# PREVALÊNCIA DE POTENCIAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM PRESCRIÇÕES AMBULATORIAIS PARA IDOSOS

Luciane Maria Ribeiro Neto[1]*; Valter Luiz da Costa Jr.[1]; Walber Toma[1]; Marisa Aparecida Crozara[2]

[1] Centro Universitário São Camilo (CUSC), Curso de Farmácia, Av. Nazaré 1501, 04263-200, São Paulo, SP, Brasil.
[2] Hyalos Pharma Consultoria – http://hyalospharma.com.br
* Autor responsável pela correspondência: lumrn@hotmail.com

recebido em 10/06/2018
aceito em 26/11/2018

**Resumo:** O objetivo desse estudo foi identificar a prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e potenciais interações medicamentosas nas prescrições de pacientes idosos em atendimento ambulatorial, em um Centro de Promoção e Reabilitação em Saúde e Integração Social, na cidade de São Paulo. Estudaram-se 25 pacientes idosos atendidos entre setembro e dezembro de 2015. O estudo foi transversal, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP nº 1.166.812) e as variáveis coletadas foram procedência do paciente, idade, gênero, doenças diagnosticadas e medicamentos utilizados. Avaliaram-se as doenças, as interações medicamentosas, segundo o banco de dados *Drugs.com*, e os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI) segundo os Critérios de Beers de 2015. Dos 25 pacientes com faixa etária entre 60 e 83 anos, 64% eram do gênero feminino. A média de consumo diário de medicamentos por paciente foi de 9.0 ± 3,94, e 88% utilizavam 5 ou mais medicamentos. Identificou-se 123 doenças (4,92 doenças/paciente) e a mais frequente foi Hipertensão Arterial Sistêmica (96%). Identificou-se 220 medicamentos em uso, classificados em 12 grupos anatômicos principais. Dentre os 220 medicamentos prescritos, 62 (28,2%) eram MPI para idosos. O perfil das prescrições dos MPI para esse grupo de pacientes, conforme descrito na análise racional, dos Critérios de Beers 2015, apontaram para um risco maior de quedas e fraturas, com aumento da morbidade e mortalidade e declínio cognitivo. Em relação às interações medicamentosas identificaram-se: 203 moderadas e 19 graves. As interações medicamentosas graves identificadas, que envolveram os processos farmacocinéticos podem ter consequências sérias e até levar o paciente a óbito.

**Palavras-chave:** Uso Racional de Medicamentos; Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados; Idoso; Interação de medicamentos.

**Abstract:** The objective of this study was to identify potentially inappropriate medications and drug interactions in the prescriptions of the elderly in outpatient care at a Center for Promotion and Rehabilitation in Health and Social Integration, in the city of São Paulo. Were studied twenty-five elderly patients, attended 2015, between September and December. This study was cross-sectional, submitted to the Ethical Committee (CEP n° 1.166.812). Variables collected: patient's origin, age, gender, diagnosed diseases and medications used. Were evaluated diseases, drug interactions according to the Drugs.com database, and potentially inappropriate medication for the elderly (PIM), according Beers Criteria, 2015. Of the 25 patients (age 60-83) years, 64% were female. The average daily consumption of drugs per patient was 9.0 ± 3.94 and 88% used 5 or more medications. There were 123 diseases (4.92 diseases / patient) and the most frequent was Systemic Hypertension (96%). We identified 220 drugs in use, classified into 12 main anatomical groups. Of the 220 drugs prescribed, 62 (28.2%) were (PIM) for the elderly. Regarding the severity of the drug interactions, were identified 203 moderate and 19 severe. The profile of the prescriptions of PIM for this group

of patients, pointed as described in the rational analysis, to a greater risk of falls and fractures, with increased morbidity and mortality and cognitive decline. The identified severe drug interactions involving the pharmacokinetic processes, can have serious consequences and even lead patients to death.

**Keywords:** Drug Utilization, Potentially Inappropriate Medication List, Aged, Drug Interactions.

## INTRODUÇÃO

O idoso tem um perfil peculiar em relação à segurança no uso de medicamentos visto que tem uma elevada prevalência de doenças crônico-degenerativas, além das mudanças fisiológicas próprias do envelhecimento, influenciando os padrões farmacocinéticos e a resposta farmacodinâmica das terapias utilizadas (1,2). São os mais expostos à polifarmácia, com um grande risco de sofrer eventos adversos relacionados aos medicamentos, podendo levar a hospitalizações e morte (1,3,4). Esse cenário é preocupante principalmente pelo envelhecimento da população mundial com projeção de atingir 2 bilhões em 2050, ou 22% da população global (5). No Brasil, segundo pesquisa do IBGE, a população idosa totalizou 23.5 milhões de pessoas ou 12.1% em 2011, com previsão de 70 milhões em 2050 (5).

