefícios e pela existência de opções terapêuticas tão ou mais efetivas e com menos risco.

5.3 ANÁLISE DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS

No presente estudo encontraram-se 1.293 IMP, somando-se o total de pacientes expostos, utilizando como ferramenta de busca o banco de dados *Micromedex Healthcare Series®*. Todos os 189 pacientes incluídos no estudo foram expostos a pelo menos uma IMP.

Dos 205 medicamentos encontrados nas prescrições, 7 (3,4%) não puderam ser analisados por não constarem no banco de dados *Micromedex Healthcare Series®*, são eles: Dipirona, Bromoprida, Fenoterol, Ácido Acetilsalicílico, Cefalotina, Deslanosídeo e Glibenclamida. Devido a sua atenção para uso em pacientes idosos, o fármaco Ácido Acetilsalicílico foi incluído no estudo das IMP e sua classificação foi realizada mediante consulta em literatura específica.

A média de IMP por paciente foi de 6,83 variando de 1 a 24 interações, como exposto na tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição das interações medicamentosas potenciais por pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018.

Nº DE INTERAÇÕES	N (%)	MÉDIA±DP
1 - 5 interações	93 (49,2)	
6 - 15 interações	81 (42,9)	
16 - 24 interações	14 (7,4)	
		6,83±5,29

Fonte: Autora, 2021.

O estudo detectou uma frequência elevada de interações medicamentosas potenciais entre idosos hospitalizados. O hospital estudado é de alta complexidade o que pode explicar a frequência encontrada, pois atende idosos frágeis e com doenças complexas com regimes terapêuticos que demandam múltiplos medicamentos. Esse cenário assistencial é um

determinante importante para interações medicamentosas (VELOSO *et al.*, 2019). Prevalências de magnitude similar foram detectadas em outras investigações envolvendo idosos em contexto hospitalar.

Marusic *et al.* (2013), ao avaliarem a incidência de interações medicamentosas em 222 idosos na Croácia, detectaram que 85,6% dos pacientes indicaram IMP, com uma média de cinco IM por paciente. Este resultado é similar ao observado por Veloso *et al.* (2019) onde 87,8% dos pacientes idosos apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa potencial.

Já Pinto *et al.* (2014), em pesquisa com 40 idosos hipertensos, realizada em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ribeirão Preto/SP, obtiveram uma média de 4,2 IM por paciente, dos quais 100% dos pacientes manifestaram IM, sendo expresso um total de 169 IM. Ressalte-se que referidos autores empregaram o mesmo software utilizado nesta investigação para análise das IM.

Outro estudo que apresenta resultado semelhante é o de Castilho (2016), onde se avaliou IMP em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde em Ribeirão Preto, demonstrando frequência de 80,8% de interações medicamentosas encontradas, com média de 5 IMP por paciente.

Variações como a complexidade da internação, bem como diferenças na sensibilidade e especificidades dos softwares utilizados no reconhecimento das IMP podem justificar as divergências encontradas por outros estudos.

Ao se comparar os dados biodemográficos e clínicos com o número de interações medicamentosas, observou-se que o número de IM não difere quanto ao sexo, faixa etária, HAS e tabagismo ($p>0,05$). Já quando se compara com DM, dias de internação e número de medicamentos prescritos há diferença no número de IM apresentadas ($p<0,05$), conforme demonstrado na tabela 7.

Tabela 7 – Análise de comparação dos dados biodemográficos e clínicos em relação ao número de interação medicamentosa de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018). N:189. (Continua)

	Média ± DP	P-valor
PERFIL BIODEMOGRÁFICO		
Sexo		0,831
Masculino	6,80±5,34	
Feminino	6,86±5,27	
Faixa Etária		0,288
60 -70 anos	7,17±5,49	
70 -80 anos	6,35±5,28	
≥80 anos	7,36±4,58	

Tabela 7 – Análise de comparação dos dados biodemográficos e clínicos em relação ao número de interação medicamentosa de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018). N:189. (Conclusão)

PERFIL CLINICO		
Has		0,416
Sim	6,58±5,32	
Não	7,08±5,28	
Diabetes Mellitus		0,013
Sim	7,95±5,31	
Não	6,23±5,21	
Tabagismo		0,210
Sim	8,12±6,36	
Não	6,47±4,92	
Dias de Internação		<0,001
0 - 15 dias	5,46±4,63	
16 - 30 dias	9,00±5,68	
> 30 dias	10,13±5,21	
Nº de Medicamentos Prescritos		<0,001
2 - 5	1,50±0,71	
6 - 10	2,97±1,86	
11 - 20	8,35±5,05	
≥21	16,86±4,41	

Teste U de Mann Whitney, ao nível de significância de 5%. (Duas variáveis)

Teste de Kruskal Wallis, ao nível de significância de 5%. (Mais de duas variáveis)

Nível de significância de 5%.

Fonte: Autora, 2021.

Na análise de correlação dos dados biodemográficos e clínicos dos pacientes idosos, apresentada na tabela 8, constatou-se que o p-valor de idade correlacionada com dias de internação, quantidade de medicamentos prescritos e número de IM foi superior a 5%, portanto não é válido e demonstra que não há correlação entre as variáveis. O p-valor das demais variáveis é inferior a 5% e é válido para a comparação.

O oposto acontece quando se analisa os dias de internação, onde se encontra associação com o número de medicamentos prescritos e número de IMP. Compreende-se que a cada dia de internação a quantidade de medicamentos prescritos aumenta em 0,610 e a quantidade de IM em 0,398.

Já para a análise sobre o número de medicamentos prescritos encontra-se associação ainda maior com o número de interações medicamentosas apresentadas, pois a cada medicamento prescrito aumenta em 0,723 o número de interações medicamentosas.

Tabela 8 – Análise de correlação dos dados biodemográficos e clínicos de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018). N:189. (Continua)

		IDADE	DIAS DE INTERNAÇÃO	MEDICAM. PRESCRITOS	Nº DE INTERAÇÕES
IDADE	CC	1	-0,01	-0,07	-0,05
	P-valor	-	0,903	0,360	0,528

Tabela 8 – Análise de correlação dos dados biodemográficos e clínicos de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018). N:189. (Conclusão)

DIAS DE INTERNAÇÃO	CC	-	1	0,610	0,398
	P-valor	-	-	<0,001	<0,001
MEDICAM. PRESCRITOS	CC	-	-	1	0,723
	P-valor	-	-	-	<0,001
NÚMERO DE INTERAÇÕES	CC	-	-	-	1

Teste de Correlação de Spearman. Nível de significância de 5%.

CC – Coeficiente de Correlação.

Fonte: Autora, 2021.

Desta forma, a ocorrência de interação medicamentosa foi proporcionalmente associada ao número de medicamentos prescritos. Este resultado é corroborado por Oesterhus *et al.* (2016) que também constataram significância estatística na associação entre o número de medicamentos e IMP, em investigação realizada na Noruega, com idosos institucionalizados, portadores de demência leve; contudo, não houve ligação entre IM e idade, gênero e presença de comorbidades. Ao investigar a prevalência de internações hospitalares relacionadas à IM potencial e seus fatores de risco, em uma clínica geral de um hospital privado no interior de São Paulo, Varallo, Costa e Mastroianni (2013) demonstraram que a variável gênero não foi fator de risco para ocorrência de IM. Já a faixa etária elevada (idosos) foi admitida como fator de proteção e a polifarmácia, novamente aparecendo como fator preditor para IM.

Assim, a prática da polifarmácia está diretamente associada com a ocorrência de IMP, como podemos inferir dos resultados apresentados. Vários outros estudos comprovam a associação do maior número de IMP com a prática de polifarmácia (DOUBOVA DUBOVA *et al.*, 2007; SECOLLI *et al.*, 2010; MELO, 2010; CUENTRO, 2013; GOTARDELO, 2014; CEDRAZ; JUNIOR, 2014; BARBOSA, 2014; MIBIELLI *et al.*, 2014; CASTILHO, 2016, LIMA, 2016; VELOSO *et al.*, 2019).

Sabe-se que a utilização de múltiplos fármacos se faz necessária em muitas ocasiões, mas a polifarmácia deve ser adequadamente supervisionada, uma vez que aumenta o risco de interações medicamentosas, efeitos adversos e redundância terapêutica, podendo resultar em iatrogenias, internações e gastos desnecessários (SILVA *et al.*, 2013).

Na tabela 9 descreve-se a frequência das interações medicamentosas potenciais segundo a gravidade, documentação e início da reação.

