

Soraya Coelho Costa

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS
PARA IDOSOS INTERNADOS EM SERVIÇO DE CLÍNICA
MÉDICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM UM
HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO**

Belo Horizonte
Universidade Federal de Minas Gerais
2009

Soraya Coelho Costa

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS
PARA IDOSOS INTERNADOS EM SERVIÇO DE CLÍNICA
MÉDICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM UM
HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Linha de Pesquisa: Terapêutica Clínica

Orientador: Ênio Roberto Pietra Pedroso

Costa, Soraya Coelho.
C837a Avaliação da prescrição de medicamentos para idosos internados em Serviço de Clínica Médica do Sistema Único de Saúde em um hospital público universitário brasileiro [manuscrito]. / Soraya Coelho Costa. - - Belo Horizonte: 2009.
111f. : il.
Orientador: Ênio Roberto Pietra Pedroso.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Hospitalização. 2. Revisão de Uso de Medicamentos.
3. Avaliação de Medicamentos/efeitos adversos. 4. Interações de Medicamentos. 5. Uso de Medicamentos. 6. Idosos. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Pedroso, Ênio Roberto Pietra. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.
NLM: WX 158

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Ronaldo Tadeu Pena

PRÖ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Jaime Arturo Ramirez

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETOR

Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Carlos Faria Santos Amaral

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

José Carlos Bruno da Silveira

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

Manoel Otávio da Costa Rocha (Coordenador)

Antônio Lúcio Teixeira Júnior

Antônio Luiz de Pinho Ribeiro

Carlos Maurício de Figueiredo Antunes

José Roberto Lambertucci

Fátima Lúcia Guedes Silva (Representante Discente)



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031)3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Enio Roberto Pietra Pedroso, Renato Camargos Couto e José Carlos Serufo, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA IDOSOS INTERNADOS EM SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM UM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO.”** apresentada pela mestranda **SORAYA COELHO COSTA** para obtenção do título de mestre em Infectologia e Medicina Tropical pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 27 de maio de 2009.

Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso
(orientador)

Prof. Renato Camargos Couto

Prof. José Carlos Serufo



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
 Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
 Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
 Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **SORAYA COELHO COSTA**, nº de registro 2006204089 Às quatorze horas do dia vinte e sete de maio de dois mil e nove, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: **"AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA IDOSOS INTERNADOS EM SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM UM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO"**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso/orientador
 Prof. Renato Camargos Couto
 Prof. José Carlos Serufo

Instituição: UFMG
 Instituição: UFMG
 Instituição: UFMG

Indicação: aprovado
 Indicação: APROVADO
 Indicação: A PROVA DO

Pelas indicações, a candidata foi considerada: aprovada.
 O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 27 de maio de 2009.

Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso/orientador Enio Pietra

Prof. Renato Camargos Couto Renato C. Couto

Prof. José Carlos Serufo J. C. Serufo

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (coordenador) Manoel Otávio da Costa Rocha

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha
 Coordenador do Programa de Pós-Graduação em
 Ciências da Saúde; Infectologia e Medicina Tropical
 Faculdade de Medicina / UFMG

CONFERE COM O ORIGINAL
 Centro de Pós-Graduação

DEDICATÓRIA

Aos professores das escolas públicas em
especial da Universidade Federal de Minas
Gerais.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Ênio Roberto Pietra Pedroso, pela harmoniosa convivência, pela contribuição inestimável de seu conhecimento e sabedoria não somente no trabalho realizado, como também na minha formação pessoal e profissional. Obrigada pelo apoio, paciência e dedicação oportunos e por ser um exemplo de humildade.

Ao Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha e Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro pelas oportunidades.

Ao amigo Adriano Max Moreira Reis por todos os ensinamentos e oportunidades, pela dedicação verdadeira e auxílio incessante, sem a qual este trabalho não seria possível. Meu sincero obrigado.

Às amigas, Lismar Isis Campos e Aparecida Kênia Bisinoto por dividir todos os momentos de dificuldades durante o curso, e Lucina Cristina Silva pela amizade e apoio no início deste trabalho.

Aos ex-alunos e agora colegas Giselle Amaral, Fernanda Oliveira Lemos, Maykon Magalhães, Andressa Silva, Ana Emília de Oliveira Ahouagi, Viviane Celestino, Helenice Paula Pedroso, Vanessa Vieira da Cruz, pelo imenso trabalho, dedicação e por me ensinarem tanto.

À Profa Mariza dos Santos Castro, Márcia Regina Vieira Alves e Rosane Luiza Coutinho pela ajuda oportuna.

Aos colegas do Centro de Pesquisas Clínicas, em especial a Bruna Guimarães Oliveira pelo apoio e por compreender os momentos de ausência.

Ao Mauricio Aguiar, Luciana Gouvêa, Raquel Lara Furlan, Paula Bastos e Érica Neves pelo apoio nos momentos de maior dificuldade.

Aos funcionários do SAME em especial à Maria Helena pela colaboração na busca e consulta aos prontuários médicos.

Aos meus amigos, familiares por entenderem minha ausência. Aos primos Emerson dos Santos Costa e Cristiano Pereira da Silva pelo carinho e apoio.

Ao meu pai, pelo alicerce, exemplo de vida, coragem e perseverança. Por me mostrar sempre o melhor caminho. À minha mãe, pela amizade e dedicação integral desde os meus primeiros passos e pelo apoio incondicional. Por ter abdicado tantas vezes de seus sonhos para concretizar os meus. Obrigado a vocês pelo amor incondicional. Esta conquista também é de vocês.

Ao Henrique, por dividir as alegrias e tristezas, por compreender as minhas ausências e pela paciência. Obrigada pela amizade sincera, pela cumplicidade e pela ajuda indispensável. Este trabalho representa antes uma conquista nossa e não o mérito de uma pessoa só.

Aos pacientes, início, meio e fim deste estudo.

À todos aqueles que de algum modo contribuíram para a realização deste trabalho

Finalmente a Deus, por ter me permitido concluir mais esta etapa da minha vida, pela oportunidade de crescer pessoalmente e profissionalmente, pelo convívio com pessoas que contribuíram para minha formação e até mesmo com as pessoas que me mostraram quais caminhos não devo seguir. Pela força, principalmente quando não parecia mais existir e pela fé que deu sentido a tudo.

RESUMO

A população idosa constitui grupo de risco para a ocorrência de reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas e outros eventos adversos, em decorrência, principalmente, da utilização de múltiplos medicamentos e da frequência elevada de internações hospitalares. Este trabalho procurou avaliar o uso de medicamentos em idosos admitidos em Serviço de Clínica Médica de um hospital público universitário brasileiro. Foram analisados 149 idosos, em um total de 157 internações, de no máximo 14 dias, no período compreendido entre janeiro a dezembro de 2006. Foram avaliadas as prescrições de medicamentos considerados inadequados para idosos, o uso de antimicrobianos com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração nos casos de insuficiência renal e as interações medicamentosas potenciais. A idade média dos pacientes foi de $72,6 \pm 8,6$ anos, e o número médio de medicamentos prescritos, para cada paciente durante a internação, foi de $10 \pm 3,4$. As categorias diagnósticas mais frequentes foram as: doenças das vias áreas superiores (38,9%), neoplasias (28,0%), e insuficiência cardíaca (26,8%). As comorbidades prevalentes foram: hipertensão arterial sistêmica (54,1%), insuficiência cardíaca congestiva (26,8%), e *diabetes mellitus* (24,1%). A ausência de comorbidades foi anotada para 15 pacientes, o que corresponde a 10% da população avaliada. A prevalência de prescrição de medicamentos inadequados foi de 38,9% e os principais medicamentos foram: Diazepam, Dexclorfeniramina e Amiodarona. Foram identificados 66 pacientes com insuficiência renal. Houve a prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração para 41 pacientes (62,1%). Os antimicrobianos mais prescritos foram: Ceftriaxona (12,6%), Vancomicina (10,5%), e Cefepima (9,5%). O ajuste da dose e/ou do intervalo de administração foi realizado para 34 pacientes (82,9%) com insuficiência renal, de acordo com a estimativa de depuração da creatinina. A média de antimicrobianos prescritos por paciente com insuficiência renal foi de $2,2 \pm 1,4$, tendo no mínimo um e no máximo seis antimicrobianos. Foram identificadas 599 interações medicamentosas potenciais. As interações com prevalência significativa foram Dipirona/Captopril (10,0%), Dipirona/Furosemida (8,6%) e Digoxina/Metoclopramida (4,5%). Concluiu-se que houve associação significativa entre a prescrição de medicamentos inadequados e de interações medicamentosas potenciais,

encontrando-se como fator de risco o número de medicamentos prescritos por dia. Após classificar as interações medicamentosas potenciais observou-se prevalência significativa daquelas que demandariam a avaliação da possibilidade de uso de outras alternativas terapêuticas ou de alterações nas doses, ou da via de administração dos medicamentos envolvidos.

Palavras-chave: hospitalização, revisão de uso de medicamentos, avaliação de medicamentos/efeitos adversos, interações de medicamentos, uso de medicamentos, idosos.

SUMMARY

The elderly population represents an adverse effect prone group. This is caused primarily by the use of multiple drugs, during hospitalization. The medication profile used by an elderly group admitted to a public Brazilian hospital was determined. This study was undertaken during a twelve month period in 2006. A group of 149 patients was studied during 157 hospital stays, no longer than 14 days. Some of the few parameters studied were: drug profile, drug interaction and number of times the drug prescription was modified, either in dosage or time of administration. The mean age of the patients in this study was 72.6 \pm 8.6 year-old and the mean number of prescribed drugs for each patient was 10 \pm 3.4. The most frequent clinical pathologies were upper respiratory diseases (38.9%), neoplasias (28.0%) and congestive heart failure (26.8%). The most prevalent comorbidities were high blood pressure (54.1%), congestive heart failure (26.8%) and diabetes mellitus (24.1%). The lack of comorbidities was noted for 15 patients, which represented 10% of the population studied. The frequency of inappropriate medication used was 38.9%, and included: Diazepam, Dexchlorpheniramine and Amiodarone. The total number of patients with renal failure was 66. Potentially nephrotoxic antibiotics, that demanded change in posology (concentration or time of administration) was 41 patients (62.1%). The most frequent antibiotics used were: Ceftriaxone (12.6%), Vancomycin (10.5%) and Cefepime (9.5%). The posology change was done for 34 patients (82.9%) with renal failure, based on its creatinine clearance time. The mean number of antibiotics prescribed for patients with renal failure was 2.2 \pm 1.4, with a minimum of 1 and a maximum of 6 antibiotics. A total number of 599 potential drug interactions was verified. The most frequent drug associations were Dypirone (Metamizole sodium)/ Captopril (10.0%), Dypirone/ Furosemide (8.6%) and Digoxin/ Metoclopramide (4.5%). Therefore, a significant association between inappropriate or potentially nephrotoxic medication, and adverse effects caused by drug interaction was perceived, and the risk factor was the number of drugs prescribed in a day. After reviewing the potential drug effects, it was verified that there was a significant prevalence of drugs that would demand change in posology.

Key words: hospitalization, drug utilization review, pharmaceutical preparations/ adverse effects, drug interactions, elderly.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Distribuição da prescrição de medicamentos inadequados durante as internações	58
Figura 2	Distribuição dos antimicrobianos prescritos com necessidade do ajuste da dose, e/ou do intervalo de sua administração	63
Figura 3	Distribuição das interações medicamentosas potenciais prescritas durante as internações	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da amostra de pacientes estudados (n = 149) com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	53
Tabela 2	Características gerais das internações (n = 157) de pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	54
Tabela 3	Diagnósticos firmados e agrupados durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	55
Tabela 4	Comorbidades agrupadas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	56
Tabela 5	Os fármacos inadequados prescritos durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, em ordem decrescente de frequência, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	57
Tabela 6	Prescrição de medicamentos inadequados em 157 internações dos pacientes com mais de 60 anos de idade na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	59
Tabela 7	Caracterização das internações (n = 157) com prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração dos pacientes com mais de 60 anos de idade na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006.....	60

Tabela 8	Caracterização dos pacientes com mais de 60 anos de idade (n = 149) com prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	61
Tabela 9	Caracterização dos pacientes com mais de 60 anos de idade com insuficiência renal, e com prescrição de antimicrobiano nefrotóxico (n = 41), internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	62
Tabela 10	Antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose ou do intervalo de administração, prescritos para 41 pacientes com insuficiência renal com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	64
Tabela 11	Distribuição da ocorrência de ajuste de dose ou do intervalo de administração para os antimicrobianos nefrotóxicos prescritos durante 46 internações de 41 pacientes com insuficiência renal com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	65
Tabela 12	Lista dos fármacos envolvidos em interações (total = 648) medicamentosas potenciais, em ordem decrescente de frequência, prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	66
Tabela 13	Lista de interações medicamentosas potenciais prescritas (n = 648) durante as 157 internações de pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	68
Tabela 14	Classificação das 648 interações medicamentosas potenciais prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	71

Tabela 15	Características das 648 interações potenciais durante as 157 internações de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	72
Tabela 16	Interações medicamentosas potenciais prescritas (n = 599) classificadas de 1 a 4 durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	72
Tabela 17	Classificação das interações medicamentosas potenciais prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	77
Tabela 18	Caracterização de 157 internações dos pacientes com mais de 60 anos de idade com prescrição de medicamentos com interação medicamentosa potencial, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	78
Tabela 19	Relação entre a prescrição de medicamentos inadequados e a prescrição de medicamentos com interação medicamentosa potencial em pacientes com mais de 60 anos de idade em 157 internações na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DCE	Depuração da Creatinina Endógena
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRC	Insuficiência Renal Crônica
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
OMS	Organização Mundial de Saúde
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
UICLM	Unidade de Internação de Clínica Médica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1	Farmacocinética e Farmacodinâmica.....	22
2.1.1	Farmacocinética	22
2.1.2	Absorção.....	23
2.1.3	Distribuição.....	23
2.1.4	Metabolismo	24
2.1.5	Excreção.....	25
2.2	Farmacodinâmica	26
2.3	Medicamentos inadequados para idosos.....	27
2.4	Utilização de medicamentos em idosos hospitalizados	33
2.5	Insuficiência Renal e a Prescrição de Fármacos.....	34
2.5.1	Ajuste da dose dos medicamentos na insuficiência renal	35
2.5.2	Nefrotoxicidade.....	36
2.5.3	Doença renal crônica.....	38
2.5.4	Avaliação da função renal	39
2.6	Interações medicamentosas.....	41
2.6.1	Vantagens e desvantagens das interações medicamentosas...	44
3	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	46
4	OBJETIVOS	47
4.1	Geral.....	47
4.2	Específicos.....	47
5	PACIENTES E MÉTODOS.....	48
5.1	População estudada.....	48
5.2	Critério de inclusão	48

5.3	Critério de exclusão e perdas.....	49
5.4	Método	49
5.5	Desenho do estudo	50
5.6	Análise estatística dos dados	51
5.7	Pesquisa bibliográfica.....	51
5.8	Aspectos éticos	52
6	RESULTADOS	53
6.1	Características clínicas e epidemiológicas da população estudada	53
6.2	Prescrição de medicamentos inadequados	57
6.3	Prescrição de antimicrobianos e insuficiência renal	59
6.4	Interações medicamentosas potenciais	65
7	DISCUSSÃO	80
7.1	Utilização de medicamentos inadequados.....	81
7.2	Interações medicamentosas.....	82
7.3	Utilização de antimicrobianos e a insuficiência renal.....	85
8	CONCLUSÃO.....	89
9	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	91
	REFERÊNCIAS	92
	ANEXOS.....	97

1 INTRODUÇÃO

A longevidade do ser humano tem aumentado nas últimas décadas. Os idosos constituíam em 1970 e em 1995, respectivamente, 3,1 e 4,9% do total da população brasileira. A previsão aponta para a proporção de idosos entre 8,8 e 18,4% da população brasileira em 2020 e 2050, respectivamente. A redução da taxa de natalidade e o aumento da expectativa de vida ocorreram em todas as classes sociais, e em todas as regiões brasileiras. O mesmo fenômeno é observado em outros países. A população de idosos é estimada em 11 a 19% da população total dos países ocidentais (1).

A idade idosa é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em países desenvolvidos, ou por alguns autores, acima de 60 ou 65 anos ou mais (2), respectivamente. Apesar dessa definição, a faixa etária escolhida em muitos estudos geriátricos, situa-se acima de 75 anos de idade. Essas determinações são arbitrárias, devido à grande heterogeneidade na população geriátrica, e à diferença real entre as idades cronológica e fisiológica (1).

O envelhecimento ou senescência inicia na metade da vida, entretanto, a velocidade e a intensidade de sua progressão varia entre as pessoas, e os seus diferentes órgãos; influenciada, principalmente, pela constituição genética, estilo de vida e fatores ambientais. O envelhecimento deve ser entendido como parte da evolução natural do organismo e não como doença (1).

O aumento da população idosa colabora para a maior prevalência de inúmeras e variadas patologias, cujos tratamentos, em geral, incluem recursos farmacológicos. Em 15% das pessoas com mais de 65 anos de idade não ocorre doença ou incapacitação, taxa que descende para cinco a 11% na oitava década de vida (1).

A população geriátrica residente nos países desenvolvidos é a que mais usa medicamentos entre todos os grupos populacionais humanos, consumindo de 25 até 45% dos fármacos vendidos. Apesar disso, a maioria dos profissionais da área da saúde não recebe informações adequadas sobre fisiologia e fisiopatologia do envelhecimento, o que dificulta o reconhecimento e a valorização das características peculiares dos idosos. O correto atendimento do paciente geriátrico pressupõe o entendimento dessas peculiaridades e das repercussões específicas de medidas farmacológicas adotadas em diversas terapias (1).

As mudanças fisiológicas associadas à idade são inúmeras, sendo responsáveis por alterações em diferentes órgãos, na dependência de influências genéticas, ambientais e psicológicas. Essas mudanças por si só não representam doença, e são consideradas normais. À medida que a idade avança, entretanto, ocorrem perdas de reservas fisiológicas, o que pode tornar as pessoas mais vulneráveis a patologias variadas ou aos acidentes, em comparação aos jovens, fenômeno denominado de homeostenose (1, 3). Pode haver, ao mesmo tempo, o surgimento de diversas alterações psíquicas, sociais e afetivas, que favorecem a depressão e a solidão. Esses fatores que, eventualmente somados a efeitos de fármacos, contribuem para o desenvolvimento de reações indesejáveis, enfatizando a necessidade de conhecimento adequado para o cuidado pleno do paciente geriátrico (1).

A farmacoterapia para os idosos possui peculiaridades devido à diminuição da massa muscular e da água corpórea com o envelhecimento. Pode ocorrer o comprometimento do metabolismo hepático, da homeostasia, da capacidade de filtração, e da excreção renal.

Detecta-se, entre os idosos, amplo uso de medicamentos, desproporcionalmente alto para sua representação na população geral, observando-se a prática da polifarmácia seja por prescrição médica ou por automedicação (1). A polifarmácia é definida como a utilização de cinco ou mais medicamentos por dia (4).

A utilização de polifarmácia associa-se com as reações adversas aos medicamentos (RAM), interações medicamentosas, dificuldades na adesão ao tratamento e aumento dos custos da assistência à saúde. Outros fatores associados são as múltiplas doenças, hospitalização recente, gênero feminino, depressão, e número de médicos que participam da prescrição de medicamentos para o mesmo paciente (4, 5). As reações adversas e interações medicamentosas, observadas em idosos nos Estados Unidos da América, são responsáveis por 10 a 30% das admissões hospitalares, e decorrem de: alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento; prescrição de polifarmácia, e feitas por mais de um médico; supervisão terapêutica inadequada; uso incorreto de medicamentos; e, prescrição mais freqüente de fármacos com margem de segurança terapêutica reduzida (1).

Estima-se que a incidência global de RAM seja pelo menos duas vezes maior em pacientes geriátricos do que na população jovem. Essas reações ocorrem em

10% dos pacientes hospitalizados com menos de 50 anos, e em 25% dos que possuem idade superior a 80 anos (1).

O processo conhecido como *cascata iatrogênica* é utilizado para descrever a situação em que o efeito adverso de um fármaco é interpretado incorretamente, como nova condição médica que exige nova prescrição, sendo o paciente exposto ao risco de desenvolver efeitos prejudiciais adicionais relacionados ao tratamento potencialmente desnecessário (6).

Os efeitos adversos mais comuns devidos ao uso de medicamentos em idosos são: confusão mental, náusea, alterações de hábito intestinal, letargia, tontura, sedação e quedas. Muitos podem ser erroneamente interpretados como devidos aos processos degenerativos associados ao envelhecimento, ou manifestações de doenças, levando à prescrição de novos fármacos (6).

2 REVISÃO DA LITERATURA

A incidência de reação(ões) adversa(s) ao uso de medicamento(s) (RAM) pode aumentar com o envelhecimento. Este fenômeno associa-se ao fato dos idosos, especialmente, habituarem-se à elevada ingestão de medicamentos, de apresentarem alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, e múltiplas doenças crônicas (7). O envelhecimento associa-se com o comprometimento da depuração de fármacos de excreção primariamente renal; a redução do fluxo sanguíneo e do processo de biotransformação hepatocítica de vários; o aumento da gordura corpórea, que aumenta o volume de distribuição de fármacos lipossolúveis; as alterações da sensibilidade de receptores, e da resposta dos sistemas fisiológicos comprometidos por doenças (8). Os principais fatores de risco para a RAM são: gênero, história prévia de reações adversas e de quedas, fragilidade de tecidos e sistemas ao impacto, internação hospitalar prolongada, ingestão de álcool, insuficiência hepática e renal, tipo de doença e de medicamento usado, interações e doses dos medicamentos, e uso de fármacos considerados potencialmente inapropriados para idosos (2).

O reconhecimento da toxicidade medicamentosa em idosos nem sempre é facilmente feito. As manifestações de toxicidade em idosos expressas como prurido, erupção cutânea, e anafilaxia, são raras, entretanto, observam-se aumentos na incidência de fratura de quadril, de confusão mental, e de incontinência urinária, após o uso de sedativos, de adjuvantes em procedimentos cirúrgicos, e de diuréticos, respectivamente.

As concentrações séricas de vários medicamentos tendem a aumentar em idosos, com risco especial, para a administração de cimetidina e de ranitidina, que podem alcançar níveis tóxicos se administradas nas doses usadas em adultos, e para a aminofilina e a teofilina, que requerem a redução de 50% da sua dose devido ao risco de serem atingidas concentrações tóxicas (7). É freqüente o encontro de toxicidade medicamentosa tardia representada pela depressão, sedação e retenção urinária (7).

Há evidências na literatura de aumento do risco ou de exacerbação de depressão na utilização de medicamentos anti-hipertensivos em idosos em especial com a α -metildopa (9).

2.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica

A resposta clínica a terapia farmacológica é individual e depende de vários fatores como idade, gênero, etnia, fatores genéticos, doenças, exposição inicial ao medicamento. Na terapia farmacológica devem ser consideradas as alterações farmacocinéticas (relação entre a dose administrada e as concentrações do fármaco na circulação sistêmica) e as alterações farmacodinâmicas (relação entre as doses administradas do fármaco e a resposta farmacológica observada).(10)

A idade avançada é caracterizada por insuficiência nas funções de muitos processos regulatórios responsáveis por produzir integração entre células e órgãos. Pode ocorrer a falência da manutenção da homeostase nas condições de estresse fisiológico. A reduzida habilidade homeostática interfere em diferentes sistemas regulatórios em diferentes indivíduos, fato que explica pelo menos parcialmente o aumento da variabilidade individual em pessoas idosas. Importantes alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas ocorrem com o envelhecimento (11).