A literatura aponta que a prescrição de diversos medicamentos para o tratamento de diferentes doenças concomitantes, apresentam problemas, tais como, interações potencialmente graves entre medicamentos ou entre medicamentos e doenças, que podem ser exacerbadas; o uso de medicamentos com doses e tempo de tratamento mais elevados do que clinicamente indicado, e a sub-utilização de melhores alternativas disponíveis para o tratamento (1,6-8). Os pacientes expostos à polifarmácia são os mais susceptíveis às potenciais interações medicamentosas, que são eventos clínicos adversos onde os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, e tem prevalência de 35 a 60% segundo a literatura (1,9). Atualmente existem bancos de dados disponíveis, que permitem identificar rapidamente as potenciais interações medicamentosas auxiliando no uso racional de medicamentos (10).

Além disso, tem sido muito discutida ao longo das últimas duas décadas a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados a idosos, definidos como aqueles em que o risco de sua utilização supera o benefício (1,2,4,7,8).

Nesse sentido, visando melhorar a segurança e a qualidade dos tratamentos dos idosos foi criada pelo Dr. Mark Beers em 1991, a primeira lista de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI), que se transformou em um consenso entre especialistas internacionais em geriatria, ficando conhecida como Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos segundo Critérios de Beers. Essa Lista foi ampliada, sendo a última atualização realizada em associação com *American Geriatrics Society* (AGS) em 2015, e elaborada para aplicação a todos idosos, com exceção daqueles em cuidados paliativos. Essa atualização resultou em 10 tabelas que contem as informações dos MPI e orientações para sua utilização. Atualmente é utilizada como ferramenta educativa e de avaliação da qualidade do cuidado aos idosos (11).

No Brasil, há uma grande carência no cuidado aos idosos, o número de médicos geriatras é insuficiente e faltam programas voltados à atenção do idoso. O sistema de saúde é misto, e representado pela rede pública gratuita e pela rede privada, de acesso limitado à cobertura dos contratos, e sem sistema de prontuário unificado. O atendimento desses pacientes é fragmentado em várias consultas, realizadas por médicos especialistas, nas diferentes morbidades apresentadas pelos pacientes. Isso dificulta o entendimento em relação ao seu estado de saúde e compromete a adesão ao tratamento medicamentoso (12).

Diante desse cenário, o objetivo desse estudo foi identificar medicamentos potencialmente inapropriados e interações medicamentosas nas prescrições de pacientes idosos em atendimento ambulatorial, em um Centro de Promoção e Reabilitação em Saúde e Integração Social.

## MÉTODO

O estudo foi transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pelo parecer n° 1.166.812 de 19 de agosto de 2015.

A população estudada incluiu 25 pacientes idosos, que segundo a Organização Mundial de Saúde para os países em desenvolvimento tem idade maior ou igual a 60 anos, de ambos os gêneros, oriundos da cidade de São Paulo e provenientes dos serviços de saúde públicos e privados. Esses, foram atendidos entre os meses de setembro e dezembro de 2015 em consultas farmacêuticas realizadas pelo Serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico (SAF) de um Centro de Promoção e Reabilitação em Saúde e Integração Social, da cidade de São Paulo. Esse Centro dispõe de atendimento nas especialidades de Enfermagem, Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Fonoaudiologia, Nutrição, Psicologia, Serviço Social, Medicina e Farmácia e atende os pacientes independentemente das doenças diagnosticadas, de forma integrada, com a finalidade de obter melhores resultados nos tratamentos.

Os pacientes foram encaminhados para o SAF mediante agendamento da consulta de atenção farmacêutica neste Centro, quando esses pacientes são orientados a levar todas as prescrições e medicamentos em uso. Na primeira consulta é realizada a anamnese farmacológica, e em consulta posterior são realizadas as intervenções farmacêuticas e a orientação do paciente quanto ao uso correto dos medicamentos. O seguimento farmacoterapêutico é estabelecido mediante as necessidades dos pacientes.

Os dados foram obtidos por meio de análise documental, diretamente das anamneses farmacêuticas, realizadas no período do estudo e armazenados em um banco de dados criado no programa Microsoft Excel. As variáveis coletadas dos pacientes foram: procedência, identificação numérica, idade, gênero, doenças diagnosticadas e medicamentos utilizados. Todos pacientes participantes desse estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para análise dos dados coletados foram utilizadas as seguintes ferramentas:

*a) Anatomical Therapeutic Chemical* - No sistema de classificação ATC, as substâncias ativas são classificadas em uma hierarquia com cinco níveis diferentes. O primeiro nível da classificação refere-se aos catorze grupos anatômicos principais. No segundo nível, cada grupo principal da ATC é dividido em 2 níveis que podem ser grupos farmacológicos ou terapêuticos. O terceiro e quarto níveis são subgrupos químicos, farmacológicos ou terapêuticos e o quinto nível é a substância química. Nesse estudo utilizou-se o primeiro nível de classificação para identificar os grupos anatômicos principais, que foram acometidos pelas doenças apresentadas pela população do estudo.