Tabela 9 – Distribuição das interações medicamentosas potenciais, classificadas segundo gravidade, documentação e início da reação, observadas nas prescrições dos pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL no ano de 2017 e 2018. N=1.293

	N (%)
GRAVIDADE	
Contra-indicado	50(3,9)
Maior	781(60,4)
Menor	26(2,0)
Moderada	436(33,7)
DOCUMENTAÇÃO	
Excelente	96(7,4)
Boa	235(18,2)
Regular	962(74,4)
INÍCIO DA REAÇÃO	
Lento	221(17,1)
Rápido	86(6,7)
Não especificado	986(76,3)
MECANISMO PROVÁVEL	
Farmacocinético	528(40,8)
Farmacodinâmico	516(39,9)
Desconhecido	249(19,3)

Fonte: Autora, 2021.

Na análise em pauta, houve elevada frequência de IMP de gravidade maior. Resultado semelhante ao estudo de Melo (2010), que avaliou as interações medicamentosas potenciais para pacientes internados na clínica médica do Hospital Universitário da USP, revelou que 52,6% das IMP encontradas eram de gravidade maior.

Porém, a frequência de gravidade maior, em vários estudos sobre IMP em idosos, variou de 3,0 a 17,2% (PASINA *et al.*, 2013; PINHEIRO; CARVALHO; LUPPI, 2013; CUENTRO *et al.*, 2014; GOTARDELO *et al.*, 2014; MARQUITO *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2014; ANTUNES *et al.*, 2015), muito inferior ao encontrado neste estudo (60,4%).

Estudos de outros países também obtiveram resultados com grande discrepância aos aqui apresentados, como Dean *et al.* (2002), na Inglaterra, que identificaram índices de 12% de interações medicamentosas graves, Lesourd *et al.* (2002), que por sua vez, observaram na França a prevalência de 1 a 10%, e Bjerrum *et al.* (2003) que apresentaram como resultado a prevalência de 15% de IM graves na Dinamarca.

Já as interações consideradas de gravidade moderada corresponderam à 33,7%. Em estudos anteriores, o resultado revelado mostra que quase 80% das IMP foram de moderada a grave, sendo as de gravidade moderada as mais comuns (BJORKMAN *et al.*, 2002; SECOLI *et al.*, 2010; HOLFMAN *et al.*, 2011; VENTURINE *et al.*, 2011; OBRELI NETO *et al.*, 2011; AMARAL; PERASSOLO, 2012). O resultado revelado no presente estudo também se mostra

inferior aos resultados de outros estudos, como o apresentado por Castilho (2016), em seu estudo sobre interações em pacientes idosos de um centro de longa permanência, tendo as interações moderadas como a mais prevalente, responsável por 47,6%.

A maior prevalência de IMP moderada foi reportada em outros estudos, com variação de 26,8% a 95,7% (PASINA *et al.*, 2013; PINHEIRO; CARVALHO; LUPPI, 2013; CUENTRO *et al.*, 2014; GOTARDELO *et al.*, 2014; MARQUITO *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2014; ANTUNES *et al.*, 2015;).

As IMP classificadas como contraindicadas corresponderam à 3,9%. Apesar dessas interações estarem em menor número, elas representam um perigo maior para o paciente, podendo resultar em complicação clínica ou, inclusive, levar à morte, sendo assim, devem ser evitadas. Demandam intervenção médica e/ou farmacêutica como única alternativa para a prevenção de efeitos adversos graves. Um achado que se aproxima com os valores deste estudo é a frequência de IMP contraindicada encontrada por Castilho (2016) em três momentos de sua pesquisa com pacientes idosos para avaliar possíveis interações medicamentosas: prescrição de admissão (4,1%), mediana da internação (3,3%) e na última prescrição (1,6%).

Quando se associa a gravidade das IMP com as variáveis relacionadas ao paciente os resultados demonstram que somente a ocorrência ou não de HAS e DM estão associadas com a classificação de gravidade (p-valor <0,001).

Tabela 10 – Análise de associação entre o perfil biodemográfico/clínico e a gravidade da interação medicamentosa potencial de pacientes idosos hospitalizados no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL). Macapá – AP (2017 e 2018). N:1293.

	GRAVIDADE				P-VALOR
	CONTRA-INDICADO	MAIOR	MENOR	MODERADA	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
SEXO					0,266
MASCULINO	31(2,4)	441(34,1)	13(1,0)	225(17,4)	
FEMININO	19(1,5)	340(26,3)	13(1,0)	211(16,3)	
FAIXA ETÁRIA					0,202
60 -70 ANOS	16(1,2)	369(28,5)	10(,8)	194(15,0)	
70 -80 ANOS	26(2,0)	323(25,0)	14(1,1)	178(13,8)	
≥80 ANOS	8(,6)	89(6,9)	2(,2)	64(4,9)	
HAS					<0,001
SIM	21(1,6)	329(25,4)	15(1,2)	268(20,7)	
NÃO	29(2,2)	452(35,0)	11(,9)	168(13,0)	
DIABETE MELLITUS					<0,001
SIM	11(,9)	257(19,9)	9(,7)	240(18,6)	
NÃO	39(3,0)	524(40,5)	17(1,3)	196(15,2)	
TABAGISMO					0,145
SIM	11(,9)	194(15,0)	3(,2)	125(9,7)	
NÃO	39(3,0)	587(45,4)	23(1,8)	311(24,1)	

Teste de associação, Teste exato de Fisher, ao nível de significância de 5%.

Fonte: Autora, 2021.

Já com relação à documentação existente sobre as interações medicamentosas encontradas, a de maior frequência foi a documentação do tipo regular (74,4%), que significa, de acordo com o MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS (2019), que o embasamento científico disponível a respeito da IMP é insuficiente; não obstante, ponderações farmacológicas permitem aos clínicos suspeitarem que a interação existe ou que a documentação é boa para um medicamento semelhante farmacologicamente.

Segundo o início da reação adversa, a maior frequência encontrada desta classificação foi do tipo não especificado, quando não há na literatura um tempo certo para que se manifeste no paciente o evento adverso causado pelo uso dos medicamentos envolvidos na interação medicamentosa. Esta classificação é importante em casos onde o tempo de início das reações é estabelecido na literatura, o que facilita a detecção mais efetiva do evento adverso e assim medidas preventivas podem ser melhor planejadas.

Quanto ao mecanismo das IMP, o mais encontrado foi o farmacocinético (40,8%). No estudo realizado por Carvalho *et al.* (2013), as interações com mecanismo farmacocinético também representaram a maioria das interações (42,7%) e foi demonstrado que 88,5% das interações farmacocinéticas ocorreram pela interferência de um fármaco no metabolismo do outro, sendo citado como exemplo a administração concomitante de Omeprazol e Diazepam (o Omeprazol é um forte indutor enzimático e pode alterar o metabolismo de várias drogas, como o Diazepam).

Esta prevalência de interações medicamentosas com mecanismo farmacocinético também foi observada no estudo realizado em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital privado no Amapá, coordenado por Silva *et al.* (2018), onde se avaliou as interações medicamentosas e consequentes intervenções farmacêuticas.

Segundo Amariles, Giraldo e Faus (2007), as interações medicamentosas com maior relevância clínica estão relacionadas (cerca de 60-70%) com a indução ou inibição da atividade metabólica do fígado ou com alterações de biodisponibilidade (cerca de 20-25%), incluídas as interações relacionadas as alterações de pH, metabolismo pré-sistêmico e atividade da glicoproteína P. Em geral, uma porcentagem menor das interações farmacocinéticas está relacionada a excreção renal (5-10%) ou com a distribuição do medicamento (menos de 5%).

Já na análise dos resultados encontrados neste estudo, a maioria das interações com mecanismo farmacocinético, se referia às alterações na absorção, com alteração na motilidade gastrointestinal, seguida por alterações na biotransformação, com a inibição ou indução enzimática.

Tais alterações são ainda mais danosas a pacientes idosos que, por mecanismo natural do envelhecimento, já sofrem com tais mudanças. A eliminação dos fármacos é reduzida em idosos, tendo em vista que a função renal se reduz para uma frequência de, aproximadamente, 50%, quando comparada ao adulto jovem. O fluxo sanguíneo hepático e a função de enzimas metabolizadoras de medicamentos estão diminuídos, provocando o retardo da metabolização e excreção dos medicamentos (HUBBARD; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2013).

Já as interações farmacodinâmicas foram o segundo mecanismo mais frequente (39,9%), com maior número de interações referentes ao efeito aditivo dos fármacos em associação. Diferente do resultado ora elucidado, o estudo de Melo (2010), que avaliou as IMP para pacientes de um hospital universitário da USP, observou maior quantidade de interações com mecanismo farmacodinâmico, correspondendo a 55,6% de todas as interações reportadas no estudo.