2.1.1 Farmacocinética

As várias alterações farmacocinéticas observadas em idosos associam-se com mudanças em sua capacidade de absorção; na diminuição na depuração renal dos fármacos devido à redução do fluxo plasmático e da taxa de filtração glomerular; na redução da atividade das enzimas microssomais hepatocíticas e do fluxo plasmático hepático; nas alterações do volume de distribuição dos fármacos pela diminuição da água corporal total e dos níveis de albuminemia, e aumento da gordura corporal. Os idosos são, por isto, mais sensíveis a alguns e menos a outros fármacos; e apresentam três vezes maior probabilidade de apresentar reação adversa a medicamentos que os jovens (12). As RAM em um estudo francês (12) estavam presentes em 3% das internações hospitalares, em 77% delas havia alguma associação com as propriedades farmacológicas dos fármacos usados, sendo potencialmente evitáveis.

A administração de qualquer medicamento no idoso requer a avaliação das características de sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção, ou seja, sua farmacocinética (2).

2.1.2 Absorção

É caracterizada como processo passivo, sendo maioria dos fármacos absorvidos no intestino delgado. A extensão da absorção depende da capacidade absorptiva do intestino delgado, entretanto, são observadas pequenas alterações no idoso (5, 13). O envelhecimento promove diminuição do: 1. Número e características das células da mucosa intestinal que promovem a absorção, com perda de partes dos cílios, e redução da sua área total absorptiva; 2. movimento gastrointestinal, em que se observa aumento do tempo de esvaziamento gástrico e redução do trânsito intestinal; 3. volume e teor de ácido clorídrico e da secreção gástrica, com elevação do pH gástrico (2); entretanto, estes fenômenos não alteram significativamente a absorção de medicamentos, desde que a mucosa gástrica esteja intacta. As alterações observadas na absorção representam o fator que menos influencia a farmacocinética dos fármacos administrados em idosos. A absorção, entretanto, pode ser alterada por algumas patologias gastrointestinais, especialmente, pela: doença diverticular, estenose pilórica, enterite regional, gastrectomia, síndrome da má absorção, e pancreatite. Alguns medicamentos podem interferir sobre a absorção de outros, como ocorre com os antiácidos que diminuem a absorção da digoxina, tetraciclina e cimetidina (2). Os estudos farmacocinéticos que avaliam a absorção dos fármacos em idosos apresentam resultados contraditórios. Em alguns estudos não há evidências de alterações nas taxas de absorção de diferentes fármacos. Em outros há alterações na absorção da vitamina B12, ferro e cálcio por redução no transporte ativo. Há aumento na absorção da levodopa provavelmente por redução da dopadecarboxilase na mucosa gástrica. Os resultados contraditórios nos estudos podem ser explicados por utilização de métodos diferentes para avaliar a absorção dos fármacos (11).

2.1.3 Distribuição

O envelhecimento promove algumas modificações da composição corporal que influenciam diretamente sobre a distribuição de medicamentos, como: 1. Aumento da porcentagem de gordura de 15 para 30%, quando se compara as idades de 25 e 75 anos, respectivamente, podendo chegar a 45% nas mulheres. Essa variação aumenta o volume de distribuição dos medicamentos, contribuindo

para o aumento da meia-vida de fármacos lipossolúveis, como os benzodiazepínicos (diazepam), lidocaína, tiopental (2, 11); 2. diminuição da porcentagem total de água em até 20%, e a conseqüente redução do volume de distribuição dos medicamentos hidrossolúveis como, digoxina, aminoglicosídeos (gentamicina), teofilina e cimetidina (2, 11). A distribuição de muitos fármacos é feita por intermédio de ligação com proteínas plasmáticas; ou, livre em difusão plasmática para os órgãos efetores. Os fármacos ácidos são transportados ligados à albumina, e os básicos à α -1-glicoproteína ácida. A hipoalbuminemia em idosos saudáveis é insignificante, entretanto, em desnutridos e em pessoas com doenças crônicas, pode diminuir de 15 a 20%, contribuindo, significativamente, para aumentar a fração livre dos fármacos que se ligam à albumina, como aminofilina, barbitúricos, fenitoína, salicilatos e varfarina. Os níveis de α -1-glicoproteína ácida, considerada proteína da “fase aguda”, torna-se elevada exatamente durante as doenças agudas, como no infarto agudo do miocárdio e tromboembolismo pulmonar, quando diminui a fração livre dos fármacos com esta afinidade como, lidocaína e o propranolol. Os níveis séricos desses fármacos tornam-se estáveis à medida que ocorre a remissão da fase aguda da doença, entretanto, não existe evidência suficiente que os tornem de significado clínico (2).

2.1.4 Metabolismo

Observa-se a diminuição de até 40 e 35% no tamanho e no fluxo sangüíneo hepáticos entre os 30 e os 70 anos de idade, respectivamente, o que pode comprometer o metabolismo de fármacos fluxo-dependentes, como o propranolol e os nitratos. O envelhecimento associa-se também com a redução entre 20 a 40% da atividade do citocromo P-450, responsável pelo metabolismo oxidativo, que corresponde a uma das reações da fase 1. Os fármacos que requerem oxidação para serem metabolizados, como: diazepam, alprazolam, clordiazepóxido, quinidina, aminofilina e propranolol, continuam a atuar por mais tempo. O diazepam, por exemplo, possui meia-vida no jovem e no idoso de 24 e de cerca de 90 horas, respectivamente. O envelhecimento não parece alterar significativamente o funcionamento do citocromo P-450, o que torna o comprometimento do metabolismo função predominantemente devida à redução da massa e do fluxo sangüíneo hepáticos. A alteração do metabolismo parece depender menos do envelhecimento

do que da variação interpessoal na biotransformação de fármacos devida a outros fatores como a genética (2). O envelhecimento não parece alterar as reações da fase 2, que correspondem ao metabolismo por conjugação, como ocorre com a isoniazida, o oxazepam, e o lorazepam (2). A redução do metabolismo de primeira passagem provavelmente por diminuição da massa e fluxo sanguíneo hepáticos nos idosos aumenta a biodisponibilidade de fármacos como propranolol e labetalol. Por outro lado para os fármacos enalapril e perindopril, que são pró-fármacos e que necessitam de ativação hepática, a ativação de primeira passagem pode ser mais lenta ou reduzida pelo envelhecimento (11).

2.1.5 Excreção

O rim é especialmente sensível ao processo de envelhecimento. O rim normal, sem nefropatia, sofre modificações involutivas anátomo-funcionais, com perda de aproximadamente 40% do seu parênquima e redução de sua massa total de 250 a 270g para 200g ou menos, ao passar dos 20 aos 80 anos de idade, respectivamente (2). O envelhecimento promove também a hialinização de 20 a 30% dos glomérulos localizados, principalmente, no córtex renal; o que determina a diminuição aproximada da capacidade total de filtração glomerular de 9% por década, a partir dos 30 anos de idade (2). O fluxo plasmático renal diminui em até 50% entre os 40 e os 90 anos de idade, o que corresponde à perda aproximada de 10% por década (2). Estas alterações determinam em uma pessoa hígida aos 70 anos de idade, a diminuição de até 40 a 50% da sua função renal. A redução da função renal em idosos, particularmente na taxa de filtração glomerular, interfere no *clearance* de muitos fármacos hidrossolúveis como antibióticos, diuréticos, digoxina, β -bloqueadores, lítio e antiinflamatórios não esteroidais. A importância clínica dessas reduções na excreção renal depende da toxicidade do fármaco. Os fármacos com baixo índice terapêutico como antimicrobianos aminoglicosídeos, digoxina e lítio podem produzir reações adversas se ocorrer acúmulo (11). Essas alterações determinam a redução da eliminação de fármacos que requerem a excreção renal, e exigem um dos princípios básicos da prescrição para idosos, que é a necessidade de ajustar as doses dos fármacos de eliminação renal, com base no valor da depuração (*clearance*) de creatinina. O valor isolado da creatinina não é bom parâmetro para o cálculo desse ajuste, justamente devido à diminuição da massa

magra característica do envelhecimento. As fórmulas mais amplamente utilizadas para estimar a depuração endógena de creatinina foram propostas por Cockcroft e Gault e a fórmula derivada pelo estudo MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) representadas por:

Cockcroft e Gault

$$\text{Clearance de creatinina (mL/min)} = \frac{(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso (kg)} \times 0,85 \text{ para a mulher}}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dL)}}$$

MDRD

$$\text{Clearance de creatinina (mL/min)} = 186,3 \times \text{Creatinina sérica}^{-1,154} \times (\text{idade em anos})^{-0,203} \times 0,742 \text{ para a mulher} \times 1,212 \text{ se afro-caribenho.}$$

2.2 Farmacodinâmica

O envelhecimento está associado com alterações na resposta aos fármacos, e as alterações farmacodinâmicas contribuem para essas diferenças nas respostas entre indivíduos jovens e idosos. O aumento da sensibilidade aos fármacos é tradicionalmente associado com o envelhecimento e explicado por alguns autores como consequência do declínio na manutenção da homeostase em idosos (10). Há aumento da sensibilidade principalmente aos anticoagulantes, fármacos que atuam no sistema cardiovascular e psicotrópicos (11).

Os idosos são particularmente vulneráveis aos efeitos adversos dos neurolépticos, incluindo delirium, sintomas extrapiramidais, arritmias e hipotensão postural. O envelhecimento é associado com o aumento da sensibilidade no sistema nervoso central aos benzodiazepínicos. A sedação é induzida por diazepam em baixas doses. Entretanto, o mecanismo do aumento da sensibilidade aos benzodiazepínicos por idosos é desconhecido (11).

Nos idosos há freqüentemente aumento nas respostas aos medicamentos com ação no sistema nervoso central. Tal fato pode ser explicado em parte pelo declínio nas funções neurológicas centrais e em parte por aumento da sensibilidade farmacodinâmica aos benzodiazepínicos, anestésicos e opióides (10).

A mais importante alteração farmacodinâmica relacionada ao envelhecimento para medicamentos que atuam no sistema cardiovascular é a diminuição do efeito dos fármacos β -adrenérgicos. O declínio da resposta vascular, cardíaca e do tecido

pulmonar poderiam estar relacionados à diminuição das interações com a proteína Gs. Em alguns estudos não são evidenciadas reduções na sensibilidade nos receptores α relacionadas à idade. Não há alterações na ação dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (10).

Há relatos na literatura de alterações na sensibilidade aos medicamentos, entretanto, poucos dados disponíveis quanto ao mecanismo dessas alterações. São necessários estudos relativos às alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento e os processos farmacodinâmicos, particularmente da função parassimpática.

2.3 Medicamentos inadequados para idosos

A qualidade do uso de medicamentos pode ser abordada sob diferentes aspectos, tais como a prática de polifarmácia, a subutilização de fármacos necessários e o uso inadequado de especialidades terapêuticas. Conceitualmente, o medicamento é considerado inadequado quando os riscos de seu uso superam seus benefícios (14-17).

Os efeitos tóxicos e os problemas relacionados com o uso de medicamentos podem trazer conseqüências clínicas graves com repercussões financeiras nos sistemas de saúde. A admissão hospitalar de idosos pode estar associada, em aproximadamente 30% dos casos, com problemas relacionados a medicamentos que poderiam ser evitados, tais como depressão, constipação, quedas, imobilidade, confusão mental e fraturas de quadril. A prevenção e o reconhecimento dos problemas relacionados ao uso de medicamentos em idosos e em outros grupos de pacientes vulneráveis são importantes e devem ser considerados nas avaliações de segurança e de qualidade nos sistemas de saúde (14).

O uso de medicamentos inadequados é considerado um dos fatores de risco mais importantes para reações adversas em idosos. Observou-se que, apesar disso, no final dos anos 80, quase 25% dos idosos norte-americanos usavam no mínimo um medicamento dessa relação de inapropriados (2).

A preocupação com os efeitos prejudiciais do uso de medicamentos em idosos estimulou prescritores, farmacêuticos e pesquisadores nos países desenvolvidos, a partir de meados da década de 80 e, principalmente, da de 90, a

desenvolverem e aplicarem diversos métodos e instrumentos para identificar os padrões inadequados de prescrição e problemas farmacoterapêuticos (18).

Na atualidade, há uma variedade de métodos destinados à avaliação da adequação farmacoterapêutica para idosos. Estes métodos, de uma maneira geral, baseiam-se em critérios implícitos, explícitos, ou na combinação de ambos. Os métodos implícitos caracterizam-se por revisão clínica dos medicamentos em uso, considerando-se as práticas adequadas nas revisões de literatura médica sobre as doenças específicas apresentadas pelos pacientes. Não possui, entretanto, preocupação de definir ou padronizar critérios e carecem de estrutura de revisão baseada em consenso. Os métodos explícitos, mais limitados no que se refere à adequação clínica, geralmente são baseados em métodos de consenso e incluem utilização de listas contendo medicamentos a serem evitados por idosos (18, 19).

Um dos métodos explícitos mais usados na avaliação do uso inadequado de medicamentos em idosos tem sido o proposto por Beers (14-16). Este trabalho envolveu um grupo de especialistas em diferentes áreas do conhecimento, como Clínica Médica, Farmacoepidemiologia, Farmacologia Geriátrica, entre outros, os quais utilizaram a técnica Delphi, usada para se obter consenso a respeito de um tema sob investigação. Esse critério contempla dois aspectos do uso inadequado de medicamentos por idosos institucionalizados: 1. Medicamentos ou classes de medicamentos que devem ser evitados, exceto sob raras circunstâncias; e, 2. medicamentos cujas doses, frequência de uso, ou duração do tratamento não devem ser excedidas (15). A lista inclui sedativos e hipnóticos, analgésicos, antipsicóticos, antidepressivos, anti-hipertensivos, antiinflamatórios não-esteróides e hipoglicemiantes orais (18). Em 1997, Beers atualizou os critérios publicados em 1991 para incluir novos fármacos e incorporar novas evidências da terapia farmacológica. Além disso, o critério foi ampliado para aplicação em idosos não-institucionalizados e incluiu itens adicionais sobre o uso de determinados medicamentos em pacientes com condições patológicas específicas. Esta estratégia resultou numa lista constituída por 28 medicamentos ou classes de medicamentos inadequados, e 35 medicamentos ou classes de medicamentos considerados inadequados em 15 condições patológicas específicas (16). A terceira e mais recente revisão dos critérios de Beers ocorreu em 2002 (14). Na seleção dos fármacos que iriam compor o questionário a ser respondido pelos especialistas, foi utilizada a revisão sistemática da literatura. Foram identificados finalmente, por

consenso, 48 medicamentos ou classes de medicamentos inadequados e uma lista de medicamentos inadequados em indivíduos com 20 condições patológicas específicas (14). McLeod e colaboradores em 1997 (20) desenvolveram outro método baseado em consenso no Canadá. Identificaram 38 práticas inadequadas de prescrição para idosos por meio de um painel composto por 32 especialistas. À diferença do critério de Beers e colaboradores (15), a prescrição de fármacos foi categorizada em três tipos: 1. Contraindicados para idosos, em geral, em função da inaceitabilidade de seu equilíbrio risco-benefício; 2. de potencial interação com outros fármacos; 3. de potencial interação com alguma doença. Vale a pena ressaltar que a definição da primeira categoria baseou-se na lista desenvolvida por Beers e colaboradores (15). Os fármacos inadequados foram agrupados em quatro categorias: cardiovasculares, psicotrópicos, antiinflamatórios não-esteróides e outros analgésicos e fármacos diversos. As vantagens e desvantagens desse critério, entretanto, são semelhantes às do critério de Beers (18).

A utilização dos consensos de Beers (15, 16) ou Canadense (20) associa-se com a redução nos problemas relacionados à terapia medicamentosa (14). A terapêutica medicamentosa inadequada em idosos associa-se com riscos aumentados de: quedas; fraturas de quadril; confusão mental pós-operatória; exacerbação de insuficiência cardíaca congestiva; precipitação de insuficiência renal, de depressão, de constipação, e de sangramento gastrointestinal; dificuldade urinária; visão borrada; boca seca; e, hipotensão ortostática (21).

O uso de critérios explícitos é bastante útil para avaliar e subsidiar, em idosos, o padrão de prescrição, o uso de medicamentos; e as intervenções para otimizar a atenção à saúde em idosos (15). Algumas limitações, entretanto, devem ser apontadas. Pode ser justificado na dependência de algumas circunstâncias específicas, e com base na avaliação individual, o uso do medicamento considerado inadequado (15). Não representam, dessa forma, contra-indicação absoluta, mas sinalizam que raramente esses medicamentos devem ser utilizados. Outro ponto importante a ser considerado é que os instrumentos desenvolvidos a partir deste método não abrangem todos os aspectos relacionados à inadequação, como a subutilização de medicamentos necessários e a administração inadequada (14). Além disso, na maioria das vezes, esses métodos se restringem à avaliação de fármacos ou grupos de fármacos específicos (18).

A grande vantagem de uso dos métodos explícitos é a identificação de grupos vulneráveis à ocorrência de problemas relacionados a medicamentos para que sua prevenção seja possível. Os critérios representam, assim, mecanismos para alertar sobre a possibilidade de ocorrência de uso inadequado de medicamentos (16). A utilização de listas possibilita também a comparação de estudos que avaliaram a adequação do uso de medicamentos realizados em diferentes localidades (18).

A possibilidade de uso de listas de medicamentos classificados como inadequados, é também fundamental para ressaltar a necessidade de adaptação à realidade do mercado farmacêutico brasileiro. Isso se deve porque alguns fármacos comercializados nos países onde as listas foram desenvolvidas não o são no Brasil e vice-versa. O mais adequado, neste caso, é que sejam elaboradas listas que traduzam a realidade brasileira. Estas listas, obtidas por consenso, poderiam ser úteis às atividades de seleção de medicamentos, e poderiam subsidiar a elaboração de protocolos terapêuticos que reconheçam as particularidades das pessoas com mais de 60 anos de idade. Podem exercer importante papel neste processo os centros colaboradores de Geriatria e Gerontologia do país, as universidades abertas da terceira idade, as comissões de padronização de medicamentos, e os órgãos reguladores (18).

A revisão do uso de fármacos pode ser utilizada para rastrear padrões de uso, seja aquém ou além do previsto pelos protocolos. Pode ser útil na identificação de atualizações ou reciclagem para médicos que poderiam necessitar de educação adicional relacionada ao uso de fármacos em idosos (22, 23). Em algumas instituições de saúde o uso de certos fármacos tem sido limitado para idosos, em especial, quando o seu risco é inaceitavelmente elevado, como ocorre com os fármacos psicoativos. A autorização de uso desses fármacos pode se vincular a autorização prévia por especialistas de alto nível, após serem solicitados em formulário farmacêutico restritivo. Esses programas são usados em crianças, em grávidas, e em antibioticoterapia de alto custo. O *Health Care Financing Administration* dos Estados Unidos da América implementou, na década passada, protocolos clínicos e recentemente incluiu Normas Técnicas para a utilização de determinados medicamentos na atenção domiciliar (22). A utilização de critérios obtidos dos consensos de especialistas sobre segurança dos medicamentos para uso em pacientes idosos tem se mostrado útil quando informações clínicas precisas não estão disponíveis.

Os dois consensos mais amplamente utilizados são os critérios de Beers e o Canadense (14). O critério de Beers foi revisado em 2002 com enfoque para os medicamentos ou classes farmacológicas que deveriam ser evitadas em pacientes com 65 anos ou mais de idade, seja pela sua ineficiência ou pela associação desnecessária com riscos elevados para idosos, com alternativas terapêuticas disponíveis. A aplicação do critério de Beers e o uso de outros instrumentos para identificar os medicamentos, potencialmente inapropriados, possibilitam aos gestores, o planejamento de intervenções com conseqüente melhoria das práticas terapêuticas, redução das reações adversas e otimização da utilização dos recursos financeiros (14).

A preocupação com o uso irracional de medicamentos, em instituições geriátricas, levou ao desenvolvimento de listas de substâncias a serem evitadas em idosos, ou usadas apenas em circunstâncias excepcionais, e de suas respectivas doses, freqüências e duração máxima de tratamento. Há vinte fármacos potencialmente contra-indicados para os idosos, entre os quais incluem: benzodiazepínicos e os hipoglicemiantes orais de meia-vida longa; barbituratos de curta duração; antidepressivos com intensa ação anticolinérgica; analgésicos opióides, como o propoxifeno; associações em doses fixas de antidepressivos e antipsicóticos; indometacina; alguns relaxantes musculares, como a orfenadrina e o carisoprodol (24). A proporção de usuários de fármacos inadequados é, nesse sentido, importante indicador de qualidade da assistência médico-sanitária, útil para avaliar “casas de repouso”, clínicas geriátricas, ou a assistência ambulatorial (24). A ausência de comprometimento cognitivo, o maior tempo de permanência na instituição e o maior número de fármacos prescritos associam-se à prescrição inapropriada (24). As estimativas de Pollow (1994) seguem essas mesmas conclusões: de 667 idosos avaliados, 65,8% tomam, no mínimo, uma associação entre fármacos considerada arriscada. As classes de fármacos que se associam com risco potencial mais elevado são constituídas pelas substâncias: psicoativas, hipoglicemiantes, anticoagulantes, antiulcerosos, entretanto, minoria da amostra está realmente sob risco, em virtude da baixa prevalência do uso de cada uma das categorias acima assinaladas. O risco maior na amostra total associa-se aos medicamentos usados por muitas pessoas, e constituídos pelos: anti-hipertensivos, diuréticos e antiartríticos (24). A qualidade da prescrição pode ser também medida pelo percentual de usuários de fármacos em que há superposição de sua finalidade

terapêutica e das suas reações adversas (24). Foi possível descrever no Brasil o uso inadequado de medicamentos entre as pessoas com mais de 60 anos de idade, participantes de um centro de convivência localizado no Rio de Janeiro, em que ocorrem atividades culturais, de ensino, e de assistência. Entre os 634 idosos entrevistados, 38% utilizavam cinco ou mais fármacos; 16% eram candidatos às conseqüências das interações, e 14%, ao uso redundante, em geral, pelos antiinflamatórios não esteróides. Dentre os fármacos prescritos 17% eram contra-indicados para os idosos, apesar de quase 90% de todos terem sido prescritos por médicos. Na mesma amostra, a prevalência de uso diário de benzodiazepínicos por 12 meses ou mais, prática considerada questionável, era de 7,4%, e cerca de um quinto dos usuários consumiam fármacos com meia-vida longa (24). Destacam-se, entre os indicadores da qualidade da terapia medicamentosa em idosos (24), o número de medicamentos empregados por pessoa; e a proporção de fármacos com: associações em doses fixas; contra-indicados, sem efeitos benéficos comprovados; eficazes, entretanto, empregados em formulações, doses, duração, ou indicação inapropriadas; capacidade inaceitável de provocar interações; uso redundante (mesma classe terapêutica).

Os cuidados que a terapêutica pressupõe devem ser redobrados em idosos, como: estimular o uso de medidas não farmacológicas; revisar periodicamente os fármacos usados e avaliar o seu uso correto; adequar os medicamentos prescritos em relação à sua necessidade clínica, e aos seus possíveis efeitos adversos; optar, preferencialmente, por esquemas simples e, se possível, por um fármaco apenas; prescrever fármacos com eficácia comprovada pelas evidências científicas; suspender fármacos e esquemas terapêuticos, sempre que necessário; verificar insistentemente a compreensão sobre o uso de medicamentos, o horário, a via de administração, a dose, a relação com alimentos; atentar para as orientações não-farmacológicas com o mesmo espírito crítico das medidas farmacológicas, seja pela fidedignidade do valor real de dieta, tipo de exercício, higiene; considerar o custo dos medicamentos e das medidas não-farmacológicas quanto a definição da eficácia terapêutica. A medida de menor custo nem sempre é a mais eficaz, mas pode ser a mais eficiente (1).

