

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A INTERAÇÕES DROGA-DROGA EM PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS PARA POPULAÇÃO DE IDOSOS

Rafaella Italiano Peixoto (1), Eduardo Jorge Abrantes da Fonte (2), Tiago Coimbra Costa Pinto (3), Lucas Rampazzo Diniz (4), Marcelo Italiano Peixoto (5)
(1) Hospital Real Português de Beneficência em Pernambuco; rafaellaip@gmail.com (2) Hospital Real Português de Beneficência em Pernambuco, ei.fonte@uol.com.br; (3) Hospital Real Português de Beneficência em Pernambuco, tcpinto@yahoo.com.br; (4) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) lucasrdiniz@yahoo.com.br; (5) Universidade Federal de Campina Grande

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional torna maior a prevalência de doenças crônicas. A multimorbidade contribui para o surgimento de polifarmácia, que é o uso de múltiplos medicamentos (número maior ou igual a cinco).^{1, 2, 3} O uso simultâneo de um maior número de agentes terapêuticos aumenta a possibilidade de efeitos adversos, interações droga-droga (IDD), uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e baixa aderência terapêutica.^{4, 5}

O risco de morbidade e mortalidade relacionados a medicamentos torna-se maior na população idosa devido a alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas intrínsecas à idade.^{1, 6, 7, 8} O risco de eventos adversos a drogas (EAD) parece aumentar de acordo com a fragilidade do paciente.⁹

Interações medicamentosas podem contribuir significativamente à incidência de reações colaterais a medicamentos.⁷ Foram provavelmente responsáveis por 23% dos EAD encontrados em estudo prospectivo com 18820 admitidos em hospital.¹⁹

Uma alta incidência de efeitos colaterais relacionados à presença de interação droga-droga é descrita em estudos realizados com pacientes ambulatoriais e hospitalizados.²⁰ Relata-se que a incidência dessas interações aumenta exponencialmente quando múltiplos medicamentos são administrados.^{13, 19, 21}

O objetivo geral do estudo proposto foi o de determinar a frequência de potenciais interações medicamentosas de prescrições domiciliares de população idosa admitida em hospital de agudos em Recife, estado de Pernambuco. Os objetivos específicos foram os de usar estatística para buscar associações entre número de IDD e variáveis como gênero, idade, dependência funcional, comorbidades, avaliação nutricional, número de drogas em prescrição domiciliar, uso de medicamentos inapropriados (segundo critérios de Beers), tempo de internamento e desfecho para óbito.

MÉTODOS

Estudo observacional, do tipo coorte retrospectivo, analítico, realizado no Real Hospital Português de Beneficência, em Recife - Pernambuco. Foram incluídos pacientes maiores de 60

(83) 3322.3222

contato@cieh.com.br

www.cieh.com.br

anos, internados e acompanhados pela equipe de Geriatria do Hospital entre janeiro e junho de 2012. Os dados foram coletados de forma retrospectiva através de prontuário eletrônico, buscando no registro da primeira avaliação a lista de medicamentos de uso domiciliar.

As drogas em uso foram inseridas em calculadora de interações medicamentosas do programa Medscape versão 4.4 (última atualização em 23/12/2013).

Selecionamos determinadas variáveis com o objetivo de incluí-las em análise estatística e buscar associações com número e gravidade de IDD (total e graves) encontradas nas prescrições. Polifarmácia foi definida como uso de cinco ou mais medicamentos, baseado em definição comumente utilizada em outros estudos.⁵ Para a análise estatística foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 20.0. Foi considerado como nível de significância para a rejeição da hipótese nula um valor de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas.