É importante mencionar que a base de dados *Micromedex Healthcare Series*, frequentemente, sofre atualizações como acréscimos e revisões (entre 55 e 60 mil por ano em todo o sistema), com o objetivo de assegurar a continuidade da relevância, conforme os critérios e padrões atuais (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019). Igualmente, há dificuldade na comparação de achados sobre IMP em diferentes trabalhos, tendo em vista que a especificidade das amostras e dos locais de estudo podem influenciar, diretamente, nas pesquisas sobre interações.

Na tabela 11 apresenta-se a distribuição das interações medicamentosas potenciais observadas, segundo o risco a elas atribuído.

Tabela 11 – Descrição dos riscos e manejos relacionados às interações medicamentosas potenciais observadas nas prescrições de pacientes idosos internados na clínica médica do HCAL nos anos de 2017 e 2018. (Continua)

RISCO	IMP
	N (%)
Hiperglicemia	297 (23,0)
Hipoglicemia	189 (14,6)
Depressão do SNC	145 (11,2)
Hemorragia	123 (9,5)
Hipertensão	98 (7,6)
Reação extrapiramidal	74 (5,7)
Prolongamento do intervalo QT	72 (5,6)
Ruptura de tendão	47 (3,6)

Fonte: Autora, 2021.

Tabela 11 – Descrição dos riscos e manejos relacionados às interações medicamentosas potenciais observadas nas prescrições de pacientes idosos internados na clínica médica do HCAL nos anos de 2017 e 2018. (Conclusão)

Sonolência, tontura e desorientação	45 (3,5)
Depressão respiratória	26 (2,0)
Outros	177 (13,7)
Total	1.293 (100)
MANEJO	
Monitorar glicemia	486 (29,7)
Monitorar sinais e sintomas	331 (20,2)
Ajuste de dose	256 (15,6)
Monitorar sangramento	123 (7,5)
Monitorar pressão arterial	83 (5,1)
Substituição de um dos fármacos	79 (4,8)
Monitorar ECG	72 (4,4)
Evitar/Monitorar sinais e sintomas	49 (3,0)
Outros	157 (9,6)
Total	1.636 (100)

Fonte: Autora, 2021.

Uma vez que o Micromedex por vezes apresenta mais de uma estratégia de manejo envolvida na interação, o total apresentado nas tabelas em relação a essas variáveis é diferente do número de IMP observadas

Dentre os riscos apresentados os mais frequentes foram a hiperglicemia e a hipoglicemia, causados em sua maioria por interações contendo a Insulina Humana Regular, sendo que a interação mais frequente neste estudo foi entre Insulina Humana Regular e a Metoclopramida, medicamentos que juntos podem causar episódios de hiperglicemia no paciente. Outro risco analisado foi a depressão do SNC, visto entre os medicamentos Tramadol e Metoclopramida, por exemplo, e o risco de hemorragias, que pode ocorrer na associação de Ácido Acetilsalicílico e Enoxaparina, sendo reações graves para qualquer faixa etária, porém ainda mais perigoso para os pacientes idosos. O estudo de Melo (2010), avaliando as interações medicamentosas em pacientes da clínica médica de um hospital universitário em São Paulo, mostrou que os eventos adversos a medicamentos mais frequentemente descritos como risco entre as interações medicamentosas identificadas foram hemorragia (23,2%) e hipertensão arterial (17,2%).

As estratégias de manejo mais frequentes, incluídas no Micromedex®, para as IMP do estudo são a monitorização de glicemia (em sua maioria relacionados com as associações entre Insulina Humana Regular com Metoclopramida, Losartana e Carvedilol), e monitorização de sinais e sintomas (mais relacionadas com a associação de Tramal com Metoclopramida e Ondansetrona, e Ácido Acetilsalicílico com Enoxaparina), além do ajuste de dose de um ou dos dois medicamentos envolvidos na interação analisada (verificado no uso concomitante de Tramal e Ranitidina, e Morfina e Ondansetrona, por exemplo).

A partir dos dados sobre risco, gravidade e documentação, as IMP foram classificadas de acordo com sua relevância clínica. A frequência de IMP segundo sua relevância clínica está descrita na tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição das interações medicamentosas potenciais, classificadas de acordo com sua relevância clínica, observadas nas prescrições de pacientes idosos internados na clínica médica do HCAL nos anos de 2017 e 2018. N=1.293

RELEVÂNCIA CLÍNICA	DESCRIÇÃO	IMP N (%)
B	Relevância clínica não foi completamente estabelecida.	19 (1,5)
C	A interação pode modificar o efeito do fármaco, portanto pode ser necessário o ajuste de dose individual, e/ou determinação da concentração plasmática do fármaco.	727 (56,2)
D	A interação pode ter conseqüências clínicas graves, tais como efeitos adversos graves, ausência de efeito ou efeitos modificados, pode ser difícil o controle pelo ajuste de dose individual	547 (42,3)

Fonte: Autora, 2021.

Neste estudo não se observou interação do tipo A, quando provavelmente não há evidências clínicas sobre a interação.

Segundo os critérios de relevância clínica estabelecidos por Sjöqvist (1997), 98,5% das interações foram clinicamente relevantes. Identificaram-se interações para as quais poderia ser necessário ajuste de dose individual e/ou a determinação dos níveis plasmáticos do fármaco, tipo C, e interações que podem ter conseqüências clínicas graves, ausência de efeito farmacológico ou efeitos modificados, de difícil controle por ajuste individual, tipo D.

As interações medicamentosas potenciais que foram mais observadas nas prescrições dos pacientes idosos, bem como sua classificação por gravidade, documentação e tempo de início da reação, segundo os dados do *Micromedex Healthcare Series*®, são apresentadas na tabela 13.

Tabela 13 – Interações medicamentosas potenciais mais frequentes entre os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018.

Medicamento 1	Medicamento 2	Gravidade	Documentação	Início Da Reação	Mecanismo	Relevância Clínica	Pacientes Expostos N (%)
Insulina Regular	Metoclopramida	Maior	Regular	Não especificado	Farmacocinético	C	80 (42,3)
Insulina Regular	Losartana	Moderada	Regular	Não especificado	Desconhecido	D	50 (26,4)
Tramadol	Metoclopramida	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	38 (20,1)
Insulina Regular	Carvedilol	Moderada	Bom	Lento	Farmacocinético	C	29 (15,3)
Furosemida	Insulina Regular	Moderada	Regular	Não especificado	Farmacocinético	C	28 (14,8)
Ácido Acetilsalicílico	Enoxaparina	Maior	Excelente	Não especificado	Farmacodinâmico	D	28 (14,8)
Tramadol	Ondansetrona	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	C	27 (14,3)
Captopril	Insulina Regular	Moderada	Regular	Não especificado	Desconhecido	C	26 (13,7)
Tramadol	Ranitidina	Maior	Regular	Não especificado	Farmacocinético	C	24 (12,7)
Morfina	Ondansetrona	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	C	19 (10,0)
Morfina	Metoclopramida	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	18 (9,5)
Haloperidol	Metoclopramida	Contraindicada	Regular	Não especificado	Desconhecido	D	17 (9,0)
Captopril	Losartana	Maior	Excelente	Não especificado	Farmacocinético	D	16 (8,5)
Diazepam	Metoclopramida	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	15 (7,9)
Ciprofloxacino	Ondansetrona	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	14 (7,4)
Losartana	Espironolactona	Moderada	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	C	13 (6,9)
Escopolamina	Tramadol	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	13 (6,9)
Enoxaparina	Clopidogrel	Maior	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	12 (6,3)
Captopril	Furosemida	Moderada	Bom	Rápido	Farmacodinâmico	C	12 (6,3)
Ciprofloxacino	Tramadol	Maior	Regular	Não especificado	Farmacocinético	C	12 (6,3)
Fenitoína	Omeprazol	Moderada	Regular	Lento	Desconhecido	C	11 (5,8)
Morfina	Furosemida	Moderada	Regular	Não especificado	Farmacocinético	C	11 (5,8)
Clopidogrel	Sinvastatina	Moderada	Excelente	Não especificado	Farmacocinético	D	10 (5,3)
Amitriptilina	Metoclopramida	Contraindicada	Regular	Não especificado	Desconhecido	D	10 (5,3)
Clopidogrel	Omeprazol	Maior	Excelente	Rápido	Farmacocinético	D	9 (4,8)
Fluconazol	Ondansetrona	Contraindicada	Regular	Não especificado	Farmacodinâmico	D	9 (4,8)
Ciprofloxacino	Insulina Regular	Maior	Regular	Não especificado	Desconhecido	C	9 (4,8)

Fonte: Autora, 2021.