A revisão da utilização de fármacos oferece um dos mais poderosos, eficientes e menos onerosos métodos para melhorar a prescrição e o uso de medicamentos (22). Apesar de originalmente ter sido estabelecida como recurso de

controle de custos, pode também ser utilizada para melhorar a qualidade da prescrição por incluir critérios específicos e identificar fármacos que deveriam ser evitados em idosos, assim como doses, esquemas terapêuticos e duração do tratamento, que poderiam impor riscos desnecessários (22).

O conhecimento dos padrões de uso e de prescrição de medicamentos entre idosos constitui medida indireta da ocorrência dos efeitos danosos. É o primeiro passo para se conhecer os riscos subjacentes da terapêutica farmacológica. Esse cuidado, entretanto, é insuficiente. É preciso conhecer o perfil das reações adversas, dimensioná-las adequadamente, e identificar os seus impactos clínicos, sociais e monetários (24).

2.4 Utilização de medicamentos em idosos hospitalizados

A polifarmácia é, freqüentemente, identificada como problema importante associado à terapêutica geriátrica (21, 25-28). Refere-se ao uso concomitante ou seqüencial de muitos medicamentos. Os riscos desta terapêutica em idosos podem decorrer das reações adversas pela interação, em geral, de um a quatro fármacos. O aumento da administração concomitante de fármacos potencializa os seus efeitos adversos, o uso de sete fármacos pode potencializar, significativamente, estes riscos (21). A polifarmácia é, entretanto, 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 (21). O uso apropriado de medicamentos requer a comparação entre os potenciais riscos na sua utilização e nos seus benefícios prováveis. O uso de fármacos, com base neste conceito, pode ser inadequado devido à utilização: 1. Desnecessária (sobredose); 2. inadequada, quanto às doses, esquemas, ou duração (erro); 3. indevida naquele momento (desuso) (21).

Villena Salinas e colaboradores (2000) (12) relataram que era necessária a administração em 83% dos idosos hospitalizados de três ou mais medicamentos. Os resultados deste estudo apontaram que 39% das reações adversas a medicamentos ocorriam em função da sobredose, ou por falta do ajuste da dose nos pacientes com

insuficiência renal ou hepática. Estes autores enfatizaram a necessidade de atenção na definição das doses dos fármacos em idosos, e da implantação da monitorização dos níveis séricos dos medicamentos em pacientes hospitalizados, em especial, naqueles que usam, freqüentemente, vários medicamentos e possuem alguma insuficiência orgânica.

2.5 Insuficiência Renal e a Prescrição de Fármacos

O rim é estrutural e funcionalmente complexo, sendo de primordial importância para a manutenção da homeostasia (29). A maioria dos fármacos ou de seus metabólitos é excretada, pelo menos parcialmente, por intermédio do rim, o que requer ajustes posológicos para evitar o seu acúmulo e a sua toxicidade (29). Os esquemas terapêuticos adequados às particularidades de cada paciente requerem a avaliação do grau de insuficiência renal, do conhecimento do nível e do tipo de alterações farmacocinéticas associadas à patologia presente, e quando necessário da realização de procedimentos dialíticos (29). A insuficiência renal pode provocar alterações na farmacocinética dos medicamentos, isto é, nas etapas de absorção, distribuição e metabolismo, influenciando no nível sérico dos fármacos, e das suas relações dose-efeito.

A absorção gastrointestinal de fármacos pode estar diminuída em pacientes com uremia. A sintomatologia gastrointestinal é freqüente em pacientes com uremia, entretanto, existe pouca informação sobre as funções do intestino na presença de insuficiência renal (29). A absorção dos fármacos está, habitualmente, alterada devido ao atraso no esvaziamento gástrico, pela presença de edema na região gastrointestinal e pela hemodiálise (29). O metabolismo de primeira passagem, também pode estar alterado na uremia. A diminuição na biotransformação dos fármacos pode produzir aumentos nas concentrações sistêmicas com conseqüente aumento em sua biodisponibilidade. A diminuição na ligação às proteínas plasmáticas, ao contrário, proporcionará aumento na quantidade disponível para o metabolismo hepático, com aumento na quantidade removida durante o metabolismo de primeira passagem (29). A insuficiência renal pode modificar o volume de distribuição do fármaco devido às alterações em suas ligações às proteínas plasmáticas, o que modifica a sua disponibilidade quantitativa para exercer o efeito terapêutico ou tóxico, e a sua porção disponível para ser eliminada pelo fígado ou

rim. A diminuição da ligação do fármaco com as proteínas plasmáticas pode aumentar as suas concentrações séricas livres, com aumento em seu efeito farmacológico, especialmente, importante no caso da varfarina, fenitoína, salicilatos, e teofilina (29).

2.5.1 Ajuste da dose dos medicamentos na insuficiência renal

Os fármacos sujeitos à eliminação renal, ou que originam metabólitos ativos, requerem ajuste posológico diante de insuficiência renal. Esta conduta é de crucial importância quando se administram fármacos com pequena margem terapêutica, como os glicosídeos cardiotônicos, os antiarrítmicos e os aminoglicosídeos. O ajuste da dose dos medicamentos na insuficiência renal pode ser feito pela redução das doses usualmente empregadas, ou pelo aumento do intervalo entre as suas administrações. É preferível excluir o uso de fármacos, em vez de reajustar os seus esquemas posológicos, quando há riscos elevados de toxicidade, ou ele é ineficaz diante de comprometimento da função renal (30). O aumento do intervalo entre as doses é utilizado para o ajuste de fármacos com ampla margem de segurança, e para os que possuem ação terapêutica com concentrações efetivas intermitentes. A outra possibilidade posológica é a redução da dose, permanecendo a frequência usual da sua administração. Estes esquemas mantêm a concentração sérica do fármaco em limites estreitos, com menos oscilações entre os níveis tóxicos e subterapêuticos. Isso é desejável para medicamentos cujo efeito, terapêutico ou tóxico, é proporcional a essa concentração (30). Em qualquer dos ajustes, o tempo requerido para atingir a concentração de equilíbrio é de quatro meias-vidas, independentemente da dose ou da frequência da administração. No caso de ser necessária a dose de ataque, essa não precisa ser modificada em pacientes com insuficiência renal (30). É possível também utilizar esquemas que combinem redução de dose e aumento do intervalo de administração, com o objetivo de manutenção da concentração sérica em valor mais uniforme. Não existem estudos controlados que evidenciem maior eficácia e segurança de um método em relação ao outro, e todos visam manter a mesma concentração plasmática média do fármaco e fazer com que o seu *platô* seja alcançado após intervalo de tempo similar ao observado em pacientes com função renal normal. Os ajustes mais fidedignos e individualizados podem ser feitos pela aferição dos níveis plasmáticos do fármaco,

bem como pelas observações clínicas dos seus efeitos conhecidos (30). A determinação da depuração da creatinina endógena (DCE) e o conhecimento das frações do fármaco eliminadas pela via renal e não-renais permitem o cálculo do ajuste de suas doses (30). A concentração sérica da creatinina não deve ser usada como parâmetro estimativo quando a sua produção endógena estiver alterada, ou quando o seu valor variar com o tempo, como ocorre em idosos; em pacientes com nefropatia instável aguda, ou sob diálise, com uremia muito elevada ou com anormalidades musculares (caquexia, doença sistêmica muscular) (30). O ajuste não se faz necessário na prática, quando a depuração da creatinina for maior ou igual a 100mL/min. Para valor inferior a este nível é necessária a estimativa da função renal restante para ajustar as doses do fármaco (30). A administração intravenosa contínua de um fármaco ao paciente com insuficiência renal, requer que o seu nível sérico desejado corresponda à concentração plasmática média obtida em pessoa com função renal normal (30). O intervalo adequado entre doses propicia que a concentração plasmática oscile em faixa terapêutica, sem picos tóxicos ou níveis subterapêuticos (30). O prolongamento do intervalo de administração do fármaco além de 24 horas pode comprometer a sua eficácia, como ocorre com os antimicrobianos (30). A diálise peritoneal nem sempre é necessária porque não remove significativamente os fármacos. A hemodiálise, mais eficaz, pode afetar as concentrações de agentes de pequeno peso molecular, pouco ligados a proteínas plasmáticas e hidrossolúveis (30). Vários esquemas posológicos podem ser adotados considerando-se o comportamento farmacocinético de fármacos em pacientes submetidos à hemodiálise, como: sem ajustes no esquema usual do paciente (clindamicina); sem ajustes no esquema usual, porém com suplementação que pode ser feita pela administração de uma das doses logo após a hemodiálise (teofilina); com ajustes no esquema usual e com suplementação pós-hemodiálise (cefalotina); e com administração exclusiva pós-hemodiálise (gentamicina) (30).

2.5.2 Nefrotoxicidade

Relaciona-se com alterações renais, funcionais ou estruturais, decorrentes da ação de produtos químicos ingeridos, injetados, ou inalados, devido à sua concentração elevada no tecido renal, ou da maior sensibilidade fisiológica ou bioquímica do rim a estas substâncias (30). A incidência de lesões nefrotóxicas é

variável e tem aumentado, provavelmente, devido ao uso de novos medicamentos (30). As substâncias mais comumente envolvidas com a nefrotoxicidade são: os analgésicos antiinflamatórios, os anestésicos gerais, os antibióticos (algumas cefalosporinas, aminoglicosídeos, anfotericina B, sulfonamidas), os antineoplásicos, os contrastes radiológicos, os metais (lítio, mercúrio, ouro), os solventes orgânicos (etilenoglicol, tetracloreto de carbono, tolueno, tricloroetileno) (30). Algumas lesões dependem de efeito tóxico direto, como as que são induzidas por aminoglicosídeos, anfotericina, e metais. Outras decorrem da ação de metabólicos tóxicos, como os devidos à cefaloridina e ao paracetamol. É mais freqüente haver o envolvimento simultâneo de vários mecanismos. O grau de lesão depende da intensidade da toxina agressora, duração de contato com o epitélio tubular e a potencialidade do rim em captar e secretar esta substância. Existem ainda fatores de risco que predisõem ao aparecimento de lesão, como idade avançada, depleção do volume intravascular, insuficiência hepática, insuficiência renal, associações medicamentosas de agentes nefrotóxicos (aminoglicosídeos e cefalotina, antiinflamatórios e diuréticos, associações de analgésicos, ciclosporina e anfotericina B), isquemia pós-transplante com ciclosporina (30).

A doença nefrotóxica é classificada com base nas diversas síndromes observadas, o que favorece o diagnóstico e o manejo terapêutico. As principais síndromes associadas à nefrotoxicidade são: insuficiência renal aguda (IRA), insuficiência renal crônica (IRC), síndrome nefrótica, distúrbios de concentração e diluição, distúrbios do equilíbrio ácido-base, e tubulopatias (30).

A abordagem clínica da nefrotoxicidade requer o uso de medidas preventivas e da contraposição aos seus efeitos já instalados. A atenção clínica deve ser redobrada para o risco de lesão renal quando são usados fármacos potencialmente nefrotóxicos, além de se evitar os fatores de risco adicionais, como a desidratação e o uso de associações medicamentosas com o mesmo perfil de toxicidade. Pode-se evitar o aparecimento de nefrotoxicidade pelo ajuste das doses do fármaco, e pela delimitação de seu tempo de uso, seja em idosos ou em qualquer pessoa que apresente algum comprometimento prévio da função renal (30). A suspensão dos agentes nefrotóxicos promove, em geral, a reversão das lesões observadas, entretanto, algumas medidas reduzem os seus efeitos, como a hidratação prévia adequada; o emprego de quelantes Etileno Diamino Tetracético (EDTA) nas lesões provocadas por metais pesados, acelerando a sua excreção ou evitando a sua

interação com sítios celulares. É controverso o benefício da administração de diuréticos e de manitol contra as nefrotoxinas diante do risco de nefrotoxicidade (30).

2.5.3 Doença renal crônica

O estágio evolutivo da doença deve ser estabelecido em pacientes com doença renal crônica, baseado no nível da função renal, independentemente, do diagnóstico. A doença renal crônica, para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, é dividida em estágios funcionais (Quadro 1), de acordo com o grau de função renal do paciente, caracterizados pelas fases de: 1. Função renal normal; 2. lesão com função renal normal: corresponde às fases iniciais da lesão renal com ritmo de filtração glomerular acima de $90\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$; 3. insuficiência renal funcional ou leve: em que os níveis de uréia e creatinina plasmáticos são normais, sem sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal, entretanto, revelados por métodos acurados de avaliação da função do rim (depuração, por exemplo). O ritmo de filtração glomerular situa-se entre 60 e $89\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$; 4. insuficiência renal laboratorial ou moderada: observam-se níveis elevados de uréia e de creatinina plasmáticos. O ritmo de filtração glomerular situa-se entre 30 e $59\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$; 5. insuficiência renal clínica ou grave: os sinais e sintomas são definidos pela uremia. O ritmo de filtração glomerular situa-se entre 15 e $29\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$; 6. terminal de insuficiência renal crônica: a sintomatologia é intensa. As opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal, hemodiálise), ou o transplante renal. O ritmo de filtração glomerular situa-se abaixo de $15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (31).

Quadro 1
Estadiamento e classificação da doença renal crônica

Estágio	Filtração Glomerular (mL/min)	Grau de Insuficiência Renal
0	> 90	Risco para nefropatia crônica, sem lesão renal
1	> 90	Lesão renal com função renal normal
2	60 – 89	Insuficiência renal leve ou funcional
3	30 – 59	Insuficiência renal moderada ou laboratorial
4	15 – 29	Insuficiência renal grave ou clínica
5	< 15	Insuficiência renal terminal ou dialítica

Fonte: ROMÃO Jr., 2004. (31)

2.5.4 Avaliação da função renal

A estimativa da filtração glomerular é considerada índice confiável de mensuração da função renal, e deve ser usada no estadiamento da nefropatia crônica. A diminuição da filtração glomerular precede o aparecimento de sintomas de insuficiência renal em todas as formas de nefropatias progressivas. A monitorização das mudanças na filtração glomerular permite estimar o ritmo de perda da função renal, predizer os riscos de complicações da nefropatia crônica, e possibilitar o ajuste adequado de doses dos fármacos para prevenir a sua toxicidade (32). A aferição da filtração glomerular tem sido feita nos últimos anos por intermédio da depuração da creatinina na urina de 24 horas e da dosagem da creatinina sérica. Estas formas de medição, entretanto, possuem limitações práticas, o que têm estimulado o estudo, recentemente, de algumas equações para estimar com mais fidedignidade a filtração glomerular a partir da creatinina sérica (32). A medida da creatinina sérica para a avaliação da função renal possui limitação por ser afetada por fatores independentes da filtração glomerular como idade, gênero, etnia, superfície corporal, dieta, fármacos e diferenças em métodos laboratoriais. Recomenda-se, por isso, que a creatinina sérica não seja utilizada para avaliar o grau de disfunção renal em paciente nefropata (32). O uso da urina coletada em 24 horas é útil para a mensuração da excreção de creatinina, entretanto, muitas vezes não é superior, às vezes até inferior, às estimativas da filtração glomerular determinadas por algumas equações. Este fato pode ser justificado por erros de

coleta e nas variações diárias na excreção de creatinina. O uso de equações, entretanto, é limitado em pessoas que usam dieta vegetariana, ou que recebem suplementos de creatinina; em amputados; em extremos de faixa etária e de superfície corporal, em paraplégicos. A estimativa da filtração glomerular é recomendada, nesses casos, pela depuração de creatinina na urina coletada em 24 horas (32). O uso de equações para estimar a filtração glomerular possui vantagem em fornecer ajuste para as variações em gênero, idade, superfície corpórea e etnia, que interferem na produção de creatinina. A fórmula mais usada é a de Cockcroft e Gault, desenvolvida para o cálculo da depuração da creatinina, e ampliada para a estimativa da filtração glomerular, entretanto, cada vez mais substituída pela fórmula derivada do estudo MDRD recomendada pelo *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) da *National Kidney Foundation* (32). Esta equação permite o ajuste de acordo com a área de superfície corporal e sua versão simplificada, necessita apenas de dados referentes à idade, gênero, e etnia, além do valor da creatinina sérica. A intensa miscigenação racial pode ser fator limitante na sua aplicação no Brasil. Os estudos que demonstram leve vantagem na aplicação da fórmula do MDRD em relação à de Cockcroft e Gault baseiam-se em população diversa da brasileira e, portanto, sua validade no Brasil ainda deve ser apropriadamente aferida. Recomenda-se, portanto, que no Brasil, a fórmula de Cockcroft e Gault seja aplicada como primeira opção na avaliação da filtração glomerular (32). A situação do idoso é particular devido ao fato de que a sua filtração glomerular pode diminuir devido ao envelhecimento ou à doença renal crônica. Para fins de estratificação e intervenções, portanto, o diagnóstico de doença renal crônica não deve ser feito exclusivamente pela estimativa da filtração glomerular, mas também pela presença de outros marcadores de nefropatia, como alterações do sedimento urinário (32).

As vantagens da MDRD são inúmeras, como: pode ser utilizada facilmente na prática clínica; possui maior acurácia, sem a necessidade de coleta de urina de 24 horas, ou a medida de peso e altura do paciente. O seu espectro de avaliação inclui a etnia, que é fator importante na doença renal crônica, por sua maior prevalência entre os negros. Não requer o conhecimento da causa da doença renal. A sua aferição requer a obtenção de medidas da concentração de uréia e albumina que podem ser obtidas na mesma amostra de sangue usada para a identificação da creatinina. A estimativa da depuração de creatinina pode ser utilizada para o cálculo

e o ajuste de dose de medicamentos, em especial, daqueles excretados por filtração glomerular, para identificar e avaliar a progressão da doença renal (33).

As desvantagens do uso da equação obtida pelo estudo MDRD são inúmeras, todas devidas ao fato de ter sido projetada para amostra populacional específica, sem validação em outros grupos com características diferentes. Os grupos não testados incluem pessoas que apresentam: *diabetes mellitus*, tipos I e II sob insulino terapia; idade inferior a 18 ou superior a 70 anos; algumas comorbidades, incluindo transplante renal, valores extremos de albumina sérica; e pacientes sem doença renal. Não possui acurácia em algumas condições clínicas ou terapêuticas que interferem sobre a secreção de creatina, como o uso de cimetidina e trimetoprima, de algumas cefalosporinas, e na cetoacidose diabética (33).

A aplicação da equação MDRD tem sido feita em muitos pacientes, com diferentes características e diversas causas de doença renal crônica, o que poderá ajudar a estabelecer a sua utilização de forma mais ampla (33).

Vários agentes antimicrobianos são eliminados por via renal e em alguns casos há necessidade de ajustar a dose nos casos de insuficiência renal crônica. As concentrações séricas elevadas de penicilina G podem ser associadas com a toxicidade neuromuscular, convulsões ou coma. O imipenem/cilastatina pode acumular em pacientes com doença renal crônica e causar convulsões, se não houver o ajuste da sua dose. O carbapenêmico de uso em paciente com doença renal avançada é o meropenem. As tetraciclina, com exceção da doxiciclina, têm efeito antianabólico, que podem agravar, significativamente, a uremia em pacientes com doença renal grave. A nitrofurantoína possui um metabólito tóxico que pode acumular em paciente com doença renal crônica, e causar neurite periférica. Os aminoglicosídeos devem ser evitados, sempre que possível, em pacientes com doença renal crônica. A sua dose inicial, se forem utilizados em pacientes com doença renal, deve ser estimada considerando a taxa de filtração glomerular. A função renal e a concentração do fármaco devem ser monitorizadas (34).

2.6 Interações medicamentosas

O uso de vários medicamentos pode provocar interações decorrentes da interferência de um fármaco sobre a ação de outro, ou de um alimento; ou de um nutriente sobre a sua ação (35). O efeito de um medicamento é influenciado por

muitos fatores, desde os que são relacionados à predisposição ao desenvolvimento de efeitos adversos, especialmente, ligados a: genética, idade, condições gerais de saúde, situação das funções renal e hepática, consumo de álcool, tabagismo, dieta, e fatores ambientais; até devido às suas ações específicas. As interações medicamentosas são, potencialmente, capazes de causar lesões permanentes, muitas provocam deterioração clínica do paciente, com necessidade de hospitalizações, aumento no tempo de internação; outras são leves, sem exigirem medidas especiais. A interação medicamentosa pode provocar alteração na intensidade ou na duração da ação de determinado medicamento pela presença de outro, seja porque ocorre aumento ou redução da eficácia de um ou de ambos, o aparecimento de novo efeito não observado com o uso isolado de qualquer um dos medicamentos envolvidos. Essas interações revelam também o uso inadequado de medicamentos.

As interações medicamentosas indesejadas expõem o paciente a riscos de lesões sobre seus órgãos e sistemas, podem ser mais significativas após a exposição inicial, e minimizadas pelas compensações fisiológicas e pelos ajustes das doses administradas. Os idosos, por usarem mais medicamentos, se expõem a mais risco. O risco de interações medicamentosas em pacientes que usam dois ou mais medicamentos é estimado em 30%, taxa que se eleva à medida que aumenta o número de medicamentos. O risco das interações medicamentosas pode atingir 100% quando pelo menos oito medicamentos são administrados simultaneamente. As interações indesejáveis são as que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia, sem aumento do benefício terapêutico. As interações que resultam em redução da atividade do medicamento e, conseqüentemente, na perda da sua eficácia, são difíceis de detectar, e podem ser responsáveis pelo fracasso terapêutico, ou progressão da doença (35). Dentre as interações medicamentosas potenciais, de três a 5% cursam com repercussão clínica, e são consideradas adversas. O tipo mais importante de interação medicamentosa adversa associa-se ao uso de fármacos com toxicidade facilmente reconhecível e baixo índice terapêutico, isto é, que possuem nível sérico terapêutico próximo ao nível tóxico.

Algumas interações medicamentosas são benéficas ou desejáveis e possuem o objetivo de tratar doenças concomitantes; reduzir efeitos adversos dos medicamentos usados, ou a duração do efeito medicamentoso desnecessário;

impedir ou retardar o surgimento de resistência bacteriana; aumentar a adesão ao tratamento, ou a eficácia terapêutica; permitir a redução da dose de um ou mais medicamentos (35). É o que ocorre com os fármacos usados simultaneamente para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica.

As interações medicamentosas têm representado cada vez mais preocupação médica, principalmente, no meio hospitalar. Esse problema pode ser reduzido pelo desenvolvimento de estratégias clínicas de alerta em relação ao uso de polifarmácia e de sua monitorização (35), entretanto, muitos medicamentos podem provocar efeitos imprevisíveis. Na prática clínica a informação sobre o uso de medicamentos nem sempre é suficiente, porque muitos pacientes usam a polifarmácia, o que reduz a possibilidade de previsão da magnitude e da especificidade da ação de qualquer fármaco (35). A informática tem sido usada intensamente como importante instrumento para a revisão de prescrições médicas (35-37) e com o intuito de reduzir os efeitos adversos da interação de vários medicamentos.