A classificação dos medicamentos foi em função dos grupos anatômicos onde eles agem farmacologicamente, e correspondente ao nível 1 da ATC (13).

b) Critérios de Beers - Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI), 2015 (11). A aplicação dos Critérios de Beers nesse estudo foi utilizado para identificar as prescrições de MPI, as informações da análise racional de cada MPI das prescrições, as recomendações para utilização, qualidade da evidência e a força da recomendação detalhadas nessa ferramenta.

c) Banco de dados *Drugs.com* e *Drug Interaction Report* (10) disponível *online* e gratuito foi utilizado para identificação e classificação das interações medicamentosas quanto à sua gravidade: alta, moderada e leve.

As variáveis numéricas foram exploradas pelas medidas descritivas de centralidade e de dispersão e as variáveis categóricas foram exploradas por frequências simples absolutas e relativas.

## RESULTADOS E DISCUSSAO

Os 25 pacientes idosos atendidos no período do estudo eram todos provenientes da cidade de São Paulo - SP, com faixa etária média de 68,5 ± 5,70 anos (60 a 83 anos), sendo 64% do gênero feminino.

A população estudada apresentou no total 123 doenças, em média 4,92 por paciente. Essas doenças foram agrupadas por órgãos ou sistemas onde elas ocorrem, nível 1 da classificação ATC, e resultaram em 10 grupos (Figura 1).

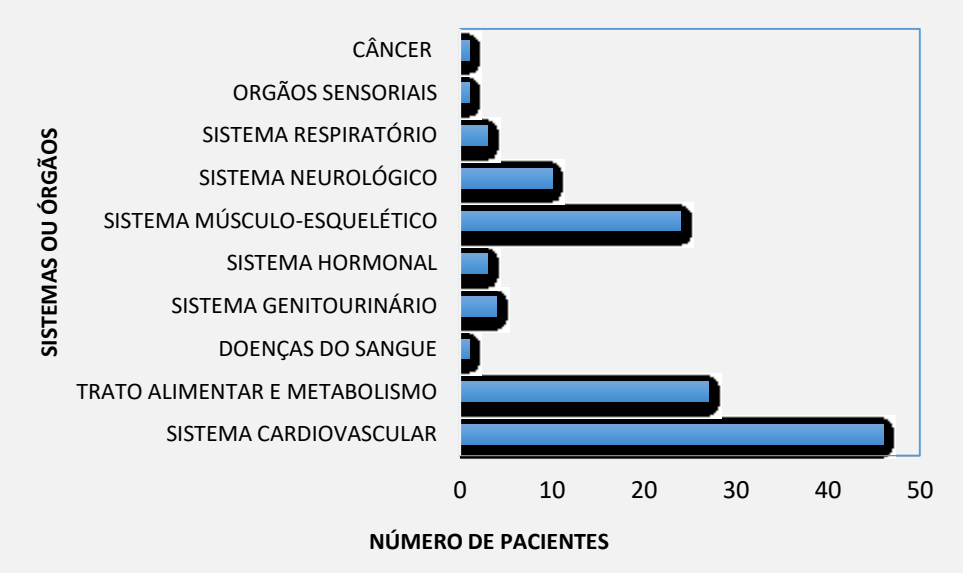



**Figura 1-** Distribuição das doenças da população do estudo (n=25) por órgãos ou sistemas onde elas ocorrem, nível 1 da ATC.

Dentre esses grupos de doenças, as mais frequentes na população foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (96%), Diabetes Mellitus (DM) (60%), Dislipidemias (52%), Artrite/Artrose (40%), Doenças Cardíacas (não HAS) (32%), Câncer (16%) e Doenças Neurodegenerativas (16%).

Os pacientes idosos frequentemente apresentam múltiplas doenças simultâneas, sendo necessárias várias prescrições resultando no uso concomitante de elevado número de medicamentos. Nesse estudo, o gênero feminino foi prevalente (64%) o que corrobora com os achados na literatura de que os estudos constatam que os homens, em geral, padecem mais de condições severas e crônicas de saúde do que as mulheres e também morrem mais do que elas pelas principais causas de morte (14). Entretanto, apesar de as taxas masculinas assumirem um peso significativo nos perfis de morbimortalidade, observa-se que a presença de homens nos serviços de atenção primária à saúde é menor do que a das mulheres (15). Há autores que associam esse fato à própria socialização dos homens, em que o cuidado não é visto como uma prática masculina (16).

Para os pacientes avaliados foram prescritos 220 medicamentos, classificados em 12 grupos anatômicos principais, nível 1 da classificação ATC (Figura 2).