A IMP mais observada nas prescrições dos idosos incluídos no estudo foi entre os medicamentos Insulina Humana Regular e Metoclopramida (6,3%), classificada com gravidade maior, documentação regular, tempo de início de reação não especificado, mecanismo farmacocinético e relevância clínica tipo C. O maior risco desta associação é o de gerar hiperglicemia no paciente, pois o uso concomitante de Metoclopramida com Insulina pode resultar em aumento da motilidade gastrointestinal pela Metoclopramida e subsequente aumento da glicose no sangue, devido ao aumento da entrega de alimentos aos intestinos. Quando administrados concomitantemente, a glicemia deve ser monitorada e o ajuste da dose de insulina deve ocorrer conforme necessário (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019).

Nesta interação, se faz necessário o alerta para o uso de Metoclopramida, pois, segundo o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos, pode causar efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia. Risco pode ser ainda maior em idosos mais frágeis (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

A segunda IMP mais observada e a mais frequente entre as interações de gravidade moderada, é a associação entre Insulina Humana Regular e Losartana (3,4%), tendo documentação considerada regular, tempo de início de reação não especificado, mecanismo desconhecido e relevância clínica tipo D. Se for necessário o uso concomitante, devem ser considerados os ajustes da dose de insulina e o aumento da frequência do monitoramento da glicose (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019). É possível inferir, que pacientes hipertensos e diabéticos, concomitantemente, possuem maior risco deste tipo de interação e que o dano reportado pode ser de maior gravidade em idosos, caso não se tenha algum tipo de intervenção. As interações consideradas de gravidade moderada apontam relevante importância clínica, visto que o Micromedex as define como interações que podem implicar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou requerer uma alteração na terapia.

Entre as interações consideradas contraindicadas, a que se apresenta com maior frequência é a associação entre Haloperidol e Metoclopramida (1,4%), classificada com documentação regular, tempo de início de reação não especificado, mecanismo desconhecido e relevância clínica tipo D. A utilização destes medicamentos pode resultar em um risco aumentado de reações extrapiramidais e síndrome maligna dos neurolépticos. O uso de metoclopramida injetável utilizada com outros fármacos com probabilidade de causar reações extrapiramidais é contra-indicado e o uso de antipsicóticos deve ser evitado em pacientes que recebem metoclopramida administrada por via oral, devido ao risco de discinesia tardia, outros sintomas extrapiramidais e síndrome maligna dos neurolépticos. Se a terapia simultânea for

necessária, deve-se monitorar os pacientes de perto para detectar sinais e sintomas de reações extrapiramidais ou síndrome maligna dos neurolépticos (febre, sudorese, confusão, rigidez muscular). Se ocorrerem sintomas, o uso de Metoclopramida e do agente antipsicótico deve ser interrompido imediatamente (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019).

Vale mencionar que os dois medicamentos em questão são considerados medicamentos inapropriados para uso em pessoas idosas, o que torna a interação ainda mais importante, podendo gerar graves riscos para o paciente. O Haloperidol pode aumentar o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade entre os idosos e o seu uso deve ser restrito aos casos nos quais estratégias não farmacológicas tenham falhado ou quando o paciente representa ameaça a si ou a outros (OLIVEIRA *et al.*, 2016). A Metoclopramida, como já mencionado anteriormente, pode causar efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia.

Nesse contexto as interações contraindicadas deveriam ser ao máximo evitadas, principalmente por pacientes idosos, porém ainda continuam presentes, como é o caso da segunda interação contraindicada mais frequente encontrada neste estudo, o uso concomitante de Amitriptilina e Metoclopramida (1,0%). O uso de Metoclopramida e antidepressivos tricíclicos pode resultar em um risco aumentado de reações extrapiramidais e síndrome maligna dos neurolépticos. Se a terapia simultânea for necessária, deve-se monitorar os pacientes de perto para detectar sinais e sintomas de reações extrapiramidais ou síndrome maligna dos neurolépticos (febre, sudorese, confusão, rigidez muscular). Se ocorrerem sintomas, o uso de Metoclopramida e do agente antipsicótico deve ser interrompido imediatamente (MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS, 2019).

A seguir descreve-se a frequência de medicamentos e MPI para idosos mais envolvidos em IMP.

Tabela 14 –Distribuição dos medicamentos mais envolvidos nas IMP e comparação com os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos mais envolvidos nas IMP, observados nas prescrições de pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018. (Continua)

MEDICAMENTOS	IMP N (%)	MPI	IMP N (%)
Metoclopramida	221 (17,1)	Metoclopramida	221 (17,1)
Insulina Regular	184 (14,2)	Ácido Acetilsalicílico	99 (7,6)
Tramadol	167 (12,9)	Haloperidol	67 (5,2)
Ondansetrona	119 (9,2)	Omeprazol	67 (5,2)
Losartana	109 (8,4)	Amitriptilina	59 (4,6)
Morfina	100 (7,7)	Escopolamina	53 (4,1)
Ácido Acetilsalicílico	99 (7,6)	Diazepam	44 (3,4)

Tabela 14 –Distribuição dos medicamentos mais envolvidos nas IMP e comparação com os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos mais envolvidos nas IMP, observados nas prescrições de pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018. (Conclusão)

Captopril	98 (7,6)	Espironolactona	40 (3,1)
Furosemida	89 (6,9)	Digoxina	33 (2,5)
Ciprofloxacino	84 (6,5)	Amiodarona	28 (2,2)
Haloperidol	67 (5,2)	Clonidina	13 (1,0)
Omeprazol	67 (5,2)	Clorpromazina	12 (0,9)
Carvedilol	66 (5,1)	Prometazina	12 (0,9)
Amitriptilina	59 (4,6)	Nifedipino	11 (0,8)
Escopolamina	53 (4,1)	Risperidona	11 (0,8)
Fenitoína	50 (3,9)	Fenobarbital	9 (0,7)
Diazepam	44 (3,4)	Cetoprofeno	7 (0,5)
Fluconazol	43 (3,3)	Midazolam	7 (0,5)
Varfarina	43 (3,3)	Lorazepam	3 (0,2)
Dexametasona	42 (3,2)	Difenidramina	2 (0,1)
Espironolactona	40 (3,1)	Dimenidrinato	2 (0,1)
Sinvastatina	38 (2,9)	Hidroxizina	2 (0,1)
Digoxina	33 (2,5)	Biperideno	1 (0,1)
Ranitidina	32 (2,5)	Esomeprazol	1 (0,1)
Metronidazol	29 (2,2)	Meclizina	1 (0,1)

Fonte: Autora, 2021.

Verifica-se que a maioria dos medicamentos envolvidos nas IMP são também medicamentos classificados como de uso inapropriado em idosos, o que revela maior atenção quanto a gravidade das interações identificadas neste estudo, demonstrando risco elevado aos pacientes geriátricos.

Os riscos decorrentes das interações mais frequentes são apresentados a seguir:

Tabela 15 – Relação dos riscos gerados pelas interações medicamentosas mais frequentes para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018. (Continua)

MEDICAMENTO 1	MEDICAMENTO 2	RISCO	MANEJO	PACIENTES EXPOSTOS N (%)
Insulina Regular	Metoclopramida	Hiperglicemia	Monitorar glicemia	80 (42,3)
Insulina Regular	Losartana	Hipoglicemia	Monitorar glicemia	50 (26,4)
Tramadol	Metoclopramida	Depressão do SNC	Monitorar sinais e sintomas	38 (20,1)
Insulina Regular	Carvedilol	Hipoglicemia ou hiperglicemia	Monitorar glicemia	29 (15,3)
Furosemida	Insulina Regular	Hiperglicemia	Monitorar glicemia	28 (14,8)
Ácido Acetilsalicílico	Enoxaparina	Hemorragia	Monitorar sinais e sintomas	28 (14,8)

Tabela 15 – Relação dos riscos gerados pelas interações medicamentosas mais frequentes para os pacientes idosos internados na Clínica Médica do HCAL, em 2017 e 2018. (Conclusão)