As interações podem ser farmacocinéticas ou farmacodinâmicas (2). As interações farmacocinéticas ocorrem durante os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos (38). A absorção pode ser aumentada ou diminuída, acelerada ou retardada, dependendo de fatores relativos a fármacos e sistemas de veiculação (tamanho da molécula, excipiente e veículos empregados, formulação farmacêutica, dissolução do fármaco em líquidos orgânicos e concentração resultante no sítio de absorção, pKa do fármaco, seu coeficiente de partição óleo/água e sua interação com alimentos), ou relacionadas ao organismo (pH do meio, espessura e vascularização da membrana absorptiva, trânsito intestinal, atividade metabólica da flora microbiana intestinal, integridade do transporte enzimático). Pode também haver formação de complexos insolúveis e não absorvíveis e competição pelos mecanismos de transporte intestinal (38). A distribuição de um fármaco pode ser afetada por outro, que altere o fluxo sanguíneo, ou a capacidade de ligação às proteínas plasmáticas e teciduais. A competição de dois fármacos pelo mesmo sítio de ligação nas proteínas pode provocar deslocamento do fármaco de menor afinidade, e aumentar a sua fração livre no plasma. O fármaco agirá mais intensa e rapidamente nos tecidos susceptíveis caso apresente cinética zero (eliminação saturável com aumento da meia-vida ante o aumento das concentrações plasmáticas). Esse mecanismo de interação não repercute nas concentrações de equilíbrio dos fármacos com cinética de primeira

ordem (eliminação independentemente das concentrações, com meia-vida constante) (38). As enzimas hepáticas que fazem a biotransformação podem sofrer indução ou inibição por um fármaco. Os exemplos mais significativos de indução enzimática são determinados por carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, e rifampicina. A imbricação dos mecanismos de indução/inibição dos múltiplos fármacos (polifarmácia) envolvidos pode agudizar a doença, e obrigar o médico a conhecer os processos enzimáticos envolvidos e os substratos a serem evitados (38). As interações podem acelerar ou retardar a excreção mediante alterações de pH urinário, fluxo plasmático renal, e capacidade funcional do rim. É comum a competição entre fármacos pelos mecanismos de transporte tubular renal, como a probenecida e penicilinas (38). As interações farmacodinâmicas ou de ação ocorrem nos sítios de ação dos fármacos, envolvendo os mecanismos pelos quais se processam os efeitos desejados. O efeito resulta da ação dos fármacos envolvidos no mesmo receptor ou enzima (38). As interações de efeito ocorrem quando os fármacos associados, por meio de mecanismos diversos, exercem efeitos similares ou opostos sobre uma mesma função do organismo sem interagir diretamente um sobre o outro (38).

2.6.1 Vantagens e desvantagens das interações medicamentosas

Dentre as vantagens das sinergias, destacam-se: 1. Aumento da eficácia terapêutica, pelo uso de substâncias que atuam em mais de uma etapa do mesmo mecanismo de ação (sulfametoxazol/trimetoprima), ou em diversas manifestações do mesmo processo fisiopatológico (broncodilatadores e antiinflamatórios na asma brônquica); 2. redução de efeitos tóxicos mediante o uso de menores doses dos fármacos associados sem prejuízo da intensidade do efeito (sulfas associadas podem diminuir cristalúria); 3. obtenção de maior duração de efeito pelo impedimento, por exemplo, da excreção do fármaco (probenecida/penicilinas); 4. combinação de latência curta com duração de efeito prolongada (penicilina G cristalina e procaína); 5. impedimento ou retardo de surgimento de resistência bacteriana (esquema tríplice de antituberculosos); 6. impedimento ou retardo de emergência de células malignas (esquema com múltiplos antineoplásicos); 7. aumento de adesão a tratamento por facilitação do esquema (menor número de fármacos a ingerir, como é o caso da associação rifampicina/isoniazida); 8. inibição

da multiplicação viral (múltiplos fármacos anti-retrovirais de alta potência) (38). Os antagonismos também são úteis quando se deseja anular efeito indesejável de certo fármaco (efeito corretivo) ou inativar o composto causador de intoxicação (antidotismo químico), respectivamente, proporcionados pela associação de diurético expoliador e retentor de potássio, o emprego de quelante dimercaptol (BAL) na intoxicação por mercúrio, o uso de naloxona como antídoto para morfina e de flumazenil como antagonista de benzodiazepínicos (38). As desvantagens das interações medicamentosas consistem na soma de efeitos indesejáveis quando os fármacos associados têm o mesmo perfil toxicológico (vancomicina/aminoglicosídeo e toxicidade renal). Deve-se ter atenção, por isso, para o uso de medicamentos em uso simultâneo que tenham diferentes espectros de efeitos adversos, como o uso de antidepressivos tricíclicos com antiparkinsonianos anticolinérgicos, que possuem efeitos antimuscarínicos (38). Observa-se que em idosos há mais risco de toxicidade de glibenclamida (antidiabético), digoxina (cardiotônico), e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (anti-hipertensivos), com o uso na semana prévia de respectivamente, sulfametoxazol/trimetoprima, claritromicina e diuréticos poupadores de potássio (38). Associações em doses fixas apresentam desvantagens adicionais, tais como dificuldades no ajuste de doses individuais e na detecção do agente responsável por eventual reação adversa. Poucas são as situações em que se justificam associações. Isso ocorre no tratamento com anti-hipertensivos, antineoplásicos, antituberculosos e anti-retrovirais (38).

3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Este estudo objetiva contribuir para a avaliação da prescrição de medicamentos para idosos hospitalizados em um hospital público no Brasil.

Justifica-se pela existência limitada de conhecimento acerca dos idosos brasileiros, o que se torna de especial importância devido à transição demográfica que passa o Brasil com crescimento populacional de idosos superando ao de outras faixas etárias; e a sua associação com a elevada frequência neste grupo etário de internação hospitalar (hospitalocentrismo da atenção médica no Brasil); de uso de polifármacia; e dos riscos potenciais que possui de desenvolver reações adversas a medicamentos e às interações medicamentosas.

Os dados aqui obtidos poderão subsidiar melhor a compreensão sobre administração de medicamentos prescritos pelos médicos, e contribuir para o juízo crítico da terapêutica farmacológica em idosos.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar a prescrição de medicamentos em pacientes com idade igual ou maior que 60 anos, internados por período de 14 dias ou menos, em Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, procedentes do Sistema Único de Saúde (SUS).

4.2 Específicos

As seguintes especificidades foram procuradas:

- A. Avaliar o número de medicamentos prescritos por paciente por dia;
- B. Identificar e determinar a frequência do uso de fármacos inadequados;
- C. Identificar e determinar a frequência de uso de fármacos antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste de dose nos casos de insuficiência renal;
- D. Determinar a frequência do ajuste de dose nas prescrições de antimicrobianos nefrotóxicos nos pacientes com insuficiência renal;
- E. Identificar e determinar a frequência de pacientes com prescrições de fármacos com potencial interação medicamentosa.

5 PACIENTES E MÉTODOS

5.1 População estudada

O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) é um hospital universitário, público e geral de nível quaternário com 450 leitos de internação. Está integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS), e atende a clientela universalizada, 95% dos pacientes são provenientes do SUS e 5% de outros convênios, ou são particulares. Cerca de 40% do total é proveniente do interior do estado.

Este estudo foi realizado na Unidade de Internação de Clínica Médica (UICLM) do HC-UFMG. A unidade de Clínica Médica constituída de 94 leitos localiza-se em três alas (Sétimo-Leste, Sétimo-Norte, Terceiro-Sul), distribuídos em Clínica Médica e em suas várias especialidades como Cardiologia, Dermatologia, Doenças Inféctuo-Parasitárias, Endocrinologia, Gastroenterologia e Nutrição, Geriatria, Hematologia, Nefrologia, Neurologia, Oncologia, Pneumologia, e Reumatologia.

O número total de internações na UICLM em 2006 foi de 491, 353 e 1066 pacientes no sétimo leste, sétimo norte e terceiro sul, respectivamente. A média de permanência foi de 18,3; 14,7 e 8,6 dias no sétimo leste, no sétimo norte e no terceiro sul, respectivamente (SAME, 2006).

Foram internados em 2006 no HC-UFMG, 6158 idosos, do total de 6872 internações. No sétimo andar foram internados 272 idosos, 145 e 127 femininos e masculinos, respectivamente com o total de 288 internações. A internação de pacientes idosos representou 18,6% do total de internações no sétimo andar no ano de 2006.

5.2 Critério de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, internados na UICLM, no sétimo andar, no período compreendido entre 01 de janeiro até 31 de dezembro de 2006, com permanência hospitalar de no máximo 14 dias.

A amostra foi de 149 pacientes com o total de 157 internações.

Não foi realizado o cálculo amostral para a definição do número de pacientes neste estudo. A amostra é de conveniência. O tempo de internação de 14 dias no máximo foi definido em função do tempo médio de internação na unidade de Clínica Médica no ano de 2006.

5.3 Critério de exclusão e perdas

Foram excluídos do estudo os pacientes idosos com tempo de internação superior a 14 dias no sétimo andar do HC-UFMG no ano de 2006.

Na coleta de dados não foram registradas as informações de um paciente por indisponibilidade do prontuário para consulta durante a coleta de dados.

5.4 Método

As informações relativas ao número total de idosos internados, assim como o tempo de permanência de todos os pacientes, foram obtidas a partir dos relatórios informatizados fornecidos pelo Núcleo de Tecnologia da Informação do HC-UFMG.

A coleta dos dados foi realizada a partir das informações presentes nos prontuários e nas prescrições médicas. Os dados como idade, gênero, peso, diagnósticos iniciais, diagnósticos firmados, comorbidades, data da internação, data da alta ou óbito, foram registrados em impresso próprio (Anexo 1). Os dados sobre os medicamentos como apresentação, dose, via e intervalo de administração foram registrados no impresso Farmacoterapia Prescrita (Anexo 2). Foi realizada a avaliação de todos os medicamentos prescritos por dia de internação para cada paciente.

Os medicamentos foram classificados segundo os critérios de Beers de 2003 (14) em inadequados ou não para idosos, sendo ainda considerados na classificação os diagnósticos iniciais descritos na Autorização de Internação Hospitalar (AIH), os diagnósticos firmados presentes no sumário de alta e as comorbidades descritas na história clínica.

Foram registrados os relatos médicos de insuficiência renal e os procedimentos de hemodiálise realizados. Os resultados dos exames laboratoriais de creatinina sérica foram utilizados para estimar o *clearance* de creatinina segundo

a fórmula MDRD. O estadiamento e a classificação da doença renal crônica foram realizados segundo Romão Jr., 2004 (31).

Foi realizada a avaliação da dose prescrita e do intervalo de administração especificamente para os antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste de dose e/ou do intervalo de administração nos pacientes com insuficiência renal. Foram utilizadas as bases de dados Drugdex (Micromedex), e Drug Information Handbook (39) para a definição das doses e do intervalo de administração dos antimicrobianos segundo a estimativa da depuração de creatinina.

Foram identificadas as interações medicamentosas potenciais e classificadas segundo o Drug Interactions Analysis and Management 2007 (40) e as informações presentes nas monografias dos fármacos da base de dados Drugdex (Micromedex). As interações medicamentosas potenciais foram classificadas em cinco níveis de acordo com as medidas recomendadas no manejo das interações (40): 1. Classe 1: evitar a administração concomitante dos fármacos envolvidos; 2. classe 2: evitar a administração concomitante dos medicamentos, entretanto, avaliar se os benefícios do uso concomitante são favoráveis com relação os riscos. O uso de uma alternativa terapêutica é recomendável; 3. classe 3: considerar a possibilidade de outras opções de manejo e uso de outra alternativa terapêutica. São sugeridas alterações nas doses administradas dos medicamentos ou da via de administração para minimizar a interação potencial; 4. classe 4: incluir interações com baixo potencial de produzir lesões aos pacientes, e sem necessidade da adoção de outras medidas, entretanto, atentar para a possibilidade de uma interação; 5. classe 5: incluir a combinação de fármacos com evidências na literatura de não interação.

Os dados coletados foram digitados em um banco de dados criado no EPIDATA e a análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS 12.0.

5.5 Desenho do estudo

Trata-se de estudo observacional descritivo e retrospectivo, em que foram incluídos todos os pacientes internados (universo) durante um ano de avaliação, ao invés de uma amostragem desta população.

5.6 Análise estatística dos dados

Foi realizada, inicialmente, a análise descritiva das variáveis utilizadas no estudo. Para as variáveis nominais ou categóricas, foram feitas tabelas de distribuição de freqüências. As variáveis numéricas ou contínuas foram medidas pela tendência central e variabilidade. Foram usados também gráficos de setores como forma de ilustração dos resultados.

As comparações entre grupos foram feitas considerando as seguintes classificações: 1. Presença ou ausência de prescrição de medicamentos com interação medicamentosa potencial; 2. presença ou ausência de prescrição de medicamentos inadequados para idosos; 3. presença ou ausência de prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos, ou com necessidade do ajuste de dose e/ou do intervalo de administração nos casos de insuficiência renal; 4. presença ou ausência de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração nos casos de insuficiência renal.

Os grupos foram comparados pelo teste do Qui-quadrado de Pearson (apropriado para comparação de proporções), ou teste exato de Fisher (amostras com pequenas freqüências). Foi utilizado também o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para a comparação de variáveis numéricas.

Em todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%. Foi utilizado o programa SPSS 12.0.

5.7 Pesquisa bibliográfica

A busca de informação para o suporte a este trabalho foi realizada nos bancos de dados incluídos nas fontes Medline interface PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América), pela estratégia de busca no período de 1990 a 2008, por intermédio das fontes: ("Hospitalization"[Mesh] OR "Hospitalization"[tiab] OR "hospitalized"[TIAB]) AND ("medication"[tiab] OR "drug interaction"[tiab] OR "Drug Utilization"[TIAB] OR "Drug Utilization"[Mesh] OR "Drug Utilization Review"[Mesh] OR "Drug Interactions"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations/administration and dosage"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations/adverse effects"[Mesh])AND ("aged"[tiab] OR "elderly"[tiab] OR

"aged"[mesh]). Os termos pesquisados foram selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e pesquisados nos campos título e resumo.

Nas bases da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na BVS-Saúde Pública, foram utilizados os descritores ou palavras-chave: Hospitalização, Revisão de Uso de Medicamentos, Uso de Medicamentos, Interações de Medicamentos, Preparações Farmacêuticas com os aspectos administração e dosagem e efeitos adversos e limite em idoso. Na base de dados LILACS foram encontradas seis referências e somente duas estavam dentro dos critérios de inclusão. Na BVS-Saúde Pública foram encontradas duas referências.

A partir das referências dos artigos lidos e de artigos indicados como correlatos pelo banco de dados PubMed, foram identificados outros trabalhos relevantes para o presente estudo.

5.8 Aspectos éticos

O estudo foi realizado após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (COEP-UFMG), em 22/11/2007, e caracterizou-se por desenho retrospectivo e descritivo, sem a identificação dos pacientes e dos profissionais da equipe de saúde envolvidos na pesquisa.

Foi assegurado o sigilo e a confidencialidade.

6 RESULTADOS

6.1 Características clínicas e epidemiológicas da população estudada

Foram analisados os medicamentos prescritos para 149 pacientes hospitalizados em um total de 157 internações de no máximo 14 dias. A idade dos pacientes variou de 60 a 98 anos, sendo a média \pm desvio padrão de $72,6 \pm 8,6$ anos, sendo 53% femininos. A prevalência de insuficiência renal era de 44,3%, sendo 2% dos pacientes submetidos à hemodiálise. O óbito foi constatado em 23,5% dos pacientes analisados. A internação hospitalar foi anotada como única para 95,3% dos pacientes, e no máximo de três para os restantes (Tab. 1).

Tabela 1

Caracterização da amostra de pacientes estudados (n = 149) com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Característica da Amostra		Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Gênero	Masculino	70	47,0
	Feminino	79	53,0
Idade	Média	72,6	----
	Mediana	71,0	----
	Desvio-padrão	8,6	----
	Mínimo	60	----
Insuficiência renal	Máximo	98	----
	Sim	66	44,3
	Não	83	55,7
Hemodiálise	Sim	3	2,0
	Não	146	98,0
Desfecho	Alta	114	76,5
	Óbito	35	23,5
Número de internações por paciente	1	142	95,3
	2	6	4,0
	3	1	0,7

A média de medicamentos prescritos por internação \pm desvio-padrão foi de 10 \pm 3,4, com o mínimo de 3 e o máximo de 25.

Das 157 internações estudadas, 58% ocorreram na Ala Leste do HC-UFMG, o tempo médio de internação foi de aproximadamente 8 dias, com mínimo de 1 e máximo de 14 dias (Tab. 2).

Tabela 2

Características gerais das internações (n = 157) de pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Característica da Amostra		Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Ala	Leste	91	58,0
	Norte	66	42,0
Número de dias	Média	7,7	----
	Mediana	8,0	----
	Desvio-padrão	3,9	----
	Mínimo	1	----
Número de medicamentos por internação	Máximo	14	----
	Média	10,0	----
	Mediana	10,0	----
	Desvio-padrão	3,4	----
	Mínimo	3,0	----
	Máximo	25,0	----

Foram diagnosticadas 191 entidades nosológicas diversas durante a internação de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade em 2006. Os diagnósticos realizados foram agrupados de acordo com órgãos e sistemas afins (Tab. 3). Observa-se que as categorias diagnósticas mais freqüentes foram: doenças das vias áreas superiores (38,9%), neoplasias (28,0%), e insuficiência cardíaca (26,8%).

Tabela 3

Diagnósticos firmados e agrupados durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Diagnóstico firmado	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
Doença das vias aéreas inferiores e superiores	61	38,9
Neoplasia	44	28,0
Insuficiência cardíaca	42	26,8
Distúrbio endócrino-metabólico	40	25,5
Hipertensão arterial sistêmica	40	25,5
Distúrbio da cognição e psiquiátrico	27	17,2
Distúrbio vascular extra-cerebral	20	12,7
Dispepsia e diarreia crônica	15	9,6
Insuficiência renal	14	8,9
Arritmia cardíaca	13	8,3
Distúrbio hemodinâmico	12	7,6
Distúrbio da hemostasia	12	7,6
Infecção sistêmica	12	7,6
Insuficiência hepática	12	7,6
Doença osteoarticular inflamatória ou degenerativa	10	6,4
Síndrome coronariana	10	6,4
Anemia	8	5,1
Doenças Sexualmente Transmissíveis	7	4,5
Doença inflamatória das vias biliares	5	3,2
Hemorragia digestiva	5	3,2
Hematúria	4	2,5
Infecção pele e tecidos moles	4	2,5
Doença de Chagas	3	1,9
Crise convulsiva	2	1,3
Distúrbio visual	2	1,3
Distonia cervical	1	0,6
Hanseníase prévia tratada	1	0,6
Infecção urinária	1	0,6
Parada cardiorespiratória	1	0,6
Transplante renal	1	0,6

Foram anotados 125 tipos diferentes de comorbidades. Observou-se que após reagrupar os diferentes tipos de comorbidades (Tab. 4), as entidades nosológicas mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica (54,1%), insuficiência cardíaca (26,8%), e *diabetes mellitus* (24,1%). Não houve relatos de

comorbidades em 18 internações para 15 pacientes, o que corresponde a 10% dos pacientes avaliados no estudo.

Tabela 4

Comorbidades agrupadas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Comorbidades	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
Sem relatos de comorbidades	18	11,5
Hipertensão arterial sistêmica	85	54,1
Insuficiência cardíaca	42	26,8
Diabetes	38	24,1
Distúrbio da cognição e psiquiátrico	26	16,6
Bronquectasia	20	12,7
Insuficiência coronariana	16	10,2
Insuficiência renal crônica	15	9,6
Esofagite	13	8,3
Doença de Chagas	11	7,0
Distúrbio da Tireóide	9	5,7
Hepatite	8	5,1
Artrite gotosa crônica	7	4,5
Doença vascular	7	4,5
Fibrilação atrial	7	4,5
Dislipidemia	6	3,8
Doença valvar	6	3,8
Leucemia linfocítica crônica avançada	6	3,8
Cirrose	4	2,5
Doença renal crônica	4	2,5
Carcinoma	3	1,9
Carcinoma de mama	3	1,9
Carcinoma de próstata	3	1,9
Glaucoma	3	1,9
Obesidade	3	1,9
Anemia	2	1,3
Arritmia cardíaca	2	1,3
Asma	2	1,3
Cistectomia	2	1,3
Doença diverticular do cólon	2	1,3
Condrossarcoma	1	0,6
Crises convulsivas	1	0,6
Dor lombar crônica	1	0,6
Edema	1	0,6
Epilepsia	1	0,6
Estenose de traquéia	1	0,6
Hemipelvectomia	1	0,6
Hemorragia digestiva	1	0,6
Hiperplasia prostática benigna	1	0,6
Implante de marcapasso prévio	1	0,6
Incontinência fecal	1	0,6
Incontinência urinária	1	0,6
Paralisia facial	1	0,6
Parestesia	1	0,6
Retinopatia	1	0,6
Retocolite ulcerativa	1	0,6
Síndrome de imunodeficiência adquirida	1	0,6
Ureteroplastia	1	0,6

6.2 Prescrição de medicamentos inadequados

Os medicamentos inadequados utilizados mais freqüentemente durante as internações (Tab. 5) foram o diazepam (14,0%), dexclorfeniramina (10,2%) e amiodarona (8,3%).

Tabela 5

Os fármacos inadequados prescritos durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, em ordem decrescente de freqüência, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Fármaco inadequado	Freqüência	
	Absoluta	Relativa (%)
Diazepam	22	14,0
Dexclorfeniramina	16	10,2
Amiodarona	13	8,3
Prometazina	10	6,4
Óleo mineral	6	3,8
Ácido acetilsalicílico	6	3,8
Clopidogrel	5	3,2
Petidina	5	3,2
Digoxina	5	3,2
Clonidina	4	2,5
Amitriptilina	4	2,5
Doxazosina	3	1,9
Metildopa	3	1,9
Fluoxetina	3	1,9
Escopolamina	3	1,9
Bicarbonato de sódio 1000mg/env	2	1,3
Difenidramina	2	1,3
Ticlopidina	1	0,6
Bicarbonato de sodio 5% (fr. 250mL); 8,4% (amp/10mL)	1	0,6
Hidroxizina	1	0,6
Metoclopramida	1	0,6
Nifedipino	1	0,6

A prevalência de prescrição de medicamentos inadequados durante as internações avaliadas foi de 38,9% (Fig. 1).

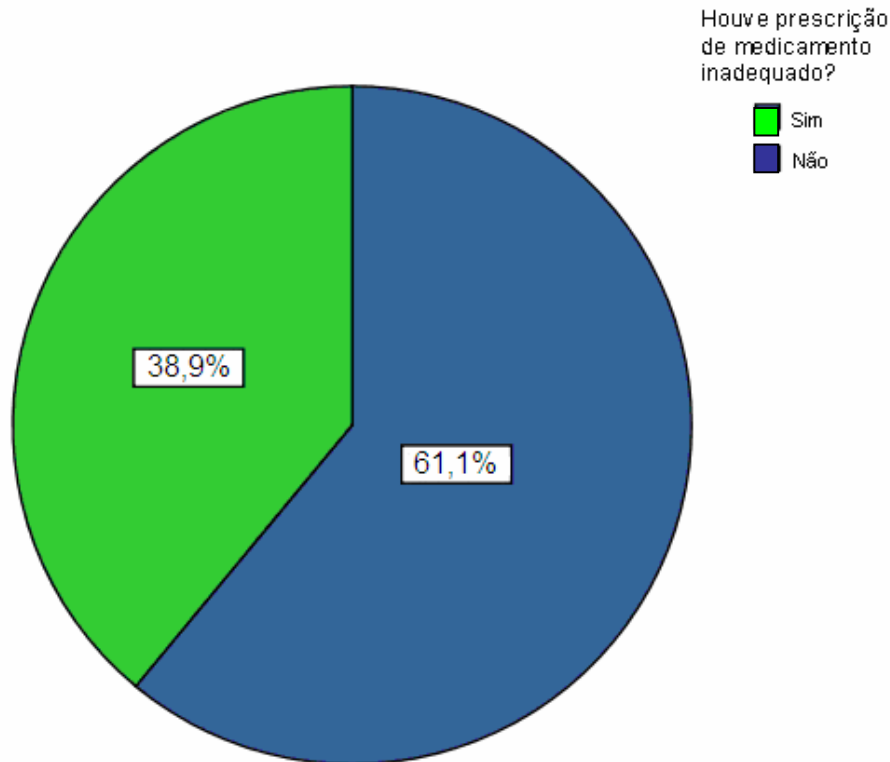


Figura 1 - Distribuição da prescrição de medicamentos inadequados durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

As variáveis analisadas que mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos que tiveram ou não prescrição de medicamentos inadequados foram o número de dias de internação e o número de medicamentos por dia (valor-p < 0,05). Pode-se afirmar, apenas descritivamente, que a prevalência de medicamentos inadequados foi maior entre os homens, com menor idade, com insuficiência renal, submetidos à hemodiálise e que foram a óbito (Tab. 6). Nesses casos, entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa. Pode-se afirmar, por outro lado, que os pacientes com prescrição de medicamentos inadequados possuíam número de dias de internação maior do que os que não tinham prescrição de medicamentos inadequados. Os pacientes que receberam mais medicamentos por dia foram os que receberam mais prescrições inadequadas, ao serem comparados aos que não tiveram prescrição de medicamentos inadequados.