Analysaram-se dados obtidos de trabalho intitulado “Frequência de Polifarmácia em Idosos Admitidos no Serviço de Geriatria do Real Hospital Português em Recife-PE”, submetido em 10 de novembro de 2013 e aprovado pelo Plataforma Brasil, número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 12146813.3.0000.5191

RESULTADOS

A idade dos idosos do estudo variou entre 66 e 105 anos (média de 83,9 DP 7,44). A maioria da amostra foi composta por pessoas do gênero feminino (64,5%). Entre as comorbidades estudadas, foram frequentes a presença de doença cardiovascular (79,8%) e de demência (59%). O diagnóstico de depressão foi descrito em 25,7% dos prontuários e síndrome de imobilidade em 31,1%. Quanto à funcionalidade, dependência parcial foi descrita em 43,7%, dependência total em 38,8% e independência em 17,5%. O valor médio da MAN foi de 8,1 (DP 3,59), com 23,5% dos idosos classificados como nutridos, 34,4% com risco nutricional e 42,1% com desnutrição. Houve desfecho para o óbito em 12,6% dos internamentos, com média do tempo de internamento de 25,4 dias.

O número médio de drogas em uso foi de 5,8 (DP 3,07), com máximo de medicamentos em uma mesma prescrição de 13. A maioria dos idosos (59%) estava em uso de fármaco considerado inapropriado segundo os critérios de Beers 2012. A maioria (65%, $n=119$) dos pacientes estava em uso de 5 ou mais drogas, o que classificamos como polifarmácia.

A prevalência de interações medicamentosas nas prescrições domiciliares dos idosos avaliados foi de 73%, com o total de 582 encontradas e média de interações por idoso de $3,2 \pm 4,0$ (número máximo em uma prescrição de 24). Nenhuma IDD foi encontrada em 26,8%; 1 a 2 em 32,2%; 3 a 5 em 21,9% e mais que cinco em 19,1%.

De acordo com a relevância clínica, houve 44 interações sérias, 425 significativas e 113 menores. Quase 20% dos idosos apresentaram prescrições domiciliares com pelo menos uma IDD grave.

Tabela 5 – Interações medicamentosas vs demais variáveis

Faixa etária (anos)	Média \pm DP	p
---------------------	----------------	---

65-79	2,7 ± 2,69	
≥ 80	3,3 ± 4,33	0,915
Sexo		
Feminino	3,2 ± 4,03	
Masculino	3,1 ± 3,99	0,921
Doença cardiovascular		
Não	0,8 ± 1,40	
Sim	3,8 ± 4,21	<0,001
Demência		
Não	3,3 ± 4,41	
Sim	3,1 ± 3,72	0,738
Depressão		
Não	2,4 ± 2,78	
Sim	5,5 ± 5,79	<0,001
Imobilidade		
Não	3,4 ± 4,10	
Sim	2,7 ± 3,78	0,144
Classificação nutricional		
Desnutrido	2,7 ± 3,65	
Em risco de desnutrição	3,8 ± 4,37	0,152
Nutrido	3,1 ± 4,02	
Dependência funcional		
Independente	1,7 ± 1,91	
Dependência parcial	3,8 ± 4,32	0,023
Dependência total	3,2 ± 4,19	
Polifarmácia		
Não	0,4 ± 0,63	
Sim	4,7 ± 4,25	<0,001
Uso de medicamentos inapropriados		
Não	1,7 ± 2,21	
Sim	4,2 ± 4,61	<0,001
Tempo de internamento (dias)		
1-7	2,8 ± 3,61	0,395
>7	3,3 ± 4,16	
Desfecho para o óbito		
Não	3,0 ± 3,59	0,934
Sim	4,3 ± 6,15	

Houve correlação de interações graves com os mesmos fatores, com exceção de dependência funcional. Não houve significância estatística na correlação com as seguintes variáveis: idade, gênero, demência, imobilidade, classificação nutricional, tempo de internamento, desfecho para óbito.

A variável que apresentou mais forte associação com interações medicamentosas foi o número de drogas em uso.

