

# Interações medicamentosas em idosos hospitalizados

## Drug interactions in hospitalized elderly patients

Juliana Locatelli\*

### RESUMO

**Objetivo:** Estudar a prevalência de interações medicamentosas em pacientes idosos hospitalizados e descrever as interações mais prevalentes. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo em 155 pacientes idosos hospitalizados incluídos no programa de Farmácia Clínica, na Unidade de Geriatria do Hospital Israelita Albert Einstein, no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007. As interações foram classificadas conforme Micromedex®. **Resultados:** Foram identificadas 705 potenciais interações medicamentosas, sendo aproximadamente quatro interações por paciente. Segundo classificação de severidade, 201 (28%) eram de severidade maior e 504 (72%) moderada. Entre as 705 interações foram selecionadas conforme efeito resultante, obtendo-se 444 interações, sendo: 161 (36%) em aumento do risco de sangramento, 78 (18%) em hipoglicemia ou hiperglicemia, 50 (11%) em cardiotoxicidade, 46 (10%) em toxicidade digitalica, 40 (9%) em toxicidade fenitoína, 31 (7%) em depressão respiratória aditiva, 20 (5%) em hipercalemia, 18 (4%) em diminuição da absorção da levotiroxina. **Conclusão:** O alto índice de interações medicamentosas encontradas neste estudo indica a relevância deste tema em idosos hospitalizados e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no idoso no sentido de prevenir e diminuir as conseqüências dos efeitos decorrentes de potenciais interações medicamentosas.

**Descritores:** Idoso; Saúde do idoso; Interações de medicamentos; Pacientes internados

### ABSTRACT

**Objective:** To assess the prevalence of drug interactions in elderly inpatients and to describe the most prevalent interactions. **Methods:** A retrospective study was conducted in 155 elderly inpatients enrolled in the Clinical Pharmacy program at the elderly-care unit of the Hospital Israelita Albert Einstein from January 2006 to January 2007. Interactions were classified according to severity using Micromedex®. **Results:** A total of 705 potential drug interactions were found, with approximately 4 interactions per patient. According to severity, 201 (28%) were major severities and 504 (72%) were of moderate severity. Among these 705 interactions, 444 were selected according to their resulting effect including 161 (36%) had increased risk of bleeding, 78 (18%) hypoglycemia or hyperglycemia, 50 (11%) cardiotoxicity, 46 (10%) digitalis toxicity, 40 (9%) phenytoin toxicity, 31 (7%) additive

respiratory depression, 20 (5%) hyperkalemia, 18 (4%) decreased levothyroxine absorption. **Conclusion:** The high drug interaction rate found in this study shows the relevance of this issue among elderly inpatients and the need to assess and monitor drug therapy in the elderly to prevent and reduce consequences of potential drug interaction effects.

**Keywords:** Aged; Health of the elderly; Drug interactions; Inpatients

### INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa é uma tendência mundial. Entre 1970 e 2025, espera-se um crescimento de 223% no número de idosos, totalizando 1,2 bilhão de pessoas com mais de 60 anos. Até 2050 haverá dois bilhões, sendo 80% nos países em desenvolvimento<sup>(1)</sup>.

Projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o ano de 2025 demonstraram que o Brasil deverá possuir a 6ª maior população idosa do mundo e a 1ª na América Latina, com cerca de 32 milhões (15%) de pessoas com idade acima de 60 anos. Entre 1980 e 2000, a população com 60 anos e mais cresceu 7,3 milhões, totalizando mais de 14,5 milhões em 2000<sup>(2)</sup>.

Essa transição demográfica deve-se em parte ao aumento dos recursos tecnológicos e ao desenvolvimento de novos medicamentos, que propicia uma maior expectativa e qualidade de vida. Nos serviços de saúde esse fenômeno reflete-se pelo aumento na demanda de cuidados crônicos com a população geriátrica e mudança no perfil das doenças, que atualmente se compõe por doenças crônico-degenerativas, como hipertensão, diabetes, insuficiência coronariana, depressão, mal de Alzheimer. Esses quadros requerem tratamento com múltiplos fármacos, cronicamente, levando a uma situação quase que idiossincrática da assistência médica ao idoso: a polifarmácia<sup>(3)</sup>.

A polifarmácia está relacionada ao uso de pelo menos uma droga desnecessária num rol de prescrições supostamente necessárias<sup>(4)</sup>.

Trabalho realizado no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo (SP