Tabela 6

Prescrição de medicamentos inadequados em 157 internações dos pacientes com mais de 60 anos de idade na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características de Análise		Medicamento inadequado		Valor- p
		Não (N/%)	Sim (N/%)	
Gênero*	Masculino	27 (36,5%)	47 (63,5%)	0,103*
	Feminino	41 (49,4%)	42 (50,6%)	
Idade	Média	73,3	71,9	0,224**
	Mediana	71,5	70,0	
	Desvio-padrão	8,6	8,7	
	Mínimo	60	60	
	Máximo	92	98	
Insuficiência renal	Sim	26 (36,1%)	46 (63,9%)	0,094*
	Não	42 (49,4%)	43 (50,6%)	
Hemodiálise	Sim	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0,725*
	Não	67 (43,5%)	87 (56,5%)	
Desfecho	Alta	56 (45,9%)	66 (54,1%)	0,221*
	Óbito	12 (34,3%)	23 (65,7%)	
Número de dias de internação	Média	7,0	8,2	0,054**
	Mediana	7,0	8,5	
	Desvio-padrão	3,8	3,8	
	Mínimo	1	1	
Número de medicamentos por dia	Máximo	14	14	0,0006**
	Média	9,1	10,7	
	Mediana	9,0	10,0	
	Desvio-padrão	3,2	3,4	
	Mínimo	3,0	5,0	
	Máximo	17,0	25,0	

*Teste Qui-quadrado de Pearson **Teste Mann-Whitney

6.3 Prescrição de antimicrobianos e insuficiência renal

O diagnóstico de insuficiência renal crônica estava presente em 72 das 157 internações (45,8%). Em 46 internações dos pacientes com insuficiência renal, houve a prescrição de antimicrobiano nefrotóxico ou com necessidade de ajuste das doses nos casos de insuficiência renal (Tab. 7).

As variáveis analisadas na tabela 7 que apresentaram diferenças, estatisticamente significativas, entre os grupos que utilizaram ou não os

antimicrobianos nefrotóxicos, foram: idade, insuficiência renal, e número de medicamentos por dia (valor-p < 0,05).

Pode-se afirmar, apenas descritivamente, que a prevalência de antimicrobianos nefrotóxicos foi maior entre os homens, que foram submetidos à hemodiálise e que foram a óbito, e tiveram maior tempo de internação. Nesses casos, entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Os pacientes que utilizaram antimicrobianos nefrotóxicos, por outro lado, possuíam, significativamente, maior idade, maior prevalência de insuficiência renal e maior número de medicamentos prescritos por dia.

Tabela 7

Caracterização das internações (n = 157) com prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração dos pacientes com mais de 60 anos de idade na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características clínico-epidemiológicas		Houve prescrição de antimicrobiano nefrotóxico				Valor-p
		Não		Sim		
		N	%	N	%	
Gênero*	Masculino	49	66,2	25	33,8	0,511*
	Feminino	59	71,1	24	28,9	
Idade	Média	71,25	----	74,80	----	0,047**
	Mediana	69,00	----	73,00	----	
	Desvio-padrão	7,855	----	9,864	----	
	Mínimo	60	----	60	----	
Insuficiência renal	Máximo	92	----	98	----	< 0,001*
	Sim	26	36,1	46	63,9	
	Não	82	96,5	3	3,5	
Hemodiálise	Sim	1	33,3	2	66,7	0,230*
	Não	107	66,9	47	30,5	
Desfecho	Alta	90	73,8	32	26,2	0,160*
	Óbito	18	51,4	17	48,6	
Número de dias de internação	Média	7,3	----	8,5	----	0,068**
	Mediana	7,0	----	8,00	----	
	Desvio-padrão	4,0	----	3,4	----	
	Mínimo	1	----	2	----	
Número de medicamentos por dia	Máximo	14	----	14	----	0,013**
	Média	9,5	----	11,2	----	
	Mediana	9,0	----	11,0	----	
	Desvio-padrão	3,0	----	3,9	----	
por dia	Mínimo	3,0	----	5,0	----	
	Máximo	18,0	----	25,0	----	

Na amostra de 149 pacientes havia 66 (44,3%) com insuficiência renal. Nos pacientes com insuficiência renal 41 (62,1%) receberam prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração.

As variáveis analisadas na tabela 8 que apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com prescrição ou não de antimicrobianos nefrotóxicos foram: idade, insuficiência renal, desfecho e número de medicamentos por dia (valor-p < 0,05).

Pode-se afirmar, apenas descritivamente, que a prevalência de prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos foi maior entre os homens, que foram submetidos à hemodiálise e que foram a óbito e tiveram maior tempo de internação. Nesses casos, entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Os pacientes com prescrição de antimicrobiano nefrotóxico possuíam, significativamente, maior idade, maior prevalência de insuficiência renal e de óbito, e número de medicamentos prescritos por dia maior.

Tabela 8

Caracterização dos pacientes com mais de 60 anos de idade (n = 149) com prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características clínico-epidemiológicas		Houve prescrição de antimicrobiano nefrotóxico				Valor-p
		Não		Sim		
		N	%	N	%	
Gênero*	Masculino	48	68,6	22	31,4	0,515*
	Feminino	58	73,4	21	26,6	
Idade	Média	71,4	----	75,7	----	0,014**
	Mediana	69,0	----	73,0	----	
	Desvio-padrão	7,8	----	9,8	----	
	Mínimo	60,0	----	60,0	----	
	Máximo	92,0	----	98,0	----	
Insuficiência renal	Sim	25	37,9	41	62,1	< 0,001*
	Não	81	97,6	2	2,4	
Hemodiálise	Sim	1	33,3	2	66,7	0,200*
	Não	105	71,9	41	28,1	
Desfecho	Alta	88	77,2	26	22,8	0,003*
	Óbito	18	51,4	17	48,6	
Número de dias de internação	Média	7,2	----	8,5	----	0,070**
	Mediana	7,0	----	8,0	----	
	Desvio-padrão	4,0	----	3,5	----	
	Mínimo	1,0	----	2,0	----	
	Máximo	14,0	----	14,0	----	
Número de medicamentos por dia	Média	9,5	----	10,9	----	0,022**
	Mediana	9,0	----	11,0	----	
	Desvio-padrão	3,0	----	3,3	----	
	Mínimo	3,0	----	5,0	----	
	Máximo	18,0	----	18,0	----	

Na amostra de 41 pacientes com insuficiência renal e com prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste de dose e/ou do intervalo de administração, houve o ajuste da dose e/ou do intervalo de administração para 34 pacientes (82,9%). Das variáveis analisadas na Tabela 9 não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com insuficiência renal que tiveram ou não o ajuste da dose dos antimicrobianos.

Tabela 9

Caracterização dos pacientes com mais de 60 anos de idade com insuficiência renal, e com prescrição de antimicrobiano nefrotóxico (n = 41), internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características clínico-epidemiológicas		Houve ajuste de dose				Valor-p
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
Gênero*	Masculino	3	14,3	18	85,7	0,697*
	Feminino	4	20,0	16	80,0	
Idade	Média	71,3	----	76,6	----	0,211***
	Mediana	73,0	----	74,5	----	
	Desvio-padrão	8,0	----	9,3	----	
	Mínimo	61	----	61	----	
	Máximo	82	----	98	----	
Insuficiência renal	Sim	7	17,1	34	82,9	----
	Não					
Hemodiálise	Sim	1	50,0	1	50,0	0,316*
	Não	6	15,4	33	84,6	
Desfecho	Alta	2	8,3	22	91,7	0,105*
	Óbito	5	29,4	12	70,6	
Número de dias de internação	Média	11,3	----	11,0	----	0,614**
	Mediana	13,0	----	11,0	----	
	Desvio-padrão	3,5	----	3,3	----	
	Mínimo	6,0	----	5,0	----	
	Máximo	15,0	----	18,0	----	
Número de medicamentos por dia	Média	8,1	----	8,6	----	0,808**
	Mediana	7,0	----	8,5	----	
	Desvio-padrão	4,6	----	3,4	----	
	Mínimo	3	----	2	----	
	Máximo	14	----	14	----	

Na amostra avaliada, 66 pacientes tinham insuficiência renal, em um total de 72 internações. Dos 66 pacientes, 41 (62,1%) receberam antimicrobianos nefrotóxicos, ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração nos casos de insuficiência renal conforme Figura 2.

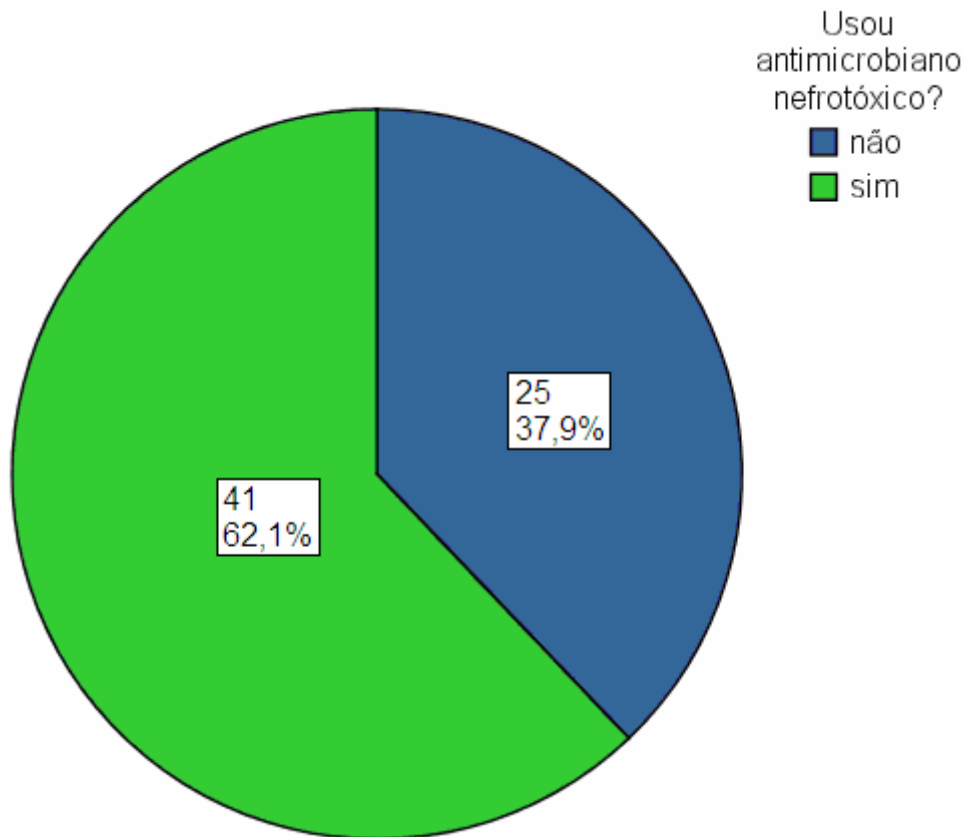


Figura 2 - Distribuição dos antimicrobianos nefrotóxicos em função da necessidade do ajuste da sua dose, e/ou do intervalo de sua administração, prescritos durante a internação de 66 pacientes com insuficiência renal, e com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Houve o ajuste da dose e/ou do intervalo de administração dos antimicrobianos para 34 (82,9%) pacientes com insuficiência renal, de acordo com a estimativa de depuração da creatinina. A média \pm desvio-padrão de antimicrobianos nefrotóxicos prescritos por paciente foi de $2,2 \pm 1,4$, tendo no mínimo um, e no máximo seis antimicrobianos (Tab. 10).

Os três antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose utilizados mais freqüentemente, durante as internações de 41 pacientes com insuficiência renal, foram ceftriaxona (12,6%), seguido por vancomicina (10,5%), e cefepima (9,5%) (Tab. 10).

Tabela 10

Antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose ou do intervalo de administração, prescritos para 41 pacientes com insuficiência renal com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Antimicrobianos Nefrotóxicos	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
Ceftriaxona	12	12,6
Vancomicina	10	10,5
Cefepima	9	9,5
Imipenem / Cilastatina	8	8,4
Amoxicilina / Clavulanato de Potássio	6	6,3
Ceftazidima	6	6,3
Ciprofloxacino	6	6,3
Metronidazol	5	5,3
Clindamicina	4	4,2
Claritromicina	3	3,2
Amicacina	3	3,2
Gatifloxacino	3	3,2
Sulfametoxazol / Trimetoprima	3	3,2
Ampicilina	2	2,1
Cefadroxila	2	2,1
Fluconazol	2	2,1
Gentamicina	2	2,1
Aciclovir	1	1,1
Amoxicilina	1	1,1
Cefazolina	1	1,1
Levofloxacino	1	1,1
Norfloxacino	1	1,1
Teicoplanina	1	1,1
Ampicilina / Sulbactam	1	1,1
Polimixina B	1	1,1
Anfotericina B desoxicolato	1	1,1

Nos 41 pacientes com insuficiência renal e que usaram antimicrobiano nefrotóxico, houve o total de 90 utilizações de antibiótico nefrotóxico ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração, sendo que em 90% dos antimicrobianos prescritos houve o ajuste de dose (Tab. 11).

Tabela 11

Distribuição da ocorrência de ajuste de dose ou do intervalo de administração para os antimicrobianos nefrotóxicos prescritos durante 46 internações de 41 pacientes com insuficiência renal com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Característica da Amostra		Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Ajuste de dose ou do intervalo de administração	Não	9	10,0
	Sim	81	90,0
	Total	90	100
Número de antimicrobianos por paciente	Média	2,2	-----
	Mediana	2,0	-----
	Desvio-padrão	1,4	-----
	Mínimo	1,0	-----
	Máximo	6,0	-----

6.4 Interações medicamentosas potenciais

No total de 157 internações avaliadas foram identificadas em 144 (91,2%) interações medicamentosas potenciais (Fig. 3).

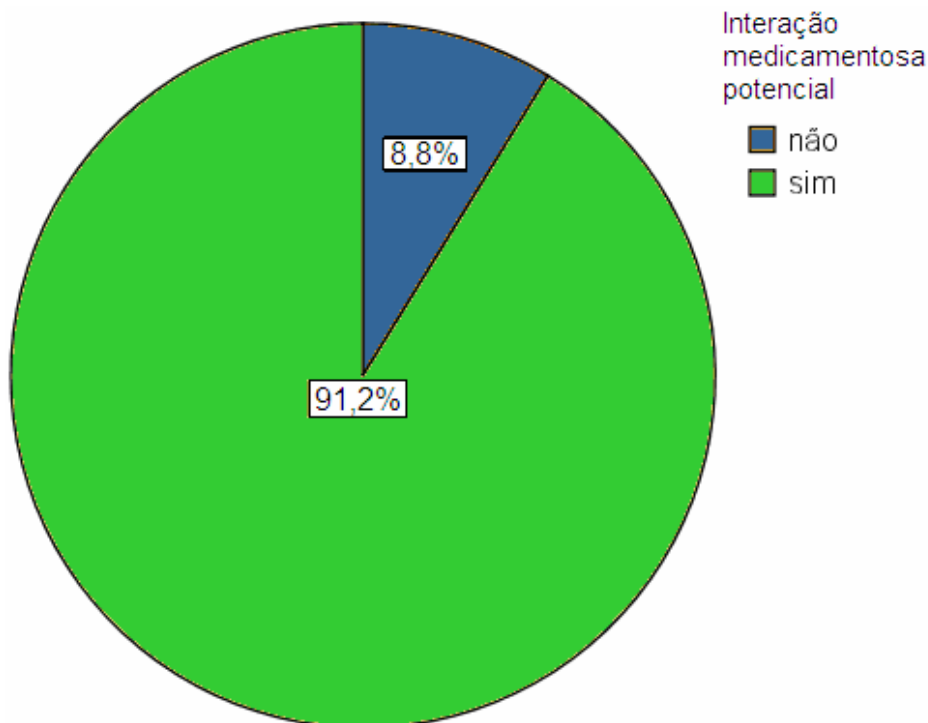


Figura 3 - Distribuição das interações medicamentosas potenciais prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Foram prescritos 86 diferentes medicamentos com interação medicamentosa potencial em um total de 648 interações (Tab. 12 e 13), sendo o medicamento que mais esteve presente em interações foi a dipirona (36,2%), seguido da furosemida (16,2%), e do captopril (15,8%).

Tabela 12

Lista dos fármacos envolvidos em interações (total = 648) medicamentosas potenciais, em ordem decrescente de frequência, prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Fármaco envolvido em interação medicamentosa	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
Dipirona	280	36,2
Furosemida	125	16,2
Captopril	122	15,8
Metoclopramida	95	12,3
Propranolol	80	10,3
Digoxina	78	10,1
Espironolactona	62	8,0
Ácido acetilsalicílico	61	7,9
Insulina humana	49	6,3
Paracetamol	45	5,8
Nifedipino	44	5,7
Varfarina	40	5,2
Ranitidina	39	5,0
Codeína / Paracetamol	38	4,9
Hidroclorotiazida	37	4,8
Omeprazol	33	4,3
Diazepam	27	3,5
Enoxaparina	23	3,0
Morfina	20	2,6
Amiodarona	19	2,5
Fenitoína	18	2,3
Prednisona	14	1,8
Haloperidol	10	1,3
Carvedilol	9	1,2
Suxametônio	9	1,2
Aminofilina	8	1,0
Clonazepam	8	1,0
Enalapril	8	1,0
Metotrexato	8	1,0
Fluconazol	7	0,9
Carbamazepina	6	0,8
Clonidina	6	0,8
Fluoxetina	6	0,8
Midazolam	6	0,8
Alopurinol	5	0,6
Amicacina	5	0,6
Diltiazem	5	0,6
Claritromicina	4	0,5
Clopidogrel	4	0,5

Tabela 12 – Continuação

Fármaco envolvido em interação medicamentosa	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
Prometazina	4	0,5
Sinvastatina	4	0,5
Fenobarbital	4	0,5
Ciclofosfamida	3	0,4
Cloreto de potássio solução injetável	3	0,4
Cloreto de potássio solução oral/drágea	3	0,4
Codeína	3	0,4
Docusato de sódio / Bisacodil	3	0,4
Gentamicina	3	0,4
Rifampicina	3	0,4
Sulfametoxazol / Trimetoprima	3	0,4
Vancomicina	3	0,4
Amitriptilina	2	0,3
Atenolol	2	0,3
Carbonato de cálcio	2	0,3
Ciprofloxacino	2	0,3
Cloroquina	2	0,3
Fenoterol	2	0,3
Heparina Sódica	2	0,3
Ondansetrona	2	0,3
Verapamil	2	0,3
Ácido valpróico	1	0,1
Amoxicilina	1	0,1
Amoxicilina / Clavulanato de potássio	1	0,1
Bisacodil	1	0,1
Ceftriaxona	1	0,1
Fentanila	1	0,1
Glibenclamida	1	0,1
Lamivudina / Zidovudina	1	0,1
Levodopa / Carbidopa	1	0,1
Losartana	1	0,1
Metildopa	1	0,1
Metoprolol	1	0,1
Metronidazol	1	0,1
Moxifloxacino	1	0,1
Escopolamina / Dipirona	1	0,1
Nitroglicerina	1	0,1
Nitroprusseto de sódio	1	0,1
Óleo mineral	1	0,1
Óxido de magnésio	1	0,1
Pancurônio	1	0,1
Propafenona	1	0,1
Salmeterol	1	0,1
Sulfato de magnésio	1	0,1
Terbutalina	1	0,1
Tramadol	1	0,1
Diclofenaco sódico	1	0,1

Tabela 13

Lista de interações medicamentosas potenciais prescritas (n = 648) durante as 157 internações de pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Fármacos	Classificação interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Dipirona/Captopril	4	60	9,26
Dipirona/Furosemida	3	52	8,02
Digoxina/Metoclopramida	3	27	4,17
Dipirona/Espironolactona	3	24	3,70
Captopril/Insulina	3	19	2,93
Metoclopramida/Propranolol	5	17	2,62
Ácido acetilsalicílico/Captopril	3	17	2,62
Metoclopramida/Paracetamol	4	16	2,47
Dipirona/Hidroclorotiazida	3	16	2,47
Dipirona/Propranolol	4	15	2,31
Dipirona/Enoxaparina	2	15	2,31
Digoxina/Furosemida	3	14	2,16
Dipirona/Nifedipino	4	12	1,85
Digoxina/Espironolactona	3	12	1,85
Codeína e Paracetamol /Metoclopramida	4	10	1,54
Dipirona/Varfarina	3	9	1,39
Morfina/Ranitidina	4	9	1,39
Ácido acetilsalicílico/Paracetamol	4	8	1,23
Ácido acetilsalicílico/Espironolactona	4	7	1,08
Furosemida/Propranolol	4	7	1,08
Furosemida/Varfarina	5	7	1,08
Insulina/Propranolol	3	7	1,08
Insulina/Prednisona	3	7	1,08
Hidroclorotiazida/Propranolol	4	7	1,08
Codeína e Paracetamol /Ranitidina	5	7	1,08
Diazepam/Omeprazol	3	6	0,93
Dipirona/Carvedilol	4	6	0,93
Ácido acetilsalicílico/Omeprazol	4	6	0,93
Propranolol/Ranitidina	5	5	0,77
Diazepam/Haloperidol	4	5	0,77
Insulina/Nifedipino	4	5	0,77
Nifedipino/Omeprazol	4	5	0,77
Cloreto de potássio/Espironolactona	2	5	0,77
Dipirona/Hidroclorotiazida	3	4	0,62
Paracetamol/Ranitidina	5	4	0,62
Espironolactona/Varfarina	4	4	0,62
Enalapril/Furosemida	3	4	0,62
Hidroclorotiazida/Insulina	3	3	0,46
Morfina/Nifedipino	4	3	0,46
Ranitidina/Varfarina	5	3	0,46
Metoclopramida/Suxametônio	3	3	0,46
Ac.Acetilsalicílico/Codeína Paracetamol	4	3	0,46
Diazepam/Digoxina	4	3	0,46
Dipirona/Fluoxetina	3	3	0,46
Dipirona/Metotrexato	2	3	0,46
Amiodarona/Varfarina	3	3	0,46
Digoxina/Omeprazol	3	3	0,46