DISCUSSÃO

Polifarmácia é frequentemente definida como uso concomitante de 5 ou mais medicamentos. Reportou-se que sua prevalência em idosos da comunidade varia de 44 a 57%.^{24, 25} No nosso trabalho foi verificada em 65% das prescrições, com número médio de drogas em uso de 5,8. Estudo realizado com pacientes atendidos em clínica oncológica encontrou que 57 % deles fazia uso de 5 ou mais drogas.²

Nosso trabalho encontrou que a maioria dos idosos (59%) estava em uso de pelo menos um medicamento considerado inapropriado segundo os critérios de Beers 2012. Estudo americano realizado em Cleveland analisou 117 idosos com diagnóstico recente de neoplasia e encontrou polifarmácia em 80% e uso de MPI em 41%.²

Em nosso estudo, quase 20% dos idosos apresentaram prescrições domiciliares com pelo menos uma interação medicamentosa grave. Estudo italiano, publicado por Pasina et al em 2013, encontrou que 36.5% dos idosos admitidos em 70 hospitais foram expostos a pelo menos uma IDD, sendo 13,7% destas classificadas como graves.¹⁴

A literatura mostra uma correlação forte do aumento no número de drogas em uso e a incidência de eventos adversos a drogas.^{10, 12} Dados publicados estimam que até 30% dos EAD podem ser atribuídos à presença de interações medicamentosas.³ Nosso estudo foi consistente com outras análises, evidenciando que o aumento no número de drogas em uso foi o mais forte preditor do achado de potenciais IDD.³

O risco de eventos adversos, como quedas e delirium, aumenta independentemente da indicação inicial do tratamento.⁹ Entender o conceito de fragilidade ajuda a otimizar a prescrição de drogas nessa população. Nesses pacientes, o objetivo de prolongar vida torna-se uma meta menos importante que a promoção do conforto. Esse grupo engloba indivíduos vulneráveis e em maior risco de desfechos clínicos desfavoráveis.⁹ Um modelo proposto para otimizar a prescrição de medicamentos para idosos frágeis ou no fim da vida, tem foco nos seguintes componentes: expectativa de vida restante, tempo até o benefício do tratamento e metas do tratamento.³⁸

A utilização de base de dados e *softwares*, que permitem a consulta de interações medicamentosas, pode servir como suporte nas decisões e ajudar a identificar possíveis riscos para efeitos colaterais.^{13, 15} Esses programas podem ser ferramentas úteis, mas é válido que seja combinado com a experiência clínica e farmacológica, além de conhecimento de fatores de risco relacionados ao idoso.¹⁸

A avaliação geriátrica ampla (AGA), em associação com equipe interdisciplinar, é um procedimento realizado pela Geriatria que identifica problemas e permite o desenvolvimento de planos de cuidado, resultando em melhor qualidade de vida. Um estudo que avaliou o efeito da AGA e cuidado por equipe interdisciplinar de 834 idosos frágeis, admitidos em hospitais de

veteranos nos Estados Unidos, mostrou uma redução de 35% no risco de reações graves a drogas e redução substancial em número de medicamentos inapropriados e polifarmácia.²³

A política de serviços de saúde nacional do Reino Unido recomenda revisão anual da lista de medicamentos e propõe a participação de farmacêuticos na equipe.⁴ Revisões bibliográficas acerca do tema propõem diversas estratégias para otimizar prescrições de idosos que, em geral, consistem da avaliação dos seguintes itens: indicação clara e real utilidade de cada droga em uso; aderência ao tratamento; condições que não estão sendo tratadas; interações droga-droga; sintomas inespecíficos que possam ser atribuídos a algum efeito adverso; dose apropriada de cada item; manter comunicação entre prescritores sobre metas do tratamento e risco do paciente desenvolver efeitos adversos a drogas (fragilidade, comorbidades).²³

CONCLUSÃO

Polifarmácia foi um achado frequente (65%), assim como o uso de medicamento considerado inapropriado (59%). A prevalência de interações medicamentosas nas prescrições domiciliares dos idosos avaliados foi de 73%, com quase 20% das mesmas apresentando IDD grave. Variáveis que se correlacionaram positivamente com o número de interações entre fármacos foram doença cardiovascular, depressão, dependência funcional, número de drogas e medicamentos inapropriados.

Evitar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados e diminuir o número de drogas da prescrição para o mínimo possível, mantendo apenas aquelas com indicação terapêutica clara e perfil risco-benefício favorável é uma das estratégias mais amplamente adotadas para diminuir as consequências danosas do uso de drogas.^{1, 19, 3, 9, 23}

REFERÊNCIAS

- 1- Matanovic, SM; Vlahovic-palcevski, V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol* (2012) 68:1123–1138.
- 2- Hogan-doran, J; Prowse, R; Johns, S; Bell, JS; Turner, JP; Shakib, S; Singhal, N. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Support Care Cancer* (2014) 22:1727–1734
- 3- Ganeval, M; Gancheva, T; Troeva, G; Kiriyaq, N; Hristakieva, E. Clinical Relevance of Drug-Drug Interaction in Hospitalized Dermatology Patients. *Adv Clin Exp Med* 2013, 22, 4, 555–563
- 4- Thomas, R; Huntley, AL; Mann, M; Huws, D; Elwyn, G; Paranjothy, S; Purdy, S. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age and Ageing* 2014; 43: 174–187
- 5- Greene, M; Steinman, MA; Mcnicholl, IR; Valcour, V. Polypharmacy, Drug–Drug Interactions, and Potentially Inappropriate medications in Older Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of the American Geriatrics Society* Vol. 62:447–453, 2014.
- 6- Spina, E; Scordo, MG. Clinically Significant Drug Interactions with Antidepressants in the

- Elderly. *Drugs Aging* 2002; 19 (4): 299-320
- 7- De Paepe; Petrovic, M; Outtier, L; Van Maele, G; Buylaert, W. Drug Interactions And Adverse Drug Reactions In The Older Patients Admitted To The Emergency Department Adverse Drug Reactions In Older Patients. *Acta Clinica Belgica*, 2013; 68-1
 - 8- Klotz, U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009; 41: 67–76.
 - 9- Hubbard, RE; O'mahony, S; Woodhouse, KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol* (2013) 69:319–326
 - 10-Veehof, LJG; Stewart, RE; Meyboom-De Jong, B; Haaijer-Ruskamp, FM. Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* (1999) 55: 533±536
 - 11-Onder, G; Van Der Cammen, TJM; Petrovic, M; Somer, A; Rajkumar, C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age and Ageing* 2013; 42: 284–291
 - 12-Runciman, WB; Roughead, EE; Semple, SJ, Adams, RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *International Journal for Quality in Health Care* 2003; Volume 15, Supplement 1: pp. i49–i59
 - 13-Juurlink, DN; Mamdani, M; Kopp, A; Laupacis, A; Redelmeier, DA. Drug-Drug interactions among Elderly Patients Hospitalized for drug toxicity. *JAMA*, 03 de abril, 2003 – Vol. 289; 1652-1658; N. 13
 - 14-Pasina, L; Djade, CD; Nobil, A; Tettamanti, M; Franchi, C; Salerno, F. et al. Drug–drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *pharmacoepidemiology and drug safety* 2013; 22: 1054–1060
 - 15-Nebeker, JR; Hoffman, JM; Weir, CR; Bennett, CL; Hurdle, JF. High Rates of Adverse Drug Events in a Highly Computerized Hospital. *Arch Intern Med*. 2005;165:1111-1116
 - 16-Onder, G; Pedone, C; Landi, F. et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1962–8.
 - 17-Tulner, LR; Frankfort, SV; Gijsen, GJPT; Van Campen, JPCM; Koks, CHW; Beijnen, JH. Drug-Drug Interactions in a Geriatric Outpatient Cohort. *Drugs Aging* 2008; 25 (4): 343-355
 - 18-Hohl, CM; Dankoff, J; Colacone, A; Afilalo, M. Polypharmacy , Averse Drug-Related Events, and Potential Adverse Drug Interactions in Elderly Patients Presenting to na Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine* 38:6, 2001
 - 19-Pirmohamed, M; James, S; Meakin, S; Green, C; Scott, A. K; Walley, TJ et al; Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *British Medical Journal* 2004; 329: 15-19
 - 20-Hines, LE; Murphy, JE. Potentially harmful drug–drug interactions in the elderly: a review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011, 9, 364–377.
 - 21-Rollason, V; Vogt, N. Reduction os polypharmacy in the Elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging* 2003; 20: 817-32
 - 22-The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel (2012) American Geriatrics Society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *JAm Geriatr Soc* 60:616–631



23-Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) review of the literature – what does it tell us?, J Nutr Health Aging 2006;10:465-487.