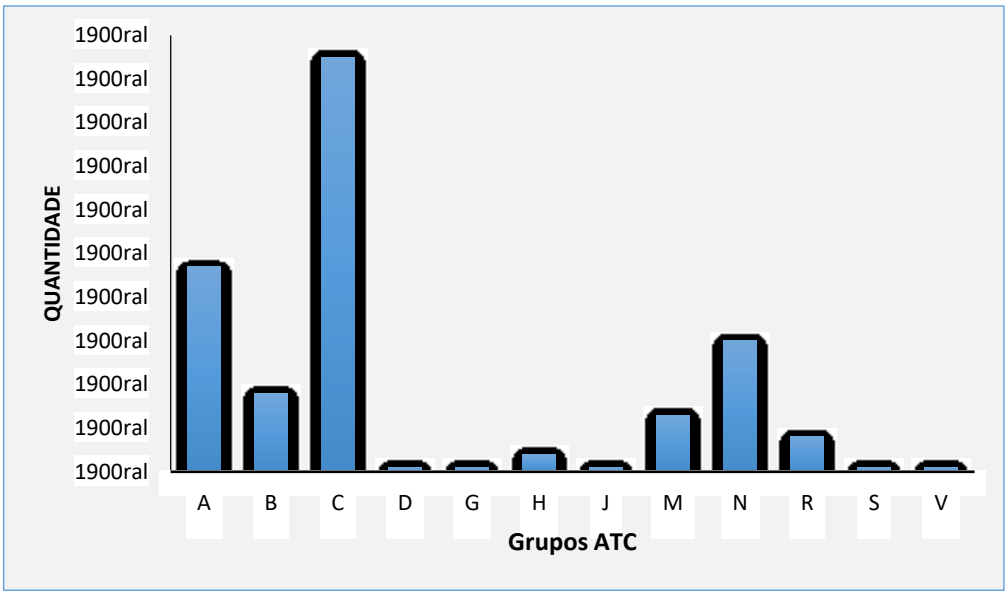



**Figura 2-** Quantidade de medicamentos prescritos para a população do estudo (n=25) classificados por grupos ATC, nível 1.
A: Sistema digestório e metabolismo; B: Sangue e órgãos hematopoiéticos; C: Aparelho cardiovascular; D: Dermatologia; G: Aparelho geniturinário e hormônios sexuais; H: Hormônios de uso sistêmico, exceto os sexuais; J: Antinfecciosos por via sistêmica; M: Sistema músculo esquelético; N: Sistema nervoso central; P: Produtos antiparasitários; R: Sistema respiratório; S: Órgãos dos sentidos; V: Vários.

Os pacientes do gênero feminino fizeram uso de 64,5% dos medicamentos, com média diária de 8,5 ± 3,90 e os do gênero masculino 8,7 ± 4,71 medicamentos. A média de consumo diário de medicamentos por paciente foi de 9,0 ± 3,94. O consumo máximo de medicamentos foi por um paciente com 18 medicamentos diários. Sendo que vinte e dois pacientes (88%) utilizaram 5 medicamentos ou mais (polifarmácia).

Do total de 220 medicamentos prescritos a pesquisa de interações medicamentosas identificou 19 interações graves, média de 0,76/paciente (de 1 a 4 interações graves) e 203 interações moderadas, média de 16,4/paciente (de 1 a 27 interações moderadas). Os pacientes do gênero feminino apresentaram 130 interações moderadas (64%) e 12 graves (63%). O máximo de interações identificadas foi para um paciente que utilizava 18 medicamentos e apresentou 4 interações graves e 27 moderadas, segundo o *Drugs.com (Drug Interaction Report)*. O quadro 1 apresenta as interações graves deste paciente.

**Quadro 1-** Interações graves identificadas no paciente com utlização de 18 medicamentos

| Ocorrência | Interação identificada | Risco | Consequências com maior severidadde |
|---|---|---|---|
| 1 | espironolactona com enalapril | Hipercalemia com maior intensidade em idosos, diabéticos, doença renal, falência cardíaca, desidratação. | Arritmia, confusão, dormência |
| 2 | espironolactona com losartana | Hipercalemia, com maior intensidade em idosos, diabéticos, doença renal, falência cardíaca, desidratação. | Arritmia, falência renal, paralisia muscular e assistolia. |
| 3 | enalapril com losartana | Hipercalemia, prejuízo da função renal, e hipotensão arterial | Arritmia, falência renal, paralisia muscular e assistolia. |
| 4 | enalapril com alopurinol | Risco de reações alérgicas severas e infecções | Dispnéia, garganta estreita edema facial, de lábios ou língua e prurido. Febre, *rash*, dor muscular, fraqueza e sinais de infecção. |

A média de consumo diário de medicamentos nesse estudo foi de 9 ± 3,94 identificando-se um alto risco de interações para esses pacientes (1,7,9). Das interações medicamentosas graves, definidas clinicamente como altamente significativas com recomendação de evitar as combinações; o risco da interação supera o benefício do uso do medicamento; e moderadas, definidas clinicamente como moderadamente significativas, com recomendação de usá-las apenas em circunstâncias especiais. Os pacientes do gênero feminino apresentaram 12 (63%) e 130 (64%) das interações, respectivamente, graves e moderadas, resultados semelhantes a estudos nacionais (8).

A prevalência da polifarmácia na literatura oscila entre 5 e 78%, sendo que o percentual identificado nesse estudo alcançou 88% (1,7,9). Sabe-se que a frequência dos eventos adversos tem um aumento significativo com o uso da polifarmácia. Estima-se que os pacientes que consomem 2 medicamentos, tem um risco de 13% de sofrer interações entre medicamentos, elevando-se para 38% consumindo 4 medicamentos e 82% no consumo de 7 ou mais medicamentos simultaneamente (7). Muitas vezes a terapia farmacológica prescrita sem os devidos cuidados e considerações pode trazer mais danos do que benefícios ao paciente (7). Um dos pacientes que apresentou o maior número de interações graves (4) (Quadro 1) também apresentou interações moderadas (27) e utilizava diariamente 18 medicamentos comprovando o risco de interações que a literatura apresenta (7).