Tabela 13 – Continuação

Fármacos	Classificação interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Ácido acetilsalicílico/Prednisona	3	3	0,46
Clonidina/Insulina	3	3	0,46
Furosemida/Gentamicina	4	2	0,31
Amicacina/Furosemida	3	2	0,31
Codeína e Paracetamol/Haloperidol	4	2	0,31
Aminofilina/Furosemida	4	2	0,31
Amiodarona/Clonazepam	4	2	0,31
Metotrexato/Omeprazol	3	2	0,31
Morfina/Prometazina	2	2	0,31
Nifedipino/Propranolol	3	2	0,31
Paracetamol/Propranolol	4	2	0,31
Clonidina/Propranolol	3	2	0,31
Furosemida/Suxametônio	4	2	0,31
Claritromicina/Prednisona	3	2	0,31
Cloroquina/Metotrexato	3	2	0,31
Amiodarona/Digoxina	3	2	0,31
Dipirona/Atenolol	4	2	0,31
Dipirona/Clopidogrel	3	2	0,31
Dipirona/Diltiazem	4	2	0,31
Enalapril/Espironolactona	3	2	0,31
Fenitoína/Omeprazol	3	2	0,31
Fenitoína/Paracetamol	3	2	0,31
Fenoterol/Propranolol	2	2	0,31
Alopurinol/Captopril	2	2	0,31
Alopurinol/Ciclofosfamida	3	2	0,31
Fenitoína/Furosemida	3	2	0,31
Amiodarona/Sinvastatina	2	2	0,31
Diazepam/Paracetamol	4	2	0,31
Codeína e Paracetamol /Propranolol	4	2	0,31
Carvedilol/Digoxina	3	2	0,31
Fluconazol/Midazolam	3	1	0,15
Fluconazol/ Sulfametoxazol Trimetoprima	4	1	0,15
Fluconazol/Varfarina	3	1	0,15
Fluoxetina/Furosemida	3	1	0,15
Furosemida/Terbutalina	3	1	0,15
Amicacina/Sulfato de Magnésio	3	1	0,15
Heparina/Varfarina	3	1	0,15
Hidroclorotiazida/Varfarina	4	1	0,15
Aminofilina/Midazolam	3	1	0,15
Aminofilina/Pancurônio	3	1	0,15
Aminofilina/Ranitidina	4	1	0,15
Aminofilina/Clonazepam	3	1	0,15
Aminofilina/Diazepam	3	1	0,15
Amiodarona/Rifampicina	3	1	0,15
Amiodarona/Carvedilol	3	1	0,15
Amiodarona/Codeína	4	1	0,15
Amiodarona/Digoxina	3	1	0,15
Amiodarona/Fenitoína	3	1	0,15
Levodopa e Carbidopa /Metoclopramida	3	1	0,15
Diazepam/Metoprolol	3	1	0,15
Ácido acetilsalicílico/Midazolam	4	1	0,15

Tabela 13 – Continuação

Fármacos	Classificação interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Fenitoína/Midazolam	3	1	0,15
KCl/ Escopolamina e Dipirona	1	1	0,15
Aminofilina/Nifedipino	4	1	0,15
Morfina/Nifedipino	4	1	0,15
Fenobarbital/Nifedipino	3	1	0,15
Carbamazepina/Nifedipino	4	1	0,15
Ácido acetilsalicílico/Nitroglicerina	4	1	0,15
Prednisona/Fenobarbital	3	1	0,15
Morfina/Prometazina	2	1	0,15
Fenitoína/Prometazina	4	1	0,15
Digoxina/Propafenona	3	1	0,15
Nifedipino/Propranolol	3	1	0,15
Propranolol/Varfarina	4	1	0,15
Diazepam/Propranolol	4	1	0,15
Lamivudina e Zidovudina /Ranitidina	5	1	0,15
Bisacodil/Ranitidina	4	1	0,15
Losartana/Rifampicina	3	1	0,15
Amitriptilina/Salmeterol	3	1	0,15
Prednisona/Suxametônio	3	1	0,15
Ondansetrona/Tramadol	4	1	0,15
Gentamicina/Vancomicina	3	1	0,15
Fluoxetina/Varfarina	3	1	0,15
Omeprazol/Varfarina	4	1	0,15
Sinvastatina/Verapamil	2	1	0,15
Dipirona/Verapamil	4	1	0,15
Ceftriaxona/Diclofenaco sódico	4	1	0,15
Codeína e Paracetamol /Fenobarbital	3	1	0,15
Carbamazepina/Fluconazol	3	1	0,15
Carbamazepina/Midazolam	3	1	0,15
Carbamazepina/Fenitoína	3	1	0,15
Ciprofloxacino/Fenitoína	3	1	0,15
Claritromicina/Omeprazol	4	1	0,15
Carbamazepina/Clonazepam	5	1	0,15
Clonidina/Nitroprusseto de sódio	3	1	0,15
Clopidogrel/Enoxaparina	2	1	0,15
Ácido Valpróico/Clonazepam	3	1	0,15
Codeína/Haloperidol	4	1	0,15
Codeína e Paracetamol /Diazepam	4	1	0,15
Diazepam/Varfarina	5	1	0,15
Digoxina/Propranolol	3	1	0,15
Digoxina/Rifampicina	3	1	0,15
Carbonato de Cálcio/Digoxina	3	1	0,15
Digoxina/Diltiazem	3	1	0,15
Diazepam/Diltiazem	4	1	0,15
Dipirona/Glibenclamida	3	1	0,15
Docusato de sódio e Bisacodil /Ranitidina	4	1	0,15
Docusato de sódio e Bisacodil /CaCO ₃	4	1	0,15
Ácido acetilsalicílico/Enoxaparina	3	1	0,15
Fenitoína/Fluconazol	3	1	0,15
Fenitoína/Sulfametoxazol Trimetoprima	3	1	0,15
Clonazepam/Fenitoína	4	1	0,15

Tabela 13 – Continuação

Fármacos	Classificação interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Fenitoína/Codeína e Paracetamol	3	1	0,15
Fentanila/Fluconazol	3	1	0,15
Amicacina/Vancomicina	3	1	0,15
Hidroclorotiazida/Insulina	3	1	0,15
Amitriptilina/Metildopa	4	1	0,15
Metronidazol/Varfarina	2	1	0,15
Amoxicilina/Nifedipino	4	1	0,15
Nifedipino/Óxido de magnésio	3	1	0,15
Amoxilina e Clavulan. potássio/Nifedipino	4	1	0,15
Claritromicina/Omeprazol	4	1	0,15
Propranolol/Ranitidina	5	1	0,15
Moxifloxacino/Ranitidina	5	1	0,15
Amicacina/Suxametônio	2	1	0,15
Suxametônio/Vancomicina	3	1	0,15
Heparina/Varfarina	3	1	0,15
Enoxaparina/Varfarina	2	1	0,15
Carbamazepina/Clonazepam	5	1	0,15
Ciclofosfamida/Ondansetrona	3	1	0,15
Ciprofloxacino/Diazepam	3	1	0,15
Codeína e Paracetamol/Haloperidol	4	1	0,15
Codeína e Paracetamol/Fenitoína	3	1	0,15
Diazepam/Omeprazol	3	1	0,15
Ácido acetilsalicílico/Diltiazem	3	1	0,15
Enalapril/Espironolactona	3	1	0,15
Total	-----	648	100,0

Foi realizada a classificação das 648 interações medicamentosas potenciais em 157 internações, observando-se maior frequência das classificações 3 (51,4%), e 4 (33,5%) (Tab. 14).

Tabela 14

Classificação das 648 interações medicamentosas potenciais prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Classificação	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
1	1	0,6
2	13	7,5
3	89	51,4
4	58	33,5
5	12	6,9
Total	173	100 %

Não foram identificadas interações medicamentosas potenciais em 13 internações (8,0%). Houve um número máximo de 15 interações potenciais por internação. A média de interações medicamentosas potenciais por internação \pm desvio padrão foi de $4,9 \pm 3,9$ (Tab. 15).

Tabela 15

Características das 648 interações potenciais durante as 157 internações de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características das interações	Número
Média	4,9
Mediana	4,0
Desvio-padrão	3,9
Mínimo	0,0
Máximo	15,0

Retirando-se as interações medicamentosas potenciais classificadas como cinco, uma vez que, não há evidências na literatura de interação com a combinação de fármacos, houve 89 interações (55,3%) classificadas como três, e 58 (36,0%) como quatro (Tab. 16).

Tabela 16

Interações medicamentosas potenciais prescritas (n = 599) classificadas de 1 a 4 durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Fármacos	Classificação da interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Dipirona/Captopril	4	60	10,02
Dipirona/Furosemida	3	52	8,68
Digoxina/Metoclopramida	3	27	4,51
Dipirona/Espironolactona	3	24	4,01
Captopril/Insulina	3	19	3,17
Ácido acetilsalicílico/Captopril	3	17	2,84
Dipirona/Hidroclorotiazida	3	16	2,67
Metoclopramida/Paracetamol	4	16	2,67
Dipirona/Enoxaparina	2	15	2,50
Dipirona/Propranolol	4	15	2,50
Digoxina/Furosemida	3	14	2,34
Digoxina/Espironolactona	3	12	2,00
Dipirona/Nifedipino	4	12	2,00

Tabela 16 - Continuação

Fármacos	Classificação da interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Codeína e Paracetamol /Metoclopramida	4	10	1,67
Dipirona/Varfarina	3	9	1,50
Morfina/Ranitidina	4	9	1,50
Ácido acetilsalicílico/Paracetamol	4	8	1,34
Insulina/Propranolol	3	7	1,17
Insulina/Prednisona	3	7	1,17
Ácido acetilsalicílico/Espironolactona	4	7	1,17
Furosemida/Propranolol	4	7	1,17
Hidroclorotiazida/Propranolol	4	7	1,17
Diazepam/Omeprazol	3	6	1,00
Dipirona/Carvedilol	4	6	1,00
Ácido acetilsalicílico/Omeprazol	4	6	1,00
Cloreto de potássio/Espironolactona	2	5	0,83
Diazepam/Haloperidol	4	5	0,83
Insulina/Nifedipino	4	5	0,83
Nifedipino/Omeprazol	4	5	0,83
Dipirona/Hidroclorotiazida	3	4	0,67
Enalapril/Furosemida	3	4	0,67
Espironolactona/Varfarina	4	4	0,67
Dipirona/Metotrexato	2	3	0,50
Hidroclorotiazida/Insulina	3	3	0,50
Metoclopramida/Suxametônio	3	3	0,50
Dipirona/Fluoxetina	3	3	0,50
Amiodarona/Varfarina	3	3	0,50
Digoxina/Omeprazol	3	3	0,50
Ácido acetilsalicílico/Prednisona	3	3	0,50
Clonidina/Insulina	3	3	0,50
Morfina/Nifedipino	4	3	0,50
Ácido acetilsalicílico/Codeína Paracetamol	4	3	0,50
Diazepam/Digoxina	4	3	0,50
Morfina/Prometazina	2	2	0,33
Fenoterol/Propranolol	2	2	0,33
Alopurinol/Captopril	2	2	0,33
Amiodarona/Sinvastatina	2	2	0,33
Amicacina/Furosemida	3	2	0,33
Metotrexato/Omeprazol	3	2	0,33
Nifedipino/Propranolol	3	2	0,33
Clonidina/Propranolol	3	2	0,33
Claritromicina/Prednisona	3	2	0,33

Tabela 16 - Continuação

Fármacos	Classificação da interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Cloroquina/Metotrexato	3	2	0,33
Amiodarona/Digoxina	3	2	0,33
Dipirona/Clopidogrel	3	2	0,33
Enalapril/Espironolactona	3	2	0,33
Fenitoína/Omeprazol	3	2	0,33
Fenitoína/Paracetamol	3	2	0,33
Alopurinol/Ciclofosfamida	3	2	0,33
Fenitoína/Furosemida	3	2	0,33
Carvedilol/Digoxina	3	2	0,33
Furosemida/Gentamicina	4	2	0,33
Codeína e Paracetamol/Haloperidol	4	2	0,33
Aminofilina/Furosemida	4	2	0,33
Amiodarona/Clonazepam	4	2	0,33
Paracetamol/Propranolol	4	2	0,33
Furosemida/Suxametônio	4	2	0,33
Dipirona/Atenolol	4	2	0,33
Dipirona/Diltiazem	4	2	0,33
Diazepam/Paracetamol	4	2	0,33
Codeína e Paracetamol /Propranolol	4	2	0,33
KCl/ Escopolamina e Dipirona	1	1	0,17
Morfina/Prometazina	2	1	0,17
Sinvastatina/Verapamil	2	1	0,17
Clopidogrel/Enoxaparina	2	1	0,17
Metronidazol/Varfarina	2	1	0,17
Amicacina/Suxametônio	2	1	0,17
Enoxaparina/Varfarina	2	1	0,17
Fluconazol/Midazolam	3	1	0,17
Fluconazol/Varfarina	3	1	0,17
Fluoxetina/Furosemida	3	1	0,17
Furosemida/Terbutalina	3	1	0,17
Amicacina/Sulfato de magnésio	3	1	0,17
Heparina/Varfarina	3	1	0,17
Aminofilina/Midazolam	3	1	0,17
Aminofilina/Pancurônio	3	1	0,17
Aminofilina/Clonazepam	3	1	0,17
Aminofilina/Diazepam	3	1	0,17
Amiodarona/Rifampicina	3	1	0,17
Amiodarona/Carvedilol	3	1	0,17
Amiodarona/Digoxina	3	1	0,17

Tabela 16 - Continuação

Fármacos	Classificação da interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Amiodarona/Fenitoína	3	1	0,17
Levodopa e Carbidopa /Metoclopramida	3	1	0,17
Diazepam/Metoprolol	3	1	0,17
Fenitoína/Midazolam	3	1	0,17
Fenobarbital/Nifedipino	3	1	0,17
Prednisona/Fenobarbital	3	1	0,17
Digoxina/Propafenona	3	1	0,17
Nifedipino/Propranolol	3	1	0,17
Losartana/Rifampicina	3	1	0,17
Amitriptilina/Salmeterol	3	1	0,17
Prednisona/Suxametônio	3	1	0,17
Gentamicina/Vancomicina	3	1	0,17
Fluoxetina/Varfarina	3	1	0,17
Codeína e Paracetamol /Fenobarbital	3	1	0,17
Carbamazepina/Fluconazol	3	1	0,17
Carbamazepina/Midazolam	3	1	0,17
Carbamazepina/Fenitoína	3	1	0,17
Ciprofloxacino/Fenitoína	3	1	0,17
Clonidina/Nitroprusseto de sódio	3	1	0,17
Ácido Valpróico/Clonazepam	3	1	0,17
Digoxina/Propranolol	3	1	0,17
Digoxina/Rifampicina	3	1	0,17
Carbonato de Cálcio/Digoxina	3	1	0,17
Digoxina/Diltiazem	3	1	0,17
Dipirona/Glibenclamida	3	1	0,17
Ácido acetilsalicílico/Enoxaparina	3	1	0,17
Fenitoína/Fluconazol	3	1	0,17
Fenitoína/Sulfametoxazol e Trimetoprima	3	1	0,17
Fenitoína/Codeína e Paracetamol	3	1	0,17
Fentanila/Fluconazol	3	1	0,17
Amicacina/Vancomicina	3	1	0,17
Hidroclorotiazida/Insulina	3	1	0,17
Nifedipino/Óxido de magnésio	3	1	0,17
Suxametônio/Vancomicina	3	1	0,17
Heparina/Varfarina	3	1	0,17
Ciclofosfamida/Ondansetrone	3	1	0,17
Ciprofloxacino/Diazepam	3	1	0,17
Codeína e Paracetamol/Fenitoína	3	1	0,17
Diazepam/Omeprazol	3	1	0,17

Tabela 16 - Continuação

Fármacos	Classificação da interação	Frequência	
		Absoluta	Relativa (%)
Ácido acetilsalicílico/Diltiazem	3	1	0,17
Enalapril/Espironolactona	3	1	0,17
Fluconazol/ Sulfametoxazol Trimetoprima	4	1	0,17
Hidroclorotiazida/Varfarina	4	1	0,17
Aminofilina/Ranitidina	4	1	0,17
Amiodarona/Codeína	4	1	0,17
Ácido acetilsalicílico/Midazolam	4	1	0,17
Aminofilina/Nifedipino	4	1	0,17
Morfina/Nifedipino	4	1	0,17
Carbamazepina/Nifedipino	4	1	0,17
Ácido acetilsalicílico/Nitroglicerina	4	1	0,17
Fenitoína/Prometazina	4	1	0,17
Propranolol/Varfarina	4	1	0,17
Diazepam/Propranolol	4	1	0,17
Bisacodil/Ranitidina	4	1	0,17
Ondansetrona/Tramadol	4	1	0,17
Omeprazol/Varfarina	4	1	0,17
Dipirona/Verapamil	4	1	0,17
Ceftriaxona/Diclofenaco sódico	4	1	0,17
Claritromicina/Omeprazol	4	1	0,17
Codeína/Haloperidol	4	1	0,17
Codeína e Paracetamol /Diazepam	4	1	0,17
Diazepam/Diltiazem	4	1	0,17
Docusato de sódio e Bisacodil /Ranitidina	4	1	0,17
Docusato de sódio e Bisacodil /CaCO ₃	4	1	0,17
Clonazepam/Fenitoína	4	1	0,17
Amitriptilina/Metildopa	4	1	0,17
Amoxicilina/Nifedipino	4	1	0,17
Amoxilina e Clavulanato potássio/Nifedipino	4	1	0,17
Claritromicina/Omeprazol	4	1	0,17
Codeína e Paracetamol/Haloperidol	4	1	0,17
Total	-----	599	100,00

Tabela 17

Classificação das interações medicamentosas potenciais prescritas durante as internações (n = 157) de 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, internados na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Classificação	Frequência	
	Absoluta	Relativa (%)
1	1	0,6
2	13	8,1
3	89	55,3
4	58	36,0
Total	161	100

O número de medicamentos prescritos por dia foi significativamente diferente entre os grupos que tiveram ou não interação medicamentosa potencial (valor $p < 0,05$). A prevalência de interação medicamentosa potencial foi maior entre os homens, com idade próxima de 60 anos, com insuficiência renal, submetidos à hemodiálise, que foram ao óbito, e que tiveram internação mais prolongada (Tab. 18). A diferença entre esses pacientes, entretanto, não foi estatisticamente significativa.

O número de medicamentos prescritos por dia foi maior nos pacientes com interação medicamentosa potencial, quando comparada com aqueles sem interação medicamentosa.

Tabela 18

Caracterização de 157 internações dos pacientes com mais de 60 anos de idade com prescrição de medicamentos com interação medicamentosa potencial, na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características Clínico-Terapêuticas		Interação medicamentosa				Valor de p
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
Gênero*	Masculino	5	6,8	69	93,2	0,370*
	Feminino	9	10,8	74	89,2	
	Média	74,9	-----	72,3	-----	
Idade	Mediana	74,0	-----	70,0	-----	0,363**
	Desvio-padrão	10,4	-----	8,5	-----	
	Mínimo	60	-----	60	-----	
	Máximo	94	-----	98	-----	
Insuficiência renal	Sim	4	5,6	68	94,4	0,174*
	Não	10	11,8	75	88,2	
Hemodiálise	Sim	0	0,0	3	100,0	0,584*
	Não	14	9,1	140	90,9	
Desfecho	Alta	13	10,7	109	89,3	0,160*
	Óbito	1	2,9	34	97,1	
	Média	7,1	-----	7,7	-----	
	Mediana	7,0	-----	8,0	-----	
Número de dias de internação	Desvio-padrão	3,9	-----	3,9	-----	0,565*
	Mínimo	1	-----	1	-----	
	Máximo	14	-----	14	-----	
	Média	7,4	-----	10,3	-----	
Número de medicamentos prescritos por dia	Mediana	7,0	-----	10,0	-----	0,001**
	Desvio-padrão	3,8	-----	3,2	-----	
	Mínimo	3,0	-----	3,0	-----	
	Máximo	17,0	-----	25,0	-----	

*Teste Qui-quadrado de Pearson

**Teste Mann-Whitney

Houve associação significativa entre a prescrição de medicamento inadequado e de interação medicamentosa potencial (valor-p < 0,05). A prevalência de medicamentos inadequados foi de 61,5 % nos pacientes com prescrição de interação medicamentosa potencial e de 21,4%, entre pacientes que não tiveram interação medicamentosa, (Tab. 19).

Tabela 19

Relação entre a prescrição de medicamentos inadequados e a prescrição de medicamentos com interação medicamentosa potencial em pacientes com mais de 60 anos de idade em 157 internações na Unidade de Internação do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período compreendido entre 1 de janeiro até 31 de dezembro de 2006

Características Clínico-Terapêuticas		Uso de medicamento inadequado				Valor - p
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
Interação medicamentosa potencial	Não	11	78,6	3	21,4	0,004*
	Sim	55	38,5	88	61,5	

*Teste Qui-quadrado de Pearson

7 DISCUSSÃO

A seleção de medicamentos para a prescrição em idosos representa capítulo especial da terapêutica. As evidências que orientam a prescrição de medicamentos para os idosos são limitadas, em geral, os ensaios clínicos são restritos à amostra de pessoas adultas jovens, com características diversas da população geriátrica (1).

Acresce à este fato o relativo desconhecimento relacionado à senelescência da farmacodinâmica e da fisiologia, e a associação da utilização de polifarmácia e de medicamentos com baixo índice terapêutico, a gravidade das doenças, a presença de múltiplas comorbidades, as variações do volume corpóreo e do baixo peso, a especificidade do gênero, o desenvolvimento progressivo de insuficiências de órgãos e sistemas, como o renal e o hepático (12).

Neste estudo foram avaliados os medicamentos prescritos para 149 pacientes com mais de 60 anos de idade, em 157 internações hospitalares, por período de no máximo 14 dias. O número médio de medicamentos prescritos por internação foi de $10 \pm 3,4$, o que caracteriza a utilização de polifarmácia. Em 90% das internações foram registradas a presença de comorbidades, especialmente, hipertensão arterial sistêmica (54,1%), e insuficiência cardíaca (26,8%), que se caracterizam comumente pela utilização de politerapia.

Pitkala e colaboradores em 2001 (4) avaliaram a possibilidade de redução do uso de polifarmácia e da simplificação dos regimes posológicos em 174 pacientes idosos, não hospitalizados, portadores de doenças crônicas. Considerando que a otimização da terapia medicamentosa pressupõe a retirada dos medicamentos desnecessários e a simplificação dos regimes posológicos, concluíram que a subutilização de certos medicamentos como, por exemplo, dos fármacos que atuam no sistema cardiovascular, e dos analgésicos poderia comprometer a qualidade da assistência a saúde prestada aos pacientes (4). Estes dados reforçam a necessidade de uso de polifarmácia entre os idosos, o que torna mais cuidadosa a prescrição de fármacos nesta população, cada vez maior no Brasil e em todo o mundo.

Apesar da proporção de usuários de múltiplos medicamentos indicar a qualidade da prescrição e da assistência médico-sanitária, a exposição à polifarmácia não implica em prescrição inapropriada (22), em especial para pacientes hospitalizados.

7.1 Utilização de medicamentos inadequados

Neste estudo foram prescritos 22 fármacos classificados como inadequados, segundo Fick e colaboradores, 2003 (14) em 89 internações. A prevalência de prescrição de medicamentos inadequados durante as 157 internações avaliadas foi de 38,9%.