Tramadol	Ondansetrona	Síndrome da serotonina	Monitorar sinais e sintomas	27 (14,3)
Captopril	Insulina Regular	Hipoglicemia	Monitorar glicemia	26 (13,7)
Tramadol	Ranitidina	Depressão respiratória	Ajuste de dose	24 (12,7)
Morfina	Ondansetrona	Síndrome da serotonina	Ajuste de dose	19 (10,0)
Morfina	Metoclopramida	Depressão do SNC	Monitorar sinais e sintomas	18 (9,5)
Haloperidol	Metoclopramida	Reações extrapiramidais	Monitorar sinais e sintomas	17 (9,0)
Captopril	Losartana	Hipotensão	Monitorar a Pressão Arterial	16 (8,5)
Diazepam	Metoclopramida	Depressão do SNC	Monitorar sinais e sintomas	15 (7,9)
Ciprofloxacino	Ondansetrona	Prolongamento do intervalo QT	Monitorar ECG	14 (7,4)
Losartana	Espironolactona	Hipercalemia	Monitorar níveis de Potássio	13 (6,9)
Escopolamina	Tramadol	Sonolência, tontura e desorientação	Monitorar sinais e sintomas do SNC	13 (6,9)
Enoxaparina	Clopidogrel	Hemorragia	Monitorar sintomas de sangramento	12 (6,3)
Captopril	Furosemida	Hipotensão postural	Monitorar Pressão Arterial	12 (6,3)
Ciprofloxacino	Tramadol	Depressão respiratória	Ajuste de dose	12 (6,3)
Fenitoína	Omeprazol	Toxicidade da Fenitoína	Monitorar toxicidade da Fenitoína	11 (5,8)
Morfina	Furosemida	Menor eficácia do diurético	Ajuste de dose	11 (5,8)
Clopidogrel	Sinvastatina	Alta reatividade plaquetária	Monitorar reatividade plaquetária	10 (5,3)
Amitriptilina	Metoclopramida	Reação extrapiramidal	Monitorar sinais e sintomas	10 (5,3)
Clopidogrel	Omeprazol	Redução da atividade antiplaquetária	Substituição do Omeprazol	9 (4,8)
Fluconazol	Ondansetrona	Prolongamento do intervalo QT	Monitoramento do ECG	9 (4,8)
Ciprofloxacino	Insulina Regular	Hipoglicemia ou hiperglicemia	Monitorar glicemia	9 (4,8)

As IMP envolvendo MPI para uso em idosos corresponderam à 44,8% do total de IMP encontradas no presente estudo.

Para prevenir os eventos adversos e os agravos que podem suceder de IMP em idosos, diversas abordagens foram desenvolvidas nas últimas décadas. Essas intervenções, tais como a disponibilidade de evidências sobre o impacto dos medicamentos, a prevenção do uso de medicamentos inapropriados a idosos, a avaliação geriátrica e o sistema de prescrição informatizado, se concentram em fatores que influenciam o risco de eventos adversos, a polifarmácia, os erros de medicação, o metabolismo dos fármacos e as características individuais dos pacientes. Porém, nenhuma delas se mostrou benéfica, havendo deficiências de padronização (ONDER *et al.*, 2013).

A avaliação integral do paciente, segundo padrões clínicos e funcionais, e a integração de conhecimentos e habilidades de diferentes profissionais são necessárias para promover a segurança do paciente no uso de medicamentos, especialmente de idosos (ONDER *et al.*, 2013), como é o caso dos sujeitos aqui abordados.

Cuentro *et al.* (2014) e Schenkel *et al.* (2015) salientam a importância do envolvimento do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar, especialmente na atenção em geriatria, favorecendo um atendimento personalizado. Os autores sugerem, ainda, o estabelecimento de protocolos e procedimentos com o objetivo de reduzir inadequações nas prescrições médicas (CUENTRO *et al.*, 2014).

Roblek *et al.* (2016), em pesquisa que examinou se as intervenções de farmacêuticos clínicos podem reduzir a prevalência de IM clinicamente relevantes de pacientes com insuficiência cardíaca crônica durante a hospitalização e após a alta, detectaram que as ações do farmacêutico reduzem, significativamente, o número de pacientes com IM clinicamente relevantes durante a internação. A implementação dos cuidados farmacêuticos deve ser considerada como parte de uma equipe multidisciplinar colaborativa, na qual o farmacêutico pode rever os regimes terapêuticos para IM potencial e preparar recomendações para modificações no tratamento medicamentoso.

O presente estudo tem como limitações o fato de ter sido um estudo retrospectivo, que impede o acompanhamento do paciente até o defecho final relacionando à IMP, e com o uso de base de dados que detecta apenas as interações potenciais, o que não significa que os possíveis eventos adversos se manifestem clinicamente em todos os pacientes com uma interação fármaco-fármaco potencial. As bases de dados são importantes instrumentos para verificar interações medicamentosas potenciais, mas geralmente produzem alto nível de sinal que podem indicar maior prevalência de interações (PINTO *et al.*, 2014). Entretanto, um aspecto diferencial

dessa investigação que contribui para a validade dos resultados obtidos, é ter empregado uma base de dados que apresenta sensibilidade e especificidade adequada para identificação de interações medicamentosas potenciais.

Para futuros estudos sugere-se o acompanhamento contínuo do grupo de pesquisa para avaliação da incidência de ocorrências clínicas relacionadas aos problemas relacionados à farmacoterapia, através de ações contínuas de atenção farmacêutica.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo analisou e classificou as interações medicamentosas potenciais, do tipo fármaco-fármaco, detectadas nas prescrições para idosos hospitalizados na clínica médica do HCAL nos anos de 2017 e 2018.

Através dos resultados apresentados, conclui-se que o alto índice de interações medicamentosas potenciais encontradas estão relacionadas com o maior número de medicamentos prescritos, que em muitos casos podem ser de extrema necessidade para o tratamento do paciente, porém, em outros, reflete a falta de uma melhor análise sobre a necessidade e efetividade de grande parte dos medicamentos solicitados.

Conclui-se também, que há necessidade de monitoramento constante dos pacientes que possuem em sua prescrição medicamentos que podem causar interação medicamentosa contraindicada ou de gravidade maior, visto o risco agravado de gerar reação adversa grave.

Assim, os achados ora elucidados apontam para a necessidade da implementação de estratégias direcionadas à segurança do paciente idoso quanto à ocorrência de IMP. O envolvimento da equipe multidisciplinar na avaliação do esquema medicamentoso, especialmente médicos, enfermeiros e farmacêuticos, é essencial na prevenção de reações adversas decorrentes de erros de prescrição e promoção da segurança do paciente.

Dessa forma, será proposto a implantação do serviço de farmacovigilância no HCAL, serviço inerente à equipe de farmacêuticos e que visa, através de um conjunto de procedimentos, detectar, avaliar, compreender e prevenir as RAM ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a fármacos. Mas antes desta implantação, como uma ação mais rápida, serão realizadas oficinas com médicos e enfermeiros sobre os resultados abordados neste estudo, demonstrando a necessidade de uma vigilância maior e constante por parte de toda a equipe de saúde envolvida nos cuidados ao paciente hospitalizado, em especial aos idosos.

Com as informações necessárias fornecidas a toda a equipe técnica do hospital, através das oficinas e com o serviço de farmacovigilância implantado, espera-se que os resultados aqui demonstrados possam não mais refletir a realidade da assistência à saúde do idoso no estado e que a população seja beneficiada com um atendimento multiprofissional focado na qualidade do cuidado e segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

- ABARCA, J. *et al.* Concordance of severity ratings provided in four drug interaction compendia. **J. Am. Pharm. Assoc.**, Washington, v. 44, n. 2, p. 136-141, 2004.
- AMARILES, P.; GIRALDO, N. A.; FAUS, M.J. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. **Med Clin (Barc)**, v.129, n.1, p.27-35, 2007. Spanish. doi: 10.1157/13106681. PMID: 17570184.
- AMG. American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **J Am Geriatr Soc.**, v.60, n.4, p.616-31 2012.661.
- ANDERSON, G.M.; BEERS, M.H.; KERLUKE, K. Auditing prescription practice using explicit criteria and computerized drug benefit claims data. **J Eval Clin Pract.**, v.3, n.4, p.283-94, 1997.
- ANTUNES, J.F.S. *et al.* Interação Medicamentosa em Idosos Internados no Serviço de Emergência de um Hospital Universitário. **Rev Min Enferm.**, v.19, n.4, p.907-912, out/dez, 2015.
- ARIZONA CENTER FOR EDUCATION AND RESEARCH ON THERAPEUTICS. QT drug list risk groups. Disponível em: <http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm>. Acesso em: 10 de dezembro de 2018.
- BAKER, G.R. *et al.* The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. **CMAJ**, Ottawa, v. 170, n. 11, p. 1678-1686, 2004.
- BALDONI, A. O. *et al.* Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 617632, Dec. 2010.
- BARBOSA, M. M. **Detecção e avaliação das interações medicamentosas potencialmente prejudiciais em idosos:** projeto Bambuí. Belo Horizonte, 2014. XIII, 34 f. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós - Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Pesquisas René Rachou. Área de concentração: Saúde Coletiva, 2014.
- BEERS, M. H.; BARAN, R. W.; FRENIA, K. Drugs and the elderly, part 1: the problems facing managed care. **Am. J. Manag. Care.** Old Bridge, v.6, n.12, p.1313-1320, Dec. 2000.
- BIBI, Z. Role of cytochrome P450 in drug interactions. **Nutrition e Metabolism**, [S. l.], v. 5, n. 27, p. 1-10, 2008.
- BJERRUM, L. *et al.* Exposure to potential drug interactions in primary health care. **Scand. J. Prim. Health Care**, Odense, v.21, n.3, p.153-158, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos:** desafios e perspectivas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de

Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRENES-SALAZAR, J. A. *et al.* Clinical pharmacology relevant to older adults with cardiovascular disease. **American Journal of Geriatric Cardiology**, Benjing, v. 12, n. 3, p. 192-195, 2015.

CABRERA M. **Polifarmácia e adequação do uso de medicamentos.** In: Freitas EV, Py L, editores. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2011. p. 1055-9.

CAMARGO, A. L.; FERREIRA, M.B.C.; HEINECK, I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, Heidelberg, v. 62, p. 143-149, 2006.

CARVALHO, M.; VIEIRA, A. A. Erro médico em pacientes hospitalizados. **J. Ped.**, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p.261-268, 2002.

CARVALHO, P.R.A. *et al.* Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. **J. Ped.**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 5, p.397-402, 2003.

CARVALHO, R. E.; REIS, A. M.; FARIA, L. M.; ZAGO, K. S.; CASSIANI, S. H. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Acta Paul Enferm.**, v.26, n.2, p.150-7, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002013000200008>. Acesso em: 22 de abril de 2020.

CASSONI, T.C.J. *et al.* Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. **Cad Saúde Pública**, v.30, n.8, p.1708-1720, 2014.

CASTILHO, E. C. D. **Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde.** 108f. 2016. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

CASTRO, M.S. *et al.* **Sistema de distribuição de medicamentos por prescrição individualizada e erros de medicação.** In: Vilchis JFR e Eds REMS, organizadores. Políticas farmacéuticas y estudios de actualización de medicamentos em Latinoamérica. México: Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa; 2003. p 105-19.

CEDRAZ, K.N.; JUNIOR, M.C.S. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. **Rev Soc Bras Clin Med.**, v.12, n.4, abr-jun, 2014.

CLOSS, V. E.; SCHWANKE, C. H. A. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 443-458, set. 2012.

COMMITTEE OF EXPERTS ON MANAGEMENT OF SAFETY AND QUALITY IN HEALTH CARE (SP-SQS). **Expert group on safe medication practices**. Glossary of terms related to patient and medication safety. World Health Organization, 2005. Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/highlights/coe_patient_and_medication_safety_gl.pdf. Acesso em: 04 de novembro de 2018.

CORDEIRO, P.; MARTINS, M. Mortalidade hospitalar em pacientes idosos no Sistema Único de Saúde, região Sudeste. **Rev Saude Publica**, v.52, n.69, 2018.

CORRER, C.J. *et al.* Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. **Rev. Bras. Ciênc. Farmac.**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 55-62, 2007.

COSTA S.C.; PEDROSO E.R.P. A prescrição de medicamentos para idosos internados em serviço de clínica médica: atualização. **Rev Med Minas Gerais**, v.21, p.201-14, 2011.

CRUCIOL-SOUZA, J.M. **Prevalência de interações medicamentosas e fatores associados em prescrições do Hospital Universitário da Universidade de Londrina, no período de janeiro a abril de 2004**. [Tese] - Centro de Ciências da Saúde - Universidade Estadual de Londrina. 2006.

CUENTRO, V. S. **Avaliação da utilização e segurança de medicamentos em pacientes idosos internados em um hospital universitário**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Belém, 2013.

CUENTRO, V. S. *et al.* Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. **Ciênc. saúde coletiva.**, v.19, n.8, p.3355-3364, 2014.

CUNHA, G. L. **Mecanismos biológicos do envelhecimento**. In: FREITAS, E. V.; PY, L. (Ed.) Tratado de geriatria e gerontologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 2, p. 14-33.

DEAN, B. *et al.* Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. **Qual. Saf. Health Care**, v.11, n.4, p. 340-344, 2002.

DIMITROW, M.S. *et al.* Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. **J Am Geriatr Soc.**, v.59, n.8, p.1521-30, 2011.

DOAN, J. *et al.* Prevalence and risk of potential cytochrome p450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy. **Ann Pharmacother**, v.47, n.3, p.324-332, 2013.

DOUBOVA DUBOVA S.V. *et al.* Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. **BMC Health Serv Res.**, v.7, n.147, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-7-147>. Acesso em 26 de janeiro de 2020.

DRUGDEX SYSTEM. Thomsom Reuters (Healthcare). Inc. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>. Acesso em: 15 de julho de 2019.

DU, S. P. In human therapy, is the drug-drug interaction or the adverse drug reaction the issue? *Can. J. Clin. Pharmacol. Oakville*, v.8, n.3, p.153160, 2001.

DUARTE, M. B.; REGO, M. A. V. Comorbidade entre depressão e doenças clínicas em um ambulatório de geriatria. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 691-700, mar. 2007.

EGGER, S.S.; DREWE, J.; SCHLIENGER, R. G. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients of hospital discharge. *Eur. J. Clin. Pharmacol, Heidelberg*, v. 58, p. 773-778, 2003.

EMA. European Medicines Agency Recommends Changes to the use of metoclopramide. EMA; 2013. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Acesso em 17 de julho de 2019.

FASTBOM, J.; JOHNELL, K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging*, v.32, n.3, p.189-99, 2015.

FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *InterSciencePlace Revista Científica Internacional*, Campo dos Goytacazes, v. 1, n. 7, p. 106-132, jan./mar. 2012.

FICK D.M et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.*, v.163, n.22, p.2716-74, 2003.

FLORES V.B.; BENVENÚ L.A. Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública.*, v.24, n. 6, p.1439-1446, 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000600024>.

FONSECA, A. L. **Interações medicamentosas**. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 2001. 516p.

FREITAS, E. V. et al. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

FUHR, U. Improvement in the handling of drug-drug interactions. *Eur. J. Clin. Pharmacol, Heidelberg*, v. 64, p.167-171, 2008.

GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther.*, v.32, n.2, p.113-21, 2007.

GLASSOCK, R. J.; RULE, A. D. The implications of anatomical and functional changes of the aging kidney: with an emphasis on the glomeruli. *Kidney International*, New York, v. 82, n. 3, p. 270-277, Aug. 2012.

GÓIS, A.L.B.; VERAS, R.P. Informações sobre a morbidade hospitalar em idosos nas internações do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.15, n.6, p.2859-2869, 2010.

GORZONI M.L, FABBRI R.M.A, PIRES S.L. Medicamentos em uso à primeira consulta geriátrica. **Diag Tratamento**, v.11, p.138-42, 2006.

GOTARDELO, D.R. *et al.* Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Rev Bras Med Fam Comunidade.**, v.9, n.31, p.111-8, 2014.

HANLON, J.T. *et al.* Adverse drug events in high risk older outpatients. **J. Am. Geriatric Soc.**, New York, v. 45, p. 945-948, 1997.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G. **Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica.** México: McGraw Hill, 1996, p.31-54.

HEININGER-ROTHBUCHER, D. *et al.* Incidence and risk of potential adverse drug interactions in the emergency room. **Resuscitation**, New York, v. 49, p. 283-288, 2001.

HERR, R.D. *et al.* Prospective evaluation of adverse drug interactions in the emergency department. **Ann. Emerg. Med.**, Dallas, v. 21, p. 1331-1336, 1992.

HOEFLER, R. **Interações medicamentosas.** In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: rename 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. p. 30-33.

HOLGUIN-HERNANDEZ, E.; OROZCO-DIAZ, J. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogotá 2007. **Rev. salud pública.** v. 12, n. 2, p. 287-299, 2010.

HUANG, S.M. *et al.* Drug Interaction studies: Study design, data analysis, and implications for dosing and labeling. **Clin. Pharmacol. Ther**, v. 81, n.2, p. 298-304, 2007.

HUANG, S.M.; LESKO, L.J.; WILLIAMS, M.D. Assessment of the quality and quantity of drug-drug interaction studies in recent NDA submissions: study design and data analysis issues. **J. Clin. Pharmacol**, Thousand Oaks, v. 39, p. 1006-1014, 1999.

HUBBARD, R. E.; O'MAHONY, M. S.; WOODHOUSE, K. W. Medication prescribing in frail people. **Eur J of Clinic Pharmacol.**, Berlin, v. 69, n. 3, p. 319-326, Mar. 2013.

INIESTA-NAVALÓN, C.; URBIETA-SANZ, E.; GASCÓN-CÁNOVAS, J. J. Análisis de las interacciones asociadas a la farmacoterapia domiciliaria em pacientes ancianos hospitalizados. **Rev. Clin. Esp.** v. 211, n. 7, p. 344-351, 2011.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeção da população.** Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em 12 de novembro de 2018.

IPEA. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. [homepage na internet]. Disponível em: www.ipea.gov.br. Acesso em 25 de fevereiro de 2019.

JOBIM, E.F.C.; SOUSA, V.O.; CABRERA, M.A.S. Causas de hospitalização de idosos em dois hospitais gerais pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 32, n. 1, p. 79-83, 2010.

JOSEPH, B.; HASSAN, A. Geriatric trauma patients: what is the difference? **Current Surgery Reports**, New York, v. 4, n. 1, p. 1-6, 2016.

KARNIKOWSKI M.G.; NAVES J.O.; SILVER L.D. Access to essential drugs in 11 Brazilian cities: a community-based evaluation and action method. **Journal of Public Health Policy.**, v.25, n.3/4, p.288-98, 2004.

KATZUNG B.G. **Aspectos especiais da farmacologia geriátrica**. In: Katzung BG, editor. *Farmacologia básica e clínica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p. 899-906.

KAUFMANN, C.P. *et al.* Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. **Eur J Clin Pharmacol.**, v.70, n.1, p.1-11, 2014.

KOMAGAMINE, J. Prevalence of potentially inappropriate medications at admission and discharge among hospitalised elderly patients with acute medical illness at a single centre in Japan: a retrospective cross-sectional study. **BMJ Open.**, v.8, n.7, p.e021152, 2018.

LACY, C. *et al.* **Drug information handbook**: a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals. 15ed. Hudson: Lexi-Comp, 2007. 2148p

LEA, M. *et al.* Severity and management of drug–drug interactions in acute geriatric patients. **Drugs e Aging**, v.30, n.9, p.721-727, 2013.

LEAPE, L.L. *et al.* Pharmacist participation on physucuaab rounds and adverse drug events in the intensive care unit. **JAMA**, Chicago, v. 282, p. 267-270, 1999.

LESOURD, F. *et al.* Avoidable hospital drug prescription in the elderly. A review of the literature. **Ann. Med. Interne**, Paris, v.153, n.1, p.13-20, 2002.

LIMA, R.E.F.; CASSIANI, S.H.B. Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. **Rev. Lat. Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.17, n.2, p.222-227, 2009.

LIMA, T.A.M. **Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições para idosos com Síndrome Coronariana Aguda da Cardiologia Clínica de um Hospital de Ensino**. 69 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP. 2016.

MAGALHÃES, S.M.S.; CARVALHO, W.S. **Reações adversas a medicamentos**. In: GOMES, M.S.U.M.; REIS, A.M.M. *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em Farmácia Hospitalar*. São Paulo: Atheneu, 2000, p. 125-145.

MALONE D.C. *et al.* Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. **J. Am. Pharm. Assoc.**, Washington, v. 44, n. 2, p. 847-857, 2004.

MARQUITO, A. B. *et al.* Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 2634, 2014.

MARTIN, M.T. *et al.* Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. **Med. Clin**, Barcelona, v. 118, p. 205-210, 2002.

MARUSIC, S. *et al.* Actual drug–drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: a prospective observational study. **Eur J Clin Pharmacol**, v.69, n.9, p.1717-1724, 2013.

MEDEIROS-SOUZA, P. *et al.* Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. **Rev Saúde Pública.**, v.41, n.6, p.1049-53, 2007.

MEINERS, M.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 47, p.332-337, 2003.

MELO, D.O. **Avaliação das interações medicamentosas potenciais para pacientes internados na clínica médica do Hospital Universitário da USP visando à elaboração de instrumento para identificação de eventos adversos a medicamentos evitáveis.** São Paulo. Tese (Doutorado). 2010. Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

MENDES JUNIOR, W.V. **Avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospital no Brasil.** 2007. 112f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007.

MENEZES, T. N. *et al.* Diabetes mellitus referido e fatores associados em idosos residentes em Campina Grande, Paraíba. **Rev Bras Geriatr Gerontol**, v.17, n.4, p.829-839, 2014.

MIASSO, A.L. *et al.* Erros de medicação: tipos, fatores causais e providências tomadas em quatro hospitais brasileiros. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v.40, n.4, p.524-532, 2006.

MIBIELLI, P. *et al.* Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.30, n.9, p.1947-1956, set, 2014.

MIDROMEDEX 2.0 HEALTHCARE SERIES: INTERACTIONS. Base de dados do Portal de Periódicos CAPES. 2019 Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br/index>. Acesso em 5 de setembro de 2019.

MOSEGUI, G.B.G. *et al.* Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. **Rev Saúde Pública**, v.33, p.437-44, 1999.

MOURA, C.; ACURCIO.; BELO, N. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. **J Pharm Pharmaceut Sci**, v.12, n.3, p.266-272, 2009.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION. Taxonomy of medication error. *In*: OTERO-LÓPEZ, M. J. et al. Acontecimentos adversos por medicamentos: uma patologia emergente. **Farm. Hosp., Salamanca**, v.24, n.4, p.258-266, 2000.

NECHBA, R. B. *et al.* Difficulty in managing polypharmacy in elderly: case report and review of the literature. **Journal of Clinical Gerontology e Geriatrics**, v. 6, n. 1, p. 30-33, Mar. 2015.

NGUYEN, J.K. *et al.* Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. **Am. J. Geriatr. Pharmacoter.**, Hillsborough, v.4, n.1, p.36-41, Mar. 2006.

NÓBREGA O.T.; KARNIKOWSKI M.G.O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência Saúde Coletiva.**, v.10, n.2, p.309-13, 2005.

OLIVEIRA, M. G. *et al.* Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos. **Geriatr Gerontol Aging**, v.10, n.4, p.168-81. 2016.

OLMOS, R.; GARCIA, O.; VELASCO, J.; RUBIA. A prevalence of polypharmacy in older hospitalised patients. **Eur. J. Hosp. Pharm**, v. 19, p. 242-243, 2012.

ONDER, G. *et al.* High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, Washington, v. 69, n. 4, p. 430-437, Apr. 2014.

ONDER, G. *et al.* Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. **Age and Ageing, London**, v. 42, n. 3, p. 284-291, May 2013.

OTERO LÓPEZ, M. J. *et al.* Errores de medicación: Estandatización de La terminología y clasificación. *Farm. Hosp.*, **Salamanca**, v.27, p.137-149, 2003.

PAGE R, L. *et al.* Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. **Clin Interv Aging.**, v.5, p.75-87, 2010.

PAGNO, A. R. *et al.* A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 5, p. 588-596, 2018.

PASINA, L. *et al.* Drug-drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 22, n. 10, p. 1054-1060, Oct. 2013.

PASSARELLI M.C.; JACOB-FILHO W.; FIGUERAS A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalized population: inappropriate prescription is a leading cause. **Drugs Aging.**, v.22, n.9, p.767-77, 2005.

PETRI, A. A. *et al.* Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores Associados. **Rev. Bras. Farm.**, v. 93, n.4, p.450-456, 2012.

PAYNE, R. A. Prescribing safety: the case of inappropriate medicines. **Br J Gen Pract.**, v.61, n.590, p.542-3, 2011.

PILGER, C.; MENON, M.H.; MATHIAS, T.A.F. Socio-demographic and health characteristics of elderly individuals: support for health services. **Rev Latinoam Enferm.**, v.19, n.5, p.1230-8, 2011.

PINHEIRO, J. S.; CARVALHO, M. F. C.; LUPPI, G. Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 303314, 2013.

PINTO, N. B. F. *et al.* Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 735-741, nov./dez. 2014.

PIRMOHAMED, M. Drug-drug interactions and adverse drug reactions: separating the wheat from the chaff. **Wiener Klinische Wochenschrift, Wien**, v. 122, n. 3-4, p. 62-64, Feb. 2010.

PRYBYS, K.M. *et al.* Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice: part 1 overview, etiology, and drug interactions. **Emerg Med Rep**, v.23, n.8, p.145-53; 2002.

RAMOS, M. G.; HARA, C.; ROCHA, F. L. **Princípios do uso de psicofármacos em idosos.** In: FREITAS, E. V.; PY, L. (Ed.). Tratado de geriatria e gerontologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 29, p. 359-371.

REGUEIRO, M.; MENDY, N.; CAÑÁS, M. Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. **Rev Peru Med Exp Salud Publica**, v.28, n.4, p.643-47, 2011.

RIBAS, C.; OLIVEIRA, K. R. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 99-114, jan./mar. 2014.

ROBLEK, T. *et al.* Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drugdrug interactions in patients with heart failure: a randomized, double-blind, controlled trial. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 203, p. 647-652, Jan. 2016.

ROMANO-LIEBER, N.S. **Eventos adversos a medicamentos em crianças demandando tendimento na emergência hospitalar.** 118 f. 2009. [Tese] - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo. 2009.

ROSA, M.B.; PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v.49, p.335-341, 2003.

ROSAS-CARRASCO, Ó. *et al.* The relationship between potential drug-drug interactions and mortality rate of elderly hospitalized patients. **Rev Invest Clin**, v.63, n.6, p.564-573, 2011.

ROSSET, I. *et al.* Diferenciais socioeconômicos e de saúde entre duas comunidades de idosos longevos. **Rev Saúde Pública.**, v.45, n.2, p.391-400, 2011.

- SANO, Y. P. *et al.* Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. **J. Ped.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 2, p. 140-145, 2002.
- SANTOS, T. R. A. *et al.* Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 1, p. 94-103, fev. 2013.
- SCHENKEL, M. *et al.* Interação medicamentosa em usuários de antidepressivos do sistema público de um município do sul do Brasil. **Ciência e Saúde**, Porto Alegre, v. 8, n. 3, p. 107-114, set./dez. 2015.
- SCHUMOCK, G.T.; THORTON, J.P. **Focusing on preventability of adverse drug reactions.** *In:* OTERO LÓPEZ, M.J; DOMINGUEZ GIL. Acontecimentos adversos por medicamentos: uma patologia emergente. **Farm. Hosp.**, Salamanca, v.24, n.4, p.258-266, 2000.
- SECOLI, S.R. *et al.* Risk of potential drug-drug interactions among Brazilian elderly: a population-based, cross-sectional study. **Drugs Aging.**, v.27, n.9, p.759-70, 2010.
- SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idoso. **Rev Bras Enferm**, Brasília, v.63, n.1, p. 136-40, jan-fev, 2010.
- SENST, B.L *et al.* Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. **Am J Health Syst Pharm**, v.58, n.1126-132, 2001.
- SEYMOUR, R.M.; ROUTLEDGE, P.A. Important drug-drug interactions in the elderly. **Drugs Aging**, Auckland, v.12, p. 485-494, 1998.
- SHINN, A.F.; SHEWSBURY, R.P.; ANDERSON, K.W. Development of a computerized drug interaction database (MEDICOM) for use in a patient specific environment. **Drug. Inf. J.**, Horsham, v. 17, p. 205-210, 1983.
- SILVA, A.F. *et al.* Problemas relacionados aos medicamentos em idosos fragilizados da Zona da Mata Mineira, Brasil. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, Rio de Janeiro, v.16, n.4, p.691-704, 2013.
- SILVA, L.A. *et al.* Representações sociais do processo de envelhecimento de pacientes psiquiátricos institucionalizados. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 124-131, jan./mar, 2011.
- SILVA, W.J.M.; FERRARI, C.K.B. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.
- SILVA, U.D. de A. *et al.* Interações medicamentosas e consequentes intervenções farmacêuticas na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital privado em Macapá, Amapá. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia – Visa em Debate**, v.6, n.2, p.29-37, 2018.
- SJÖQVIST, F. A new classification system for drug interactions. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v.52, p.327, 1997.

SKINNER, M. A literature review: polypharmacy protocol for primary care. **Geriatric Nursing**, London, v. 36, n. 5, p. 367-371, Sep./Oct. 2015.

SOUSA, K.C. **Perfil de utilização de antimicrobianos em pacientes idosos de um hospital universitário de Belém**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Belém, 2015.

SOUSA-MUNOZ, R. L. *et al.* Prescrições geriátricas inapropriadas e polifarmacoterapia em enfermarias de clínica médica de um Hospital-Escola. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, 2012.

STERGACHIS, A.; HAZLET, T.K. **Pharmacoepidemiology**. In: DIPIRO J, et al. Pharmacotherapy. Mc Graw-Hill, 5ed, p.94. 2002.

TATRO, D.S. **Drug interactions facts. Saint Louis: Facts and Comparisons**, 2008. 1499p.

TEIXEIRA, I.N.D.O.; GUARIENTO, M.E. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 6, p. 2845-2857, set. 2010.

TEIXEIRA, J.J.M. *et al.* Perfil de internação de idosos. **Rev Soc Bras Clin Med.**, v.15, n.1, p.15-20, jan-mar, 2017.

UNGER, T.; KASCHINA, E. Drug interactions with angiotensin receptor blockers: a comparison with other antihypertensives. **Drug Saf.** Dallas, v.26, p.707-720, 2003.

VELOSO, R.C.S.G. *et al.* Fatores associados às interações medicamentosas em idosos internados em hospital de alta complexidade. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.24, n.1, p.17-26, 2019.

VONBACK, P. *et al.* Evaluation of frequently used drug interaction screening programs. **Pharm. World Sci.** Dordrecht, v.30, n.4, p.367-374, 2008.

VRDOLJAK, D.; BOROVAC, J.A. Medication in the elderly-considerations and therapy prescription guidelines. **Acta Med Acad.**, v.44, n.2, p.159-68, 2015.

WAWRUCH, M.; ZIKAVSKA, M.; WSOLOVA, L.; KUZELOVA, M.; TISONOVA, J.; GAJDOSIK, J.; URBANEK, K.; KRISTOVA, V. Polypharmacy in elderly hospitalised patients in slovakia. **Pharm. World Sci.** v. 30, n. 3, p. 235-242, 2008.

WHO. World Health Organization. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Gontijo S, translator. Brasília: Organização Pan-americana da Saúde; 2005. 60p.

WHO. World Health Organization. **International drug monitoring: the role of the hospital**. Geneva: WHO; 1969.

WHO. World Health Organization. **The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/ DDD)** [Internet]. Geneva: WHO; 2003.

Disponível em: <http://www.who.int/classifications/atcd dd/en/> Acesso em 06 de agosto de 2019.

ZHOU, S. F. *et al.* Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cythochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring. **Ther. Drug. Monit.**, New York, v.29, n.6, p.687710, 2007.

KOMAGAMINE, J. Prevalence of potentially inappropriate medications at admission and discharge among hospitalised elderly patients with acute medical illness at a single centre in Japan: a retrospective cross-sectional study. **BMJ Open.**, v.8, n.7, 2018.

APÊNDICE

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	ID: _____
---------------------------------------	-----------

NOME: _____	
IDADE: _____	SEXO: () M () F
DATA DA INTERNAÇÃO: _____	DATA DA ALTA MÉDICA OU ÓBITO: _____
DIAGNÓSTICO INICIAL: _____	
DIAGNÓSTICO DE ALTA: _____	
COMORBIDADES: HAS () DM () TABAGISTA () OUTROS: _____	
MEDICAMENTOS DE USO PRÉVIO: _____	

1	MEDICAMENTO	SUBGRUPO TERAPÊUTICO	POSOLOGIA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	INÍCIO	TÉRMINO
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Eu, Gerciane Cardoso Emiliano Alves, responsável pelo projeto de pesquisa intitulado AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PACIENTES IDOSOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO NO AMAPÁ, declaro cumprir com todas as implicações abaixo:

Declaro:

- a) Que o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da UNIFAP;
- b) Que o acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;
- c) Meu compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante, bem como a sua não estigmatização;
- d) Não utilizar as informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
- e) Que a pesquisadora responsável estabeleceu salvaguardar e assegurar a confidencialidades dos dados de pesquisa;
- f) Que os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo;
- g) Que os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado, os quais serão mantidos em sigilo, em conformidade com o que prevê os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, assino este termo para salvaguardar seus direitos.

Gerciane Cardoso Emiliano Alves

GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES

Contato: (96) 32421014
E-mail: gerci_cardoso@hotmail.com

Macapá, 01 de fevereiro de 2019.

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIFAP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAPÁ - UNIFAP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PACIENTES IDOSOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO NO AMAPÁ

Pesquisador: GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 07368819.5.0000.0003

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.171.701

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional de caráter descritivo, com abordagem quantitativa e qualitativa a ser realizado por meio da análise de prontuários e prescrições, cujo objetivo geral é investigar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais em pacientes idosos hospitalizados. O cenário do estudo será o Hospital de Clínicas do Estado, referência em atendimento de média e alta complexidade. A população envolverá pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, de ambos os sexos, que foram internados na Clínica Médica Masculina e Clínica Médica Feminina do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima no município de Macapá, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais em pacientes idosos hospitalizados na Clínica Médica Masculina e Feminina do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, nos anos de 2016 a 2018.

Objetivo Secundário:

Estabelecer a prevalência de interações medicamentosas em pacientes idosos e descrever os

Endereço: Rodovia Juscelino Kubistcheck de Oliveira - Km.02
Bairro: Bairro Universidade **CEP:** 68.902-280
UF: AP **Município:** MACAPA
Telefone: (96)4009-2805 **Fax:** (96)4009-2804 **E-mail:** cep@unifap.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAPÁ - UNIFAP



Continuação do Parecer: 3.171.701

Cronograma	CRONOGRAMA.docx	05/02/2019 19:08:32	GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartaDeAnuenciac.pdf	05/02/2019 18:55:05	GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.doc	05/02/2019 18:53:59	GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	05/02/2019 18:41:58	GERCIANE CARDOSO EMILIANO ALVES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACAPA, 26 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
RAPHAELLE SOUSA BORGES
(Coordenador(a))