Analisando as interações graves apresentadas no Quadro 1 identificou-se o risco na farmacoterapia desse paciente que se torna maior por ser idoso e diabético. As três primeiras interações apresentam os mesmos efeitos danosos, hipercalemia, que se somam e podem levar o paciente a uma condição crítica e até óbito.

Outro paciente também apresentou 4 interações medicamentosas graves usando 3 medicamentos para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), albuterol, formoterol e olodaterol, e para o glaucoma, o timolol colírio, com efeitos antagonistas comprometendo os resultados do tratamento tanto da DPOC como do glaucoma. A quarta interação entre anlodipino e sinvastatina, que envolvem os processos farmacocinéticos de inibição do citocromo P450, com aumento dos níveis plasmáticos da sinvastatina, tem como resultados aumento do risco de lesões hepáticas com elevação das transaminases e de lesões musculares, uma doença rara, mas grave, a rabdomiólise, que pode causar dano renal e até óbito (17). Além desse paciente, outros 4 pacientes apresentaram essa mesma interação e risco (10).

Para a apresentação dos resultados referentes aos MPI identificados utilizou-se os mesmos modelos das tabelas dos Critérios de Beers de 2015, incluindo os percentuais de pacientes que utilizavam esses medicamentos.

Dentre os 220 medicamentos prescritos para a população do estudo identificaram-se 62 medicamentos (28,2%) incluídos nas tabelas dos Critérios de Beers 2015 (11).

Das 62 prescrições, 26 eram de MPI, no qual os grupos de maior frequência foi o do Sistema Gastrintestinal que apresentou 40% dos indivíduos com prescrições de inibidores de bomba de prótons. O sistema endócrino apresentou 16% dos indivíduos com prescrição de levotiroxina e insulina. O sistema nervoso central com 16% dos indivíduos com prescrições de benzodiazepínicos de efeito prolongado e de antidepressivos e 12% de indivíduos com prescrições de relaxantes músculo-esqueléticos e 4% com prescrições de antinflamatório não esteroidal (Tabela 1).

Os MPI, devido às interações entre medicamentos e doenças, ou medicamentos e síndromes, que possam exacerbar as doenças ou síndromes apresentaram 8% dos indivíduos com prescrições de codeína e paroxetina, do grupo Sistema Nervoso Central e 4% dos indivíduos do grupo Cardiovascular com prescrição de cilostazol. (Tabela 2).

As prescrições de MPI a idosos, para serem usados com cuidado em idosos apresentaram 60% dos indivíduos com prescrições de diuréticos, 36% dos indivíduos com prescrições de vasodilatadores do grupo Cardiovascular, 20% dos indivíduos com prescrições de antidepressivos e 12% com prescrições de depressores centrais do Sistema Nervoso Central (Tabela 3).

As prescrições dos medicamentos não anti-infecciosos, potencialmente inapropriados a idosos, que podem gerar interações a serem evitadas, eram do Sistema Nervoso Central que apresentaram 8 % dos indivíduos com prescrições de antidepressivos e simultaneamente de depressores do Sistema Nervoso Central (Tabela 4).

**Tabela 1-** Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados a idosos de acordo com os órgãos e sistemas prescritos para a população do estudo segundo Critérios de Beers, 2015 e as respectivas análises racional.

| Medicamentos potencialmente inapropriados | Análise racional | Recomendação | Qualidade da evidência | Força da recomendação | % de indivíduos |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Sistema endócrino** | | | |
| Levotiroxina | Preocupação com efeitos cardíacos. Existem opções mais seguras. | Evitar | Baixa | Forte | 12 |
| Insulina | Maior risco de hipoglicemia sem melhora na gestão de hiperglicemia. | Evitar | Moderada | Forte | 4 |
| | | **Sistema gastrintestinal** | | | |
| Omeprazol | Risco de infecção por *Clostridium difficile*. Perda óssea e fraturas. | Evitar o uso acima de 8 semanas a menos para pacientes de alto risco. Ex.: uso de corticosteróides orais ou de AINE crônico, esofagite erosiva e outros. | Alta | Forte | 36 |
| Pantoprazol | | | Alta | Forte | 4 |
| | | **Sistema nervoso central** | | | |
| | | *Benzodiazepínicos de efeito prolongado* | | | |
| Clonazepam | A maior sensibilidade e redução do metabolismo dos agentes de ação prolongada em idosos, aumentam o risco de quedas, fraturas, delírios, acidentes com veículos e comprometimento cognitivo. | Evitar | Moderada | Forte | 8 |
| | | *Antidepressivos* | | | |
| Amitriptilina | Efeitos anticolinérgicos fortes: sedação Causam hipotensão ortostática. | Evitar | Moderada | Forte | 4 |
| Paroxetina | | Evitar | Alta | Forte | 4 |

**Tabela 1- Continuação -** Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados a idosos de acordo com os órgãos e sistemas prescritos para a população do estudo segundo Critérios de Beers, 2015 e as respectivas análises racional.

| Medicamentos potencialmente inapropriados | Análise racional | Recomendação | Qualidade da evidência | Força da recomendação | % de indivíduos |
|---|---|---|---|---|---|
| | | *Relaxante de músculo esquelético* | | | |
| Orfenadrina | A maioria dos relaxantes musculares são mal tolerados por idosos. Efeitos adversos anticolinérgicos: sedação, aumento do risco de fraturas. | Evitar | Moderada | Forte | 4 |
| Ciclobenzaprina | A eficácia em doses toleradas por idosos são duvidosas. | Evitar | Moderada | Forte | 8 |
| | | *Antinflamatório não esteroidal* | | | |
| Ibuprofeno | Aumento do risco de hemorragia gastrintestinal ou úlcera péptica em grupos de alto risco, incluindo os maiores de 75 anos ou fazendo uso de corticosteróides, anticoagulantes, ou antiplaquetários. Uso de inibidor da bomba de prótons reduz, mas não elimina o risco de úlceras, hemorragias graves, ou perfuração causada em aproximadamente 1% dos pacientes tratados por 3-6 meses e em 2-4% dos pacientes tratados por 1 ano. | Evitar o uso crônico, a menos que não haja opções eficazes e que o paciente possa fazer uso de gastroprotetor. | Moderada | Forte | 4 |

**Tabela 2-** Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados a idosos consumidos pela população do estudo, segundo Critérios de Beers, 2015, que podem exacerbar as doenças ou síndromes pré-existentes e as respectivas análises racional.

| Medicamentos potencialmente inapropriados | Doenças ou síndromes | Análise racional | Recomendação | Qualidade da evidência | Força da recomendação | % de indivíduos |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Codeína | História de quedas ou fraturas | Considerar a redução do uso de outros medicamentos depressores do SNC que aumentam o risco de quedas e fraturas. Implementar outras medidas para evitá-las. | Evitar exceto se não houver outra opção disponível. | Moderada | Forte | 8 |
| Paroxetina | | | | Alta | Forte | 4 |
| Cilostazol | Cardiovascular. Falência cardíaca | Potencial para aumentar a retenção de fluidos e piorar o quadro de falência cardíaca. | Evitar | Baixa | Forte | 4 |

**Tabela 3-** Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados a idosos consumidos pela população do estudo, segundo Critérios de Beers, 2015, que devem ser usados com cuidado em idosos e as respectivas análises racional.

| Medicamentos potencialmente inapropriados | Análise racional | Recomendação | Qualidade da evidência | Força da recomendação | % de indivíduos |
|---|---|---|---|---|---|
| Duloxetina | Pode exacerbar ou a secreção inapropriada de hormônio antidiurético ou hiponatremia. Monitorar o nível de sódio. | Usar com cuidado. | Moderada | Fraca | 4 |
| Fluoxetina | | | Moderada | Fraca | 8 |
| Sertralina | | | Moderada | Fraca | 4 |
| Amitriptilina | | | Moderada | Fraca | 4 |
| Carbamazepina | | | Moderada | Fraca | 8 |
| Hidroclorotiazida | | | Moderada | Fraca | 32 |
| Clortalidona | Pode exacerbar episódios síncope em pacientes com história de síncope. | Usar com cuidado | Moderada | Fraca | 8 |
| Espironolactona | | | Moderada | Fraca | 12 |
| Furosemida | | | Moderada | Fraca | 4 |
| Indapamida | | | Moderada | Fraca | 4 |
| Haloperidol | | | Moderada | Fraca | 4 |
| Anlodipino | | | Moderada | Fraca | 32 |
| Nifedipina | | | Moderada | Fraca | 4 |

**Tabela 4-** Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados a idosos não anti-infecciosos que podem gerar interações a serem evitadas pela população do estudo segundo Critérios de Beers, 2015, e as respectivas análises racional.

| Medicamentos potencialmente inapropriados | Medicamentos que causam interação | Análise racional | Recomendação | Qualidade da evidência | Força da recomendação | % de indivíduos |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fluoxetina | Codeína<br>Clonazepam | Aumento do risco de quedas | Evitar o uso de três ou mais medicamentos com ação no sistema nervoso central. | Moderada | Forte | 4 |
| Paroxetina | Orfenadrina | Aumento do risco de declínio cognitivo. | Evitar ou minimizar o uso de medicamentos com ação anticolinérgica | Moderada | Forte | 4 |

Entre as interações de risco moderado da população do estudo, a mais frequente foi entre inibidores de bombas de prótons e sinvastatina. O mecanismo proposto é a inibição competitiva da glicoproteína-P intestinal, resultando no aumento da biodisponibilidade da sinvastatina. Outro mecanismo, talvez menor, é a inibição competitiva da biotransformação pelo CYP450 3A4, aumentando os níveis plasmáticos da sinvastatina (18).

Outras interações entre medicamentos prescritos como anlodipino, ciprofloxacina, nifedipino utilizados concomitantemente com a sinvastatina também aumentam os níveis plasmáticos de sinvastatina, acarretando os riscos de lesões hepáticas com elevação das transaminases hepáticas e lesões musculares, uma condição rara, mas grave, a rabdomiólise, que pode causar dano renal e até óbito, como já citado na avaliação anterior (17).

É importante citar que a função de oxidação do citocromo P450 é reduzida em pacientes idosos tornando-se mais importante a identificação dessas interações para a segurança desses pacientes (7,17).

Ressalta-se que oito pacientes apresentaram prescrições de omeprazol e sinvastatina, e sete pacientes (28%), que faziam uso de omeprazol não possuíam indicação válida, sendo expostos a riscos desnecessários. O omeprazol, envolve os processos farmacocinéticos de vários medicamentos, promove a inibição ou indução do citocromo P450 e inibição de absorção oral por supressão gástrica e interações com inúmeros outros fármacos. Outros estudos associam o uso crônico de omeprazol com a má absorção do cálcio pelos ossos, podendo levar à osteoporose, e consequente aumento de fraturas ósseas (19). Estudos recentes também indicam que o consumo exagerado dos inibidores de bomba de prótons está diretamente ligado à deficiência do ferro e magnésio, minerais fundamentais ao metabolismo humano, que estão relacionados ao aumento da susceptibilidade à pneumonia e infecções entéricas (20-22). Neste sentido, outras opções e inibidores de bomba de prótons, ou antagonistas de histamina 2 podem ser opções válidas para evitar consequências adversas (23).

O perfil dos medicamentos prescritos é compatível para o tratamento das doenças crônicas prevalentes identificadas nos sistemas cardiovascular, trato alimentar e metabolismo, músculo-esquelético e neurológico, e semelhante ao da literatura nacional e internacional (6). Entretanto, a avaliação dessas prescrições mostrou-se insatisfatória em relação aos riscos das interações medicamentosas configurando-se em grande desafio para os profissionais médicos, a prescrição racional e o monitoramento desses pacientes.

Apesar dos instrumentos disponíveis para auxiliar a prescrição racional para idosos ainda encontrou-se muitos potenciais problemas no tratamento medicamentoso desses pacientes. Segundo os Critérios de Beers (11), foram identificadas 62 prescrições de MPI a idosos, apresentados nas Tabelas 1 a 4.

Observando os riscos da farmacoterapia a que estão expostos os indivíduos deste estudo identificou-se que 60% desses apresentam prescrições com riscos de eventos adversos tais como: quedas e fraturas, efeitos anticolinérgicos com sedação e comprometimento cognitivo. Outros 20% dos indivíduos apresentam riscos de hipoglicemia e eficácia duvidosa e aumento do risco de hemorragias gástricas, apesar de todas as recomendações terem sido para evitar o uso, ou usar apenas em situações definidas para todos os pacientes. (Tabela 1).

A lista dos MPI a idosos, devido às interações medicamentosas e doenças ou medicamentos e síndromes, que possam exacerbar as doenças ou síndromes apresentou 12% dos indivíduos com prescrições que mostram que há um aumento do risco de quedas e fraturas, em pacientes com história e uso de opiódes e/ou antidepressivos. O

uso do medicamento vasodilatador pode piorar o quadro de 4% dos indivíduos com falência cardíaca. Todas recomendações foram para evitar o uso desses medicamentos (Tabela 2).

A lista de MPI a idosos, para serem usados com cuidado em idosos permitiu identificar que 88% dos indivíduos com prescrições de medicamentos antidepressivos, diuréticos, antipsicóticos e depressor central, estavam em risco de secreção inapropriada do hormônio antidiurético ou hiponatremia, que pode levar os indivíduos a condições de saúde críticas. As prescrições de vasodilatadores que podem exacerbar episódios de síncope em pacientes com história corresponderam a 36% dos indivíduos. Os medicamentos mais prescritos foram anlodipino (32%) e hidroclorotiazida (32%), apesar das recomendações (Tabela 3).

Com relação aos medicamentos não anti-infecciosos, potencialmente inapropriados a idosos que podem gerar interações a serem evitadas apresentou 8% dos indivíduos com prescrição de medicamentos antidepressivos que causam interações com medicamentos prescritos para o tratamento, com aumento dos riscos de queda e de declínio cognitivo (Tabela 4).

Com o rápido envelhecimento da população mundial, a preocupação e os problemas são semelhantes, o que favoreceu a criação de vários instrumentos para auxiliar na prescrição para os idosos (1,9,24,25).

## CONCLUSÃO

O perfil de prescrição de MPI para esse grupo de pacientes idosos exibiu um risco maior para quedas e fraturas, com aumento da morbidade e mortalidade e declínio cognitivo, segundo os Critérios de Beers. Além disso, as interações medicamentosas graves identificadas, segundo o banco de dados *Drugs.com*, que envolveram os processos farmacocinéticos, podem ter consequências sérias e até levar o paciente a óbito, embora os medicamentos prescritos fossem compatíveis com as doenças diagnosticadas.

Observou-se que a segurança dos pacientes idosos no que tange ao uso de medicamentos sofre um grande prejuízo com a prescrição irracional, quando são portadores de comorbidades e expostos à polifarmácia. Portanto, para implementar o uso racional e consequentemente aumentar a segurança do paciente, a melhor alternativa para evitar riscos no seu tratamento medicamentoso seria a utilização sistemática dessas ferramentas na prática diária, e a abordagem multiprofissional desses pacientes, com participação efetiva do farmacêutico nessa equipe, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, contribuindo na redução ao máximo dos problemas decorrentes do uso de medicamentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro-Rodríguez JA, Orozco-Hernández JP, Marín-Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Ver. Méd. Risaralda. 2016;22(1):52-7.
2. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM *et al*. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. J Am Geriatr Soc. 2015;63(3):486-500.
3. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK *et al*. Medicine use by the elderly in Goiania, Midwestern Brazil. Rev. Saúde Pública. 2013;47(1):94-103.

4. Rozenfeld S, Fonseca MJM, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro city, Brazil. Rev Panam Salud Publica. 2008;23(1); 34-43.
5. Brasil. Secretaria Nacional de Promoção Defesa dos Direitos Humanos. Dados sobre o envelhecimento no Brasil [Internet]. Brasília: Secretaria de Direitos Humanos. Disponível em: http://www.sdh.gov.br/assuntos/pessoa-idosa/dados-estatisticos/DadossobreoenvelhecimentonoBrasil.pdf
6. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Medicine use by the elderly in Goiania, Midwestern Brazil. Rev. Saúde Pública. 2013;47(1):94-103.
7. Gallagher P, Barry P, O' Mahony D. Inappropriated prescribing in elderly. J Clin Pharm Ther. 2007;32(2) 113-21.
8. Baldoni AO, Ayres LR, Martinez EZ *et al*. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. Int J Clin Pharm. 2014;36(2):316-24.
9. Rivas-Cobas PC, Ramírez-Duque N, Hernández MG *et al*. Características del uso inadecuado de medicamentos en pacientes pluripatológicos de edad avanzada. Gac Sanit. In press 2016.
10. Drugs.com [Internet]. Dallas: Information from Drugs.com; c2000-10 [cited 2016 May 12]. Disponível em: https://www.drugs.com/drug_interactions.php
11. American Geriatrics Society. Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015;63(11): 2227–46.
12. Manso MEG, Biffi ECA, Gerardi TJ. Inappropriate medication use in older adults with chronic diseases in a health plan in São Paulo, Brazil. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2015;18(1):151-4.
13. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2017 [Internet]. Oslo: Norway [cited 2017 Mar 08]. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
14. Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Gotlieb SLD. Perfil epidemiológico da morbi-mortalidade masculina. Ciênc Saúde Coletiva. 2005;10 (1):35-46.
15. Figueiredo W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. Ciênc Saúde Coletiva. 2005; 10 (1):105-9.
16. Lyra-da-Fonseca JLC, Leão LS, Lima DC *et al*. Homens e cuidado: uma outra família? In: Acosta AR, Vitale MA, organizadores. Família: redes, laços e políticas públicas. São Paulo: Instituto de Estudos Especiais, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2003. p. 79-91.
17. Collins R, Reith C, Emberson J *et al*. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet [Internet]. 2016 Sep. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5
18. Pauli-Magnus C, Rekersbrink S, Klotz U *et al*. Interaction of omeprazole, lansoprazole and pantoprazole with P-glycoprotein. N-S Arch Pharmacol. 2001;364 (6):551-7.
19. Yanagihara GR, de Paiva AG, Neto MP *et al*. Effects of long-term administration of omeprazole on bone mineral density and the mechanical properties of the bone. Rev Bras Ortop. 2015;50 (2):232-8.
20. Menegassi VS, Czeczko LEA, Czekzo LSG *et al*. Prevalência de alterações proliferativas gástricas em pacientes com uso crônico de inibidores de bomba de prótons. Arq Bras Cir Dig. 2010;23 (3):145-9.
21. Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI *et al*. Recent safety concerns with proton pump inhibitors. J Clin Gastroenterol. 2012;46(2):93-114.

22. Lima APV, Neto Filho MA. Efeitos em longo prazo de inibidores da bomba de prótons. Braz. J Surg Clin Res. 2013:5 (3):45-9.
23. Zeng WLS, Yu LS, Zhou Q. Pharmacokinetic drug interaction profile of omeprazole with adverse consequences and clinical risk management. Ther Clin Risk Manag. 2013;9: 259–71.
24. Faustino CG, Martins MA, Jacob-Filho W. Medicamentos potencialmente inapropriados prescritos a pacientes idosos ambulatoriais de clínica médica. Einstein. 2012;10 (3):18-23.
25. Arellano C, Saldivia G, Córdova P *et al*. Using two tools to identify Potentially Inappropriate Medications (PIM) in elderly patients in Southern Chile. Arch Gerontol Geriatr. 2016;67: 139–44.