O medicamento inadequado prescrito, mais freqüentemente, foi diazepam (14,0%). Outros estudos disponíveis na literatura identificaram o diazepam como o medicamento inadequado com maior prevalência de prescrição em idosos (2, 41-44). As variáveis aqui registradas com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos que tiveram ou não prescrição de medicamentos inadequados foram: o número de dias de internação, e o número de medicamentos por dia. Os pacientes que receberam mais medicamentos por dia foram os que receberam mais prescrições inadequadas, ao serem comparados aos que não tiveram prescrição de medicamentos inadequados. Essa associação também foi relatada em outros estudos (2, 17). Vários relatos na literatura sugerem que a utilização de benzodiazepínicos, com meia-vida de eliminação prolongada, em idosos, associa-se com insuficiência cognitiva, aumento de quedas e do risco de fraturas, portanto, recomenda-se a utilização de outras alternativas terapêuticas mais seguras (17, 41, 44-46). Passaro e colaboradores, 2000 (45), em estudo multicêntrico prospectivo avaliaram a associação do uso de benzodiazepínicos com diferentes tempos de meia-vida de eliminação e os casos de quedas em amostra de 9154 idosos hospitalizados. Apontaram que apesar dos vários estudos na literatura associarem o uso de benzodiazepínicos como fator de risco nos casos de quedas em idosos, os achados eram contraditórios. Em alguns estudos havia evidência da associação entre o uso de benzodiazepínicos, de meia-vida longa, e o risco de quedas, levando à fratura de quadril em idosos institucionalizados. Em outros os benzodiazepínicos de meia-vida curta também estavam associados com o aumento do risco de quedas (47, 48). Herings e colaboradores, 1995 (48), relataram que o risco de quedas era significativamente maior nos pacientes expostos a altas doses de benzodiazepínicos. Argumentaram que o tempo de meia-vida de eliminação do benzodiazepínico depende das variações individuais, mesmo em voluntários sadios. Em idosos as diferenças são ampliadas e os benzodiazepínicos com tempo de meia-vida curta teriam efeito farmacológico por tempo mais prolongado. O tempo de meia-

vida é baseado na eliminação do medicamento da circulação periférica, o que não estaria relacionado, necessariamente, com as concentrações de benzodiazepínicos no sistema nervoso central. Doses freqüentes de benzodiazepínicos de meia-vida curta também poderiam resultar na manutenção de seus níveis sanguíneos. Passaro e colaboradores, 2000 (45), concluíram que tanto a dose quanto a meia-vida de eliminação dos medicamentos estavam associados com o risco de quedas em pacientes hospitalizados (45). Sugeriram que a utilização de benzodiazepínicos em idosos hospitalizados, independentemente do tempo de meia-vida de eliminação do fármaco, deveria ser cuidadosamente avaliada e a substituição por outras alternativas terapêuticas. O estudo aqui apresentado não objetivou a correlação da terapêutica com alterações clínicas, mas com riscos potenciais. Alerta para a necessidade de cuidado especial quanto ao uso de polifarmácia entre idosos, o que deve ser avaliado quanto a sua real necessidade. Indica também a necessidade de discussão sobre a terapêutica como processo contínuo de educação para a boa prática médica.

7.2 Interações medicamentosas

Neste estudo em 157 internações avaliadas foram prescritos 86 diferentes medicamentos com interação medicamentosa potencial em um total de 648 interações. Os fármacos mais freqüentemente prescritos em interações foram dipirona (36,2%), furosemida (16,2%), e captopril (15,8%). As interações medicamentosas com maior prevalência foram dipirona/ captopril (10,0%), dipirona/furosemida (8,6%) e digoxina/ metoclopramida (4,5%).

O número de medicamentos prescritos por dia foi estatisticamente significativo entre os grupos que tiveram ou não prescrição com interação medicamentosa potencial. A prescrição de medicamentos por dia foi maior nos pacientes com interação medicamentosa potencial (mediana de 10), do que nos sem interação medicamentosa (mediana de 7). A média \pm desvio padrão foi de $10,3 \pm 3,2$. A associação entre o número de medicamentos prescritos por dia e a maior prevalência de interações medicamentosas foi relatada em outros estudos (35, 49).

Sehn e colaboradores em 2003 (35), em estudo de avaliação de interações medicamentosas em pacientes hospitalizados encontraram resultados semelhantes. Relataram que todos os pacientes que apresentavam em sua prescrição mais de 10

medicamentos estavam expostos a uma ou mais interações medicamentosas potenciais, com média igual a 7,3 e que os dez fármacos mais prescritos estavam envolvidos em 83% das interações medicamentosas observadas (35).

Cruciol-Souza e colaboradores, 2006 (49), em estudo retrospectivo de avaliação das interações medicamentosas em pacientes de hospital de ensino brasileiro avaliaram 1785 prescrições. Em 887 (49,7%) prescrições foram identificadas interações medicamentosas potenciais. Cada paciente recebeu em média sete medicamentos por dia, variando de dois a 26. O número de interações medicamentosas por prescrição variou de um a 22 com média de três. As interações potenciais mais prevalentes foram captopril/espironolactona (2,0%) e digoxina/hidroclorotiazida (1,6%). A idade média dos pacientes era de $52,7 \pm 18,9$ anos (12 a 98 anos) (49).

Neste estudo a dipirona foi relacionada com a maior frequência nas prescrições com interações medicamentosas potenciais, entretanto, como prescrita em caráter “se necessária”, pode-se afirmar que a média do medicamento utilizado, por isso mesmo, deve ser inferior à média encontrada para o medicamento prescrito. A elevada prevalência de interações medicamentosas potenciais entre furosemida e captopril foi também descrita em outro estudo (35). A digoxina é exemplo de fármaco que deveria receber atenção especial com o intuito de reduzir as interações medicamentosas em pacientes hospitalizados. A sua administração associada com a metoclopramida requer atenção, sendo recomendada a prescrição das apresentações líquidas para aumentar a velocidade de absorção, e reduzir a influência da metoclopramida sobre sua absorção (35).

Em 599 interações medicamentosas classificadas de um a quatro foram identificadas 89 (55,3%) como três, e 58 (36,0%) como quatro. Nas interações medicamentosas em potencial classe 3 deve-se considerar a possibilidade de outras alternativas terapêuticas, ou de alterações nas doses ou na via de administração dos medicamentos envolvidos. Nas interações classe 4, apesar da interação possuir potencial baixo de produzir lesões, deve-se estar atento para a sua ocorrência.

Há resultados na literatura semelhantes e a obtenção de maior prevalência de interações medicamentosas que demandariam a monitorização dos sinais e sintomas que pudessem estar associados à interação medicamentosa (35).

Em apenas uma internação, a pior classificação da interação medicamentosa foi um, o que representou 0,6%. Neste caso, a administração concomitante dos

medicamentos cloreto de potássio por via oral e de escopolamina foi considerada contra-indicada. As propriedades anticolinérgicas da escopolamina poderiam produzir o prolongamento do tempo de passagem do comprimido de cloreto de potássio pelo trato gastrointestinal com aumento dos riscos de produção de lesões.

Houve associação significativa entre a prescrição de medicamento inadequado e de interação medicamentosa potencial (valor-p < 0,05). A prevalência de medicamentos inadequados foi de 61,5 % nos pacientes com prescrição de interação medicamentosa potencial e de 21,4%, entre pacientes que não tiveram interação medicamentosa. Este resultado evidencia a importância da avaliação criteriosa na prescrição de medicamentos considerados inadequados para os idosos e do uso concomitante de medicamentos relacionados com interações medicamentosas potenciais.

É evidente a falta de estudos na literatura sobre as interações medicamentosas, em especial para os idosos hospitalizados. É importante o estabelecimento do risco que oferecem aos pacientes, e se são evidenciadas na prática clínica sinais e sintomas relacionados às interações.

Neste estudo foram verificados os relatos médicos e da equipe de saúde presentes nos prontuários e os resultados dos exames laboratoriais que poderiam ter associação com os sinais e sintomas relacionados às interações medicamentosas. A quantificação da relevância clínica de interações medicamentosas potenciais, entretanto, requer a execução de estudo com desenho prospectivo que incluísse o segmento do tratamento e avaliasse os possíveis sinais e sintomas relacionados à interação medicamentosa.

Sehn e colaboradores, 2003 (35), enfatizam a importância do conhecimento e da identificação das interações medicamentosas que apresentam desenvolvimento rápido (em até 24 horas) e daquelas com repercussões clínicas importantes. Ressaltam que as interações medicamentosas de desenvolvimento tardio, muitas vezes, oferecem grande risco, pois o paciente pode ter recebido alta hospitalar quando do seu desenvolvimento (35).

Os dados apresentados neste trabalho também enfatizam a revisão da chamada prescrição “se necessária”, em geral, feita a partir da observação de sinais e sintomas pelo corpo de enfermagem e prescritas sem aferição da sua real necessidade. A atenção médica requer continuidade e precocidade na avaliação da

sintomatologia que desapercibida ou amortecida pela medicação “se necessária” pode colocar em risco a vida do paciente.

7.3 Utilização de antimicrobianos e a insuficiência renal

A eliminação adequada dos medicamentos e de seus metabólitos depende da função renal. A depuração renal é particularmente importante para fármacos que apresentam proximidade de doses terapêuticas e tóxicas (50). Os antimicrobianos associam-se com elevada prevalência de reações adversas e são, freqüentemente, prescritos para pacientes hospitalizados (51).

Neste estudo dos 149 pacientes havia 66 (44,3%) com insuficiência renal. Para 41 (62,1%) pacientes com insuficiência renal foram prescritos medicamentos antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose e/ou do intervalo de administração.

As variáveis com diferença estatisticamente significativa entre os grupos com prescrição ou não de antimicrobianos nefrotóxicos, ou com necessidade de ajuste da dose, nos casos de insuficiência renal foram: idade, insuficiência renal, desfecho e número de medicamentos por dia (valor-p < 0,05). Por outro lado, pode-se afirmar que os pacientes com prescrição de antimicrobiano nefrotóxico possuíam, significativamente, maior idade, maior prevalência de insuficiência renal e de óbito, e número de medicamentos por dia maior.

Na amostra de 41 pacientes com insuficiência renal e com prescrição de antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste de dose e/ou do intervalo de administração, houve o ajuste da dose e/ou do intervalo de administração para 34 pacientes (82,9%) de acordo com a estimativa de depuração de creatinina. A média \pm desvio-padrão de antimicrobianos nefrotóxicos prescritos por paciente foi de $2,2 \pm 1,4$, tendo no mínimo um e no máximo seis antimicrobianos. Os três antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose prescritos mais freqüentemente durante as internações de 41 pacientes com insuficiência renal foram ceftriaxona (12,6%), seguido por vancomicina (10,5%) cefepima (9,5%).

A alternativa usada por algumas instituições de saúde para evitar o uso indevido de medicamentos com riscos inaceitavelmente elevados foi a de restringir o uso de determinados fármacos em idosos, por intermédio da utilização do

preenchimento de formulário específico para sua dispensação. Essas medidas já foram aplicadas em pacientes pediátricos e em gestantes, e no controle da antibioticoterapia de alto custo (22).

É pouco provável, tecnicamente, que seja possível promover um controle total sobre todos os medicamentos da prescrição e as suas possíveis interações. A preocupação principal decorre do uso de medicamentos que possuem maior potencial e frequência em desencadear interações medicamentosas (35).

Os principais procedimentos sugeridos (35) para evitar as interações medicamentosas são a monitorização do paciente; o ajuste da dose, a troca ou suspensão de um dos medicamentos, e a mudança dos horários de sua administração. A monitorização atua preventivamente em muitas oportunidades. A detecção de alterações na concentração plasmática dos medicamentos, por exemplo, orienta quanto ao ajuste da sua dose, a adequação dos seus horários de administração, a sua substituição ou suspensão, ou outro procedimento para evitar prejuízos à saúde do paciente devido à prescrição medicamentosa (35).

A adoção de estratégias focadas na qualidade das informações sobre o uso de medicamentos nas diversas fontes mencionadas é de grande valia para a implementação de programas de avaliação da farmacoterapia para pessoas com 60 anos ou mais (18).

O estabelecimento de protocolos de condutas e de prescrição poderia representar o desenvolvimento de alerta para o uso de fármacos em algumas populações-alvo, em especial, os idosos e nefropatas, além de vários outros grupos, que representariam objetivos especiais da boa prática médica.

A avaliação da farmacoterapia é importante instrumento de controle da qualidade da atenção à saúde. Em idosos esta prática representa objetivo especial. Devem ser estimulados todos os esforços das instituições de saúde, em especial, dos hospitais, para o aprimoramento e a seleção, prescrição, dispensação, e utilização de fármacos (18).

Os resultados obtidos neste estudo sugerem a necessidade da implementação da vigilância farmacológica, a definição de protocolos de tratamentos levando-se em consideração as insuficiências orgânicas e a utilização de fármacos mais seguros em idosos, o estado nutricional, os mecanismos de ação dos fármacos, e as interações medicamentosas potenciais.

O desenvolvimento de estratégias para a melhoria dos padrões de prescrição deve envolver abordagens multiprofissionais, a instituição de disciplina de terapêutica clínica na graduação, a educação continuada em terapêutica clínica, a manutenção de temário em hospitais e centros de estudos médicos sobre a prescrição e a farmacologia de fármacos, e a melhoria das informações relacionadas aos medicamentos prescritos.

A prescrição de medicamentos requer, portanto, o juízo contínuo sobre a sua pertinência, considerando-se a possibilidade de que sejam mais úteis do que maléficis. É necessária a organização de regras para que a utilização de fármacos seja realmente benéfica. As seguintes medidas devem ser perseguidas:

1. Avaliar os potenciais benefícios em relação aos riscos. Considerar se o uso do medicamento trará benefícios com relevâncias clínicas;
2. Evitar a prescrição de medicamentos que impõem altos riscos aos idosos;
3. Evitar regimes terapêuticos complexos;
4. Considerar a utilização de medicamentos na prevenção de doenças incluindo a vacinação e de medicamentos que reduzam os danos orgânicos causados pela doença;
5. Realizar o seguimento dos tratamentos farmacológicos, em especial das doenças crônicas e reavaliar a necessidade de continuação da terapia;
6. Atentar para os regimes de doses toleradas em idosos e as respectivas toxicidades;
7. Atentar para as alterações das funções orgânicas em idosos que poderiam estar relacionadas à toxicidade de fármacos;
8. Proceder ao ajuste das doses ou da frequência de administração sempre que necessário;
9. Consultar o farmacêutico sobre as interações medicamentosas e do uso de medicamentos em idosos;
10. Manter registros dos medicamentos utilizados e instituir mecanismos para avaliar as interações medicamentosas;
11. Suspender a utilização de medicamentos envolvidos com interações medicamentosas e reações adversas com repercussões clínicas;
12. Sugerir caminho terapêutico alternativo quando houver a possibilidade de interação importante.

As ações institucionais são também fundamentais e consistem, especialmente, em implementação de programas educativos e de treinamentos para a equipe de saúde relacionados à utilização de medicamentos em idosos; de formulários farmacêuticos com a restrição do uso de fármacos com riscos elevados no tratamento de idosos; de medidas para o controle do uso de medicamentos com evidências de riscos elevados e com potencial desenvolvimento de reações adversas pelas farmácias hospitalares; de medidas para a melhoria na adesão dos pacientes ambulatoriais nos tratamentos medicamentosos, e a adoção de medidas não farmacológicas.

8 CONCLUSÃO

A média de medicamentos prescritos por internação foi de $10 \pm 3,4$, com o mínimo de três e o máximo de 25.

Os medicamentos inadequados utilizados, mais freqüentemente, durante as internações foram o diazepam (14,0%), dexclorfeniramina (10,2%) e amiodarona (8,3%).

A prevalência de prescrição de medicamentos inadequados durante as internações avaliadas foi de 38,9%, sendo maior entre os homens, com menor idade, com insuficiência renal, submetidos à hemodiálise e que foram a óbito, entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa. Os pacientes com prescrição de medicamentos inadequados possuíam número de dias de internação significativamente maior. Os pacientes que receberam mais medicamentos por dia foram os que receberam mais prescrições inadequadas.

O diagnóstico de insuficiência renal crônica estava presente em 72 das 157 internações (45,8%). A prevalência de antimicrobianos nefrotóxicos foi maior entre os homens, sob hemodiálise e que foram a óbito, e tiveram maior tempo de internação. Nesses casos, entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa. Os pacientes que utilizaram antimicrobianos nefrotóxicos possuíam, significativamente, maior idade, maior prevalência de insuficiência renal e maior número de medicamentos prescritos por dia. Os três antimicrobianos nefrotóxicos ou com necessidade de ajuste da dose utilizados mais freqüentemente, durante as internações de 41 pacientes com insuficiência renal, foram ceftriaxona (12,6%), seguido por vancomicina (10,5%), e cefepima (9,5%).

Foi identificada a prescrição de interações medicamentosas potenciais em 144 internações (91,9%). O medicamento que mais esteve presente em interações foi a dipirona (36,2%), seguido da furosemida (16,2%), e do captopril (15,8%). Observou-se maior freqüência das classificações 3 (51,4%), e 4 (33,5%). Houve um número máximo de 15 interações potenciais por internação com média de $4,9 \pm 3,9$. Houve 89 interações (55,3%) classificadas como 3, e 58 (36,0%) como 4.

A prevalência de interação medicamentosa potencial foi maior entre os homens, com idade próxima de 60 anos, com insuficiência renal, submetidos à hemodiálise, que foram ao óbito, e que tiveram internação mais prolongada. A diferença entre esses pacientes, entretanto, não foi estatisticamente significativa. A

prescrição de medicamentos por dia foi significativamente maior nos pacientes com interação medicamentosa potencial, quando comparada com aqueles sem interação medicamentosa.

Houve associação significativa entre a prescrição de medicamento inadequado e de interação medicamentosa potencial.

9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Por se tratar de estudo retrospectivo e observacional, houve dificuldades na coleta de dados por registro imperfeito das anotações presentes nos prontuários e nas prescrições. A qualidade dos registros nessas fontes de informações é essencial para a obtenção de resultados confiáveis, e que permitam o conhecimento da realidade.

As informações relativas à utilização dos medicamentos não estavam disponíveis em formato eletrônico à semelhança da maioria dos programas informatizados dos hospitais públicos brasileiros.

Nas unidades de internação do HC/UFMG há o atendimento de pacientes graves e com múltiplas patologias, muitos em fase final de vida. A utilização de polifarmácia é, naturalmente, muito freqüente, e especialmente, de medicamentos considerados pouco seguros, que podem ser a única opção disponível, considerando as particularidades clínicas e as respostas aos tratamentos instituídos.

Os consensos utilizados para a identificação de medicamentos inadequados podem apresentar limitações em uma aplicação clínica, em especial para os pacientes hospitalizados e com múltiplas comorbidades. Na adoção dos consensos deve-se considerar que estes não podem sobrepor ao julgamento médico embasado na resposta clínica ao tratamento medicamentoso e nas particularidades dos pacientes. É importante a atualização regular das listas dos medicamentos considerados inadequados.

REFERÊNCIAS

1. GALVÃO, M.P.A.; FERREIRA, M.B.C. Prescrição de medicamentos em geriatria. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap.75, p.949-964.
2. PASSARELLI, M.C.G. *Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada*. 2005. 141f. Tese (Doutorado em Patologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
3. FERNANDES, E.O.; LICHTENFELS, P. O manejo clínico do paciente idoso. In: DUNCAN, B.B.; GIUGLIANI, E.R.J. *Medicina ambulatorial*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap.139, p.1261-1271.
4. PITKALA, K.H.; STRANDBERG, T.E.; TILVIS, R.S. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. *Drugs Aging*, Auckland, v.18, n.2, p.143-149, 2001.
5. MONTAMAT, S.C.; CUSACK, B.J.; VESTAL, R.E. Management of drug therapy in the elderly. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.321, n.5, p.303-309, Aug. 1989.
6. ROCHON, P.A.; GURWITZ, J.H. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *B.M.J.*, London, v.315, n.7115, p.1096-1099, Oct. 1997.
7. BEERS, M.H.; OUSLANDER, J.G. Risk factors in geriatric drug prescribing: a practical guide to avoiding problems. *Drugs*, New York, v.37, n.1, p.105-112, Jan. 1989.
8. KATZUNG, B.G. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica. In: _____. *Farmacologia: básica e clínica*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap.61, p.844-850.
9. BEERS M.H.; PASSMAN, L.J. Antihypertensive medications and depression. *Drugs*, New York, v.40, n.6, p.792-799, Dec. 1990.
10. BOWIE, M.W.; SLATTUM, P.W. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, Hillsborough, v.5, n.3, p.263-303, Sep. 2007.
11. MANGONI, A.A.; JACKSON, S.H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, London, v.57, n.1, p.6-14, 2003.

12. VILLENA SALINAS, N.; VILLARREAL MENCHOLA, J. Manejo farmacológico del anciano hospitalizado. *Bol. Soc. Peru. Med. Interna*, Lima, v.13, n.3, p.131-136, 2000.
13. CUSACK, B.J. Pharmacokinetics in older persons. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, Hillsborough, v.2, n.4, p.274-302, Dec. 2004.
14. FICK, D.M.; COOPER, J.W.; WADE, W.E.; WALLER, J.L.; MACLEAN J.R.; BEERS, M.H. Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.163, n.22, p.2716-2724, Dec. 2003.
15. BEERS, M.H.; OUSLANDER, J.G.; ROLLINGHER, I.; REUBEN, D.B.; BROOKS, J.; BECK, J.C. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.151, n.9, p.1825-1832, Sep. 1991.
16. BEERS, M.H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.157, n.14, p.1531-1536, Jul. 1997.
17. STUCK, A.E.; BEERS, M.H.; STEINER, A.; ARONOW, H.U.; RUBENSTEIN, L.Z.; BECK, J.C. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.154, n.19, p.2195-2200, Oct. 1994.
18. RIBEIRO, A.Q.; ARAÚJO, C.M.C.; ACURCIO, F.A.; MAGALHÃES, S.M.S.; CHAIMOWICZ, F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.10, n.4, p.1037-1045, Out.-Dez. 2005.
19. NÓBREGA, O.T.; KARNIKOWSKI, M.G.O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. *Ciênc. Saude Coletiva*, Rio de Janeiro, v.10, n.2, p.309-313, Abr.-Jun. 2005.
20. MCLEOD, P.J.; HUANG, A.R.; TAMBLYN, R.M.; GAYTON, D.C. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *C.M.A.J.*, Ottawa, v.156, n.3, p.385-391, Feb. 1997.
21. 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.
22. BEERS, M.H.; BARAN, R.W.; FRENIA, K. Drugs and the elderly, part 2: strategies for improving prescribing in a managed care environment. *Am. J. Manag. Care*, Old Bridge, v.7, n.1, p.69-72, Jan. 2001.

23. STUART, B.; KAMAL-BAHL, S.; BRIESACHER, B.; LEE, E.; DOSHI, J.; ZUCKERMAN, I.H.; VEROVSKY, I.; BEERS, M.H.; ERWIN, G.; FRIENDLEY, N. Trends in the prescription of inappropriate drugs for the elderly between 1995 and 1999. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, Hillsborough, v.1, n.2, p.61-74, Dec. 2003.
24. ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p.717-724, mai./jun. 2003.
25. NGUYEN, J.K.; FOUTS, M.M.; KOTABE, S.E.; LO, E. 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.
26. HANLON, J.T.; LINDBLAD, C.I.; HAJJAR, E.R.; MCCARTHY, T.C. Update on drug-related problems in the elderly. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, Hillsborough, v.1, n.1, p.38-43, Sep. 2003.
27. CHAIMOWICZ, F.; FERREIRA, T.J.; MIGUEL, D.F. Uso de medicamentos psicoativos e seu relacionamento com quedas entre idosos. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.34, n.6, p.631-635, Dez. 2000.
28. ARAÚJO, C.M.C. *Uso de medicamentos inadequados e polifarmácia em idosos*. 2004. 142f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.
29. MARTINS, C. Administração de medicamentos no doente insuficiente renal. *Revista O.F.I.L.*, Rio de Janeiro, v.12, n.4, p.25-36, 2002.
30. WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C.; NUNES, G. Fármacos e rim. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap.76, p.965-972.
31. ROMÃO Jr., J.E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v.26, n.3, supl. 1, p.1-3, Agosto 2004.
32. PECOITS-FILHO, R. Diagnóstico de doença renal crônica : avaliação da função renal. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v.26, n.3, supl. 1, p.4-5, Agosto 2004.
33. LEVEY, A.S.; BOSCH, J.P.; LEWIS, J.B.; GREENE, T.; ROGERS, N.; ROTH, D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.130, n.6, p.461-470, Mar. 1999.

34. MUNAR, M.Y.; SINGH, H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am. Fam. Physician*, Kansas City, v.75, n.10, p.1487-1496, May 2007.
35. SEHN, R.; CAMARGO, A.L.; HEINECK, I.; FERREIRA, M.B.C. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma*, Porto Alegre, v.15, n.9-10, p.77-81, Set./Out. 2003.
36. JUURLINK, D.N.; MAMDANI, M.; KOPP, A.; LAUPACIS, A.; REDELMEIER, D.A. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*, Chicago, v.289, n.13, p.1652-1658, Apr. 2003.
37. BEERS, M.H.; STORRIE, M.; LEE, G. Potential adverse drug interactions in the emergency room. An issue in the quality care. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.112, n.1, p.61-64, Jan. 1990.
38. OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S.; TEIXEIRA, C.C. Interações medicamentosas. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap.8, p.67-72.
39. LACY, C.F.; ARMSTRÖNG, L.L.; GOLDMAN, M.P.; LANCE, L.L. *Drug information handbook: a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. 15.ed. Hudson: Lexy-Comp, 2007. 2148p.
40. HANSTEN, P.D.; HORN, J.R. *Drug interactions: analysis and management*. St. Louis: Wolters Kluwer Health, 2007. 1588p.
41. VLAHOVIC-PALCEVSKI, V.; BERGMAN, U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia-computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Berlin, v.60, n.3, p.217-220, May 2004.
42. BRAGA, T.B.; PFAFFENBACH, G.; WEISS, D.P.; BARROS, M.B.; BERGSTEN-MENDES, G. Point prevalence of drug prescriptions for elderly and non-elderly inpatients in a teaching hospital. *São Paulo Med. J.*, São Paulo, v.122, n.2, p.48-52, Mar. 2004.
43. MOSEGUI, G.B.; ROZENFELD, S.; VERAS, R.P.; VIANNA, C.M. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. *Rev. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.33, n.5, p.437-444, Oct. 1999.
44. WILLCOX, S.M.; HIMMELSTEIN, D.U, WOOLHANDLER, S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA*, Chicago, v.272, n.4, p.292-296, Jul. 1994.

45. PASSARO, A.; VOLPATO, S.; ROMAGNONI, F.; MANZOLI, N.; ZULIANI, G.; FELLIN, R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: the GIFA study. *J. Clin. Epidemiol.*, Oxford, v.53, n.12, p.1222-1229, Dec. 2000.
46. CHAIMOWICZ, F.; FERREIRA, T.J.; MIGUEL, D.F. Uso de medicamentos psicoativos e seu relacionamento com quedas entre idosos. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.34, n.6, p.631-635, Dez. 2000.
47. HANLON, J.T.; SCHMADER, K.E.; BOULT, C.; ARTZ, M.B.; GROSS, C.R.; FILLENBAUM, G.G.; RUBY, C.M.; GARRARD, J. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J. Am. Geriatr. Soc.*, New York, v.50, n.1, p.26-34, Jan. 2002.
48. HERINGS, R.M.; STRICKER, B.H.; BOER, A.; BAKKER, A.; STURMANS, F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures: dosage more important than elimination half-life. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.155, n.16, p.1801-1807, Sep. 1995.
49. CRUCIOL-SOUZA J.M.; THOMSON, J.C. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics*, São Paulo, v.61, n.6, p.515-520, Dec. 2006.
50. FAULL, R.; LEE, L. Prescribing in renal disease. *Austr. Prescr.*, Camberra, v.30, n.1, p.17-20, Feb. 2007.
51. LOURO, E.; ROMANO-LIEBER. N.S.; RIBEIRO, E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.41, n.6, p.1042-1048, Dez. 2007.

ANEXOS

Anexo A – FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA DE DADOS

Nº DA FICHA _____

COLETADO POR _____

DATA DA COLETA ____/____/____

DADOS DO PACIENTE

NOME: _____ IDADE: _____

REGISTRO: _____ PESO: _____ Kg ALTURA: _____ m

SEXO: FEMININO MASCULINO

LOCALIZAÇÃO DO PACIENTE E TEMPO DE PERMANÊNCIA

LEITO: _____ ALA: NORTE LESTE

PERÍODO DE INTERNAÇÃO: ____/____/____ A ____/____/____

Nº DE DIAS DA INTERNAÇÃO: _____

ASPECTOS CLÍNICOS

DIAGNÓSTICO: _____ (CID: _____)

_____ (CID: _____)

_____ (CID: _____)

_____ (CID: _____)

INSUFICIÊNCIA RENAL SIM NÃO

HEMODIÁLISE SIM NÃO

LEVE MODERADA GRAVE

DATA PARÂMETRO													
URÉIA													
CREATININA													
CLEARANCE													

OBSERVAÇÕES

Anexo C

Fármacos potencialmente inadequados para idosos independente do diagnóstico ou condição (14)

Fármaco	Risco	Gravidade do risco Baixa ou Alta
Indometacina	Produção de mais efeitos adversos no Sistema Nervoso Central quando comparado com outros fármacos antiinflamatórios.	Alta
Oxibutinina	A maioria dos relaxantes musculares e antiespasmódicos são pouco tolerados por idosos por produção de efeitos adversos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. Além disto , as doses toleradas por idosos são questionadas.	Alta
Amitriptilina	Devido a ação anticolinérgica forte e propriedades sedativas, amitriptilina é raramente o antidepressivo de escolha para pacientes idosos.	Alta
Lorazepam-doses superiores a 3mg Alprazolam-doses superiores a 2mg	A administração de doses elevadas está relacionada com o aumento da sensibilidade dos idosos aos benzodiazepínicos. Doses mais baixas são mais efetivas e seguras. A dose diária total não deve exceder as doses máximas sugeridas.	Alta
Diazepam	Benzodiazepínicos de longa duração de ação podem produzir tempo de meia-vida maior em idosos (freqüentemente vários dias) com produção de sedação prolongada e aumento do risco de quedas e fraturas. Benzodiazepínicos de ação curta ou intermediária devem ser preferencialmente escolhidos.	Alta
Digoxina	As doses não devem exceder 0,125 mg /dia, exceto no tratamento de arritmia atrial. A diminuição do <i>clearance</i> renal pode levar a um aumento dos efeitos tóxicos da digoxina.	Baixa
Metildopa	Pode causar bradicardia e exacerbação de depressão em idosos.	Alta
Clorpropamida	O prolongamento do tempo de meia-vida do fármaco em idosos pode causar hipoglicemia prolongada. Adicionalmente pode causar síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético.	Alta
Anticolinérgicos e anti-histamínicos: Hidroxizina, Prometazina e Dexclorfeniramina.	Potencialização das propriedades anticolinérgicas. Recomenda-se utilizar preferencialmente nos pacientes idosos anti-histamínicos não anticolinérgicos no tratamento de reações alérgicas.	Alta
Difenidramina	Produção de confusão mental e sedação. Não deve ser utilizado como hipnótico e quando administrado em tratamentos de reações alérgicas em situações emergenciais, deve-se utilizar as menores doses possíveis.	Alta
Sulfato Ferroso > 325 mg/dia	Doses > 325 mg /dia não produzem aumento da quantidade absorvida do fármaco e podem aumentar a incidência de constipação.	Baixa

Fármaco	Risco	Gravidade do risco (Baixa ou Alta)
Todos os Barbitúricos (a exceção de Fenobarbital) exceto quando utilizados no controle de convulsões.	São fármacos com efeito aditivo e que podem causar mais efeitos adversos que sedação ou ação hipnótica em idosos.	Alta
Petidina	Pode causar confusão mental e pode apresentar desvantagens quando comparado com outros fármacos narcóticos.	Alta
Ticlopidina	Há evidências que Ticlopidina não é um melhor agente anticoagulante que o Ácido Acetilsalicílico e pode ser consideravelmente mais tóxico. Existem alternativas mais seguras e mais efetivas.	Alta
Cetorolaco	A utilização a curto e a longo prazo deve ser evitada em idosos, devido a um número significativo de condições patológicas gastrointestinais assintomáticas.	Alta
Fluoxetina	Fármaco de meia-vida longa pode produzir estimulação excessiva do Sistema Nervoso Central, ocasionar distúrbios do sono e aumento da agitação. Existem alternativas terapêuticas mais seguras.	Alta
Bisacodil	O uso prolongado pode exacerbar disfunções da porção final do intestino.	Alta
Amiodarona	Associado com problemas no intervalo QT e risco de produzir <i>Torsades de pointes</i> . Perda de eficácia em idosos.	Alta
Nitrofurantóina	Risco potencial para insuficiência renal	Alta
Tioridazina	Risco potencial elevado para produzir efeitos adversos no Sistema Nervoso Central e sintomas extrapiramidais.	Alta
Nifedipino de ação imediata	Risco potencial para hipotensão e constipação.	Alta
Doxazosina	Risco potencial para produzir hipotensão, boca seca e problemas urinários.	Baixa
Clonidina	Risco potencial para produzir hipotensão ortostática e efeitos adversos no Sistema Nervoso Central.	Baixa
Óleo Mineral	Risco potencial de aspiração e efeitos adversos. Alternativas mais seguras estão disponíveis.	Alta
Estrógenos –uso oral apenas	Evidência de carcinogenicidade potencial (câncer de mama e do endométrio). Estes fármacos estão relacionados com perda do efeito cardioprotetor em mulheres idosas.	Baixa

Fármacos potencialmente inadequados para idosos considerando o diagnóstico ou condição (14)

Fármaco	Doença ou condição	Risco	Gravidade do risco Baixa ou Alta
Fármacos contendo altas concentrações de sódio e sais de sódio como bicarbonato, bifosfato, citrato, fosfato, salicilato e sulfato.	Insuficiência Cardíaca	Efeito inotrópico negativo. Risco potencial para a produção de retenção de fluidos e exacerbação da insuficiência cardíaca.	Alta
Antiinflamatórios não esteroidais e Ácido Acetilsalicílico (> 325 mg)	Úlcera gástrica e duodenal	Exacerbação de úlceras já existentes ou produção de novas.	Alta
Clorpromazina Tioridazina	Convulsões e epilepsia	Diminuição do limiar para convulsões	Alta
Ácido Acetilsalicílico Antiinflamatórios não esteroidais Ticlopidina Clopidogrel	Desordens de coagulação sanguíneas ou pacientes em uso de terapia anticoagulante	Pode ocorrer prolongamento do tempo de coagulação e dos valores de INR (International Normalized Ratio) ou inibição da agregação plaquetária, com conseqüente aumento potencial do risco de sangramento.	Alta
Anticolinérgicos Anti-histamínicos Antiespasmódicos gastrointestinais Relaxantes musculares Oxibutinina Antidepressivos Descongestionantes	Obstrução do fluxo urinário na bexiga	Pode ocorrer diminuição do fluxo urinário, levando a retenção urinária.	Alta
α- bloqueadores como Doxazosina Anticolinérgicos Antidepressivos tricíclicos como Imipramina, Amitriptilina Benzodiazepínicos de ação longa	Incontinência urinária	Produção de poliúria e piora da incontinência urinária.	Alta

Fármacos potencialmente inadequados para idosos considerando o diagnóstico ou condição (14)

Fármaco	Doença ou condição	Risco	Gravidade do risco (Baixa ou Alta)
Antidepressivos tricíclicos como Imipramina e Amitriptilina	Arritmias	Risco para a produção dos efeitos pró-arrítmicos e alterações do intervalo QT.	Alta
Descongestionantes Teofilina Metilfenidato Inibidores da Monoaminoxidase Anfetaminas	Insônia	Produção dos efeitos estimulantes no Sistema Nervoso Central	Alta
Metoclopramida Antipsicóticos convencionais	Doença de Parkinson	Produção dos efeitos antidopaminérgicos e colinérgicos	Alta
Barbituratos Anticolinérgicos Antiespasmódicos Relaxantes musculares Estimulantes do Sistema Nervoso Central como Metilfenidato	Insuficiência cognitiva	Riscos de alterações no Sistema Nervoso Central	Alta
Benzodiazepínicos com utilização a longo prazo Farmacos simpaticolíticos como Metildopa	Depressão	Exacerbação da depressão	Alta
Metilfenidato Fluoxetina	Anorexia e má nutrição	Supressão do apetite	Alta
Benzodiazepínicos de ação curta e de ação intermediária Antidepressivos tricíclicos como Imipramina e Amitriptilina	Síncope e quedas	Risco de produção de ataxia, insuficiência na função psicomotora, síncope e quedas.	Alta

Fármaco	Doença ou condição	Risco	Gravidade do risco (Baixa ou Alta)
Fluoxetina Citalopram Paroxetina Sertralina	Síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético Hiponatremia	Causar ou exacerbar a Síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético.	Baixa
Olanzapina	Obesidade	Estimulação do apetite com conseqüente ganho de peso.	Baixa
Benzodiazepínicos de ação longa como Clordiazepóxido Clordiazepóxido + Amitriptilina (Limbitrol®) Diazepam β- bloqueadores como Propranolol	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Produção dos efeitos adversos no Sistema Nervoso Central Produção de depressão respiratória Podem exacerbar ou causar depressão respiratória	Alta
Bloqueadores dos canais de cálcio Anticolinérgicos Antidepressivos Tricíclicos como Imipramina e Amitriptilina	Constipação Crônica	Exacerbação da constipação	Baixa

Anexo D

Práticas inadequadas na prescrição de fármacos para idosos no tratamento de doenças cardiovasculares segundo Consenso Canadence (20)

Prática	Risco	Alternativa terapêutica
Prescrição de β –bloqueador no tratamento de hipertensão em pacientes com história de Asma ou Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Exacerbação de doença respiratória	Utilizar outra classe de fármaco anti-hipertensivo
Prescrição de bloqueador β –adrenérgico no tratamento de angina dos pacientes com história de Asma ou Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica ou Insuficiência Cardíaca	Exacerbação de doença respiratória ou Insuficiência Cardíaca	Nitratos ou bloqueadores dos canais de cálcio
Prescrição de Reserpina no tratamento da hipertensão	Pode causar depressão e efeitos extrapiramidais em altas doses	Outro fármaco anti-hipertensivo
Prescrição de Disopirâmida no tratamento de fibrilação atrial	Pode causar efeitos adversos anticolinérgicos e morte cardíaca súbita	Digoxina Quinidina Procainamida
Prescrição de diurético tiazídico no tratamento de hipertensão de pacientes com gota	Pode precipitar ou piorar gota	Outro fármaco anti-hipertensivo
Prescrição de bloqueador dos canais de cálcio no tratamento de hipertensão de pacientes com história de insuficiência cardíaca	Pode piorar a insuficiência cardíaca	Diurético ou inibidor da enzima conversora de angiotensina ou ambos
Prescrição de β –bloqueador adrenérgico no tratamento de hipertensão em pacientes com história de insuficiência cardíaca	Pode piorar a insuficiência cardíaca	Diurético ou inibidor da enzima conversora de angiotensina. Baixas doses de β –bloqueador adrenérgico e monitorizar os efeitos.
Utilização a longo prazo de β –bloqueador adrenérgico no tratamento de angina ou hipertensão em pacientes com história de Doença de Raynaud	Pode piorar a Doença de Raynaud	Bloqueador dos canais de cálcio

Práticas inadequadas na prescrição de fármacos psicoativos para idosos segundo Consenso Canadence (20)

Prática	Risco	Alternativa terapêutica
Prescrição de benzodiazepínicos de meia-vida longa no tratamento de insônia	Pode causar quedas, fraturas, confusão mental, dependência e síndrome de abstinência	Não utilizar terapia farmacológica ou benzodiazepínico de meia-vida curta
Prescrição de antidepressivos tricíclicos no tratamento de depressão em pacientes com história de Glaucoma, Hiperplasia Prostática Benigna ou bloqueio cardíaco	Pode agravar o Glaucoma, causar retenção urinária em pacientes com Hiperplasia Prostática Benigna e piorar o bloqueio cardíaco	Inibidor seletivo da recaptção de serotonina
Prescrição a longo prazo de barbiturato no tratamento de insônia	Pode causar quedas, fraturas, confusão mental, dependência e síndrome de abstinência	Não utilizar terapia farmacológica ou baixas doses de benzodiazepínico de meia-vida curta
Prescrição de Inibidor seletivo da recaptção de serotonina para pacientes em uso de inibidores da Monoamino oxidase no tratamento da depressão	Pode estender os efeitos adversos de Inibidor seletivo da recaptção de serotonina	Evitar o uso concomitante; Assegurar o período de no mínimo 7 dias para a substituição do inibidor da Monoaminoxidase para inibidor seletivo da recaptção de serotonina
Prescrição a longo prazo de benzodiazepínicos de meia-vida longa no tratamento de ansiedade	Pode causar quedas, fraturas, confusão mental, dependência e síndrome de abstinência	Não utilizar terapia farmacológica ou utilizar benzodiazepínico de meia-vida curta
Prescrição a longo prazo de benzodiazepínicos de meia-vida longa no tratamento de agitação e demência	Pode causar quedas, fraturas, confusão mental, dependência e síndrome de abstinência	Loxapina ou Haloperidol; Benzodiazepínico de meia-vida curta
Prescrição de Antidepressivos Tricíclicos no tratamento da Depressão em pacientes com história de hipotensão postural	Pode piorar a hipotensão postural e causar quedas	Inibidor seletivo da recaptção de serotonina, com monitorização da pressão arterial
Prescrição a longo prazo de Triazolam no tratamento da insônia	Pode causar anormalidades cognitivas e de comportamento	Não utilizar terapia farmacológica ou utilizar baixas doses de benzodiazepínico de meia-vida curta

continuação

**Práticas inadequadas na prescrição de fármacos psicoativos para idosos segundo
Consenso Canadence (20)**

Prática	Risco	Alternativa terapêutica
Prescrição de Clorpromazina no tratamento de psicoses em pacientes com história de hipotensão postural	Pode piorar a hipotensão postural e causar quedas	Neurolépticos de alta potência como Haloperidol, com monitorização da pressão arterial
Prescrição de Nylidrin®, Ácido Nicotínico ou Pentoxifilina no tratamento de Demência	Tratamento ineficaz para Demência e risco de efeitos adversos moderados	Descontinuar
Prescrição de Antidepressivos Tricíclicos com metabólitos ativos como Imipramina e Amitriptilina no tratamento da Depressão	Pode causar efeitos adversos anticolinérgicos	Antidepressivos Tricíclicos sem metabólitos ativos ou utilizar inibidor seletivo da recaptção de serotonina
Prescrição de Metilfenidato no tratamento da Depressão	Pode causar agitação, estimulação do Sistema Nervoso Central e convulsões	Inibidor seletivo da recaptção de serotonina ou Antidepressivos Tricíclicos sem metabólitos ativos

Práticas inadequadas na prescrição de antiinflamatórios não esteroidais para idosos segundo Consenso Canadence (20)

Prática	Risco	Alternativa terapêutica
Prescrição a longo prazo de antiinflamatórios não esteroidais no tratamento de Osteoartrite em pacientes com história de úlcera péptica	Pode causar recorrência da úlcera péptica	Não utilizar terapia farmacológica ou utilizar Paracetamol ou antiinflamatórios não esteroidais com agente gastroprotetor
Prescrição de Fenilbutazona no tratamento de Osteoartrite crônica	Pode causar depressão de medula óssea	Paracetamol ou dose intermitente de um outro antiinflamatório não esteroidal
Prescrição de Ácido Acetilsalicílico no tratamento de dor em pacientes em uso de Varfarina	Pode causar aumento de sangramento	Paracetamol
Prescrição a longo prazo de Petidina ou Pentazocina no tratamento da dor	Pode causar quedas, fraturas, confusão mental, dependência e síndrome de abstinência.	Iniciar sem utilizar terapia farmacológica, após Paracetamol, após Codeína, Morfina ou Hidromorfona se necessário.
Prescrição a longo prazo de antiinflamatórios não esteroidais no tratamento de Osteoartrite em pacientes com Insuficiência Renal Crônica	Pode piorar a insuficiência renal, pode causar retenção de sódio e água	Iniciar sem utilizar terapia farmacológica, após Paracetamol
Prescrição a longo prazo de antiinflamatórios não esteroidais no tratamento de Osteoartrite em pacientes em uso de Varfarina	Pode causar aumento de sangramento	Não utilizar terapia farmacológica ou utilizar Paracetamol ou antiinflamatórios não esteroidais com agente gastroprotetor
Prescrição a longo prazo de antiinflamatórios não esteroidais no tratamento de Osteoartrite em pacientes com história de Insuficiência Cardíaca	Pode causar retenção de sódio e água, pode piorar a Insuficiência Cardíaca	Não utilizar terapia farmacológica ou utilizar Paracetamol; monitorizar a Insuficiência Cardíaca
Prescrição a longo prazo de Piroxicam, Cetorolaco ou Ácido Mefenâmico no tratamento da dor	Maior risco de sangramento gastrointestinal superior que aqueles associados com outros antiinflamatórios não esteroidais	Não utilizar terapia farmacológica ou utilizar Paracetamol ou substituir por antiinflamatório não esteroidal ou por Codeína

Continuação

Práticas inadequadas na prescrição de antiinflamatórios não esteroidais para idosos segundo Consenso Canadence (20)

Prática	Risco	Alternativa terapêutica
Prescrição a longo prazo de antiinflamatórios não esteroidais em pacientes com história de hipertensão	Pode causar retenção de sódio e água e exacerbar a hipertensão	Não utilizar terapia farmacológica, ou utilizar Paracetamol ou Ácido Acetilsalicílico; monitorizar a pressão arterial
Prescrição a longo prazo de Indometacina no tratamento de gota	Pode causar gastropatia, efeitos adversos neurológicos e retenção de sódio e água	Alopurinol ou doses intermitentes de antiinflamatórios não esteroidais são necessárias
Prescrição a longo prazo de antiinflamatórios não esteroidais no tratamento de Osteoartrite	Pode causar gastropatia, sangramento e retenção de sódio e água	Paracetamol

Práticas inadequadas na prescrição de diferentes fármacos para idosos segundo Consenso Canadence (20)

Prática	Risco	Alternativa terapêutica
Prescrição de Cimetidina para pacientes em tratamento de úlcera péptica em uso concomitante de Varfarina	Pode inibir o metabolismo da Varfarina e aumentar o risco de sangramento	Outro antagonista de receptor H ₂
Prescrição de fármacos anticolinérgicos ou antiespasmódicos no tratamento da Síndrome do intestino irritável em pacientes com Demência	Pode piorar a função cognitiva e de comportamento	Não utilizar terapia farmacológica, utilizar terapia dietética, bloqueadores dos canais de cálcio para o tratamento da diarreia
Prescrição de Dipyridamol na prevenção de derrame	Ineficácia	Ácido Acetilsalicílico Ticlopidina
Prescrição a longo prazo de esteroides utilizados por via oral no tratamento de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em pacientes com história de Diabetes Mellitus não insulino dependente	Pode piorar a Diabetes Mellitus não insulino dependente	Esteróides inalatórios e broncodilatadores com monitorização dos níveis de glicose
Prescrição de anticolinérgicos para prevenir efeitos extrapiramidais de fármacos antipsicóticos	Pode causar agitação, delírio insuficiência cognitiva	Diminuição da dose do antipsicótico ou reavaliação da necessidade desses fármacos
Prescrição a longo prazo de Difenoxilato no tratamento de diarreia	Insônia, insuficiência cognitiva e dependência	Não utilizar terapia farmacológica, utilizar terapia dietética, ou Loperamida
Prescrição de Ciclobenzaprina ou Metocarbamol no tratamento de espasmos musculares	Insônia, agitação e desorientação	Não utilizar terapia farmacológica, utilizar psicoterapia, aplicação de calor e gelo ou estimulação elétrica transcutânea dos nervos)

Parecer nº. ETIC 496/07

Interessado(a): Prof. Ênio Roberto Pedroso
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 22 de novembro de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do uso de medicamentos em pacientes idosos em um hospital público universitário brasileiro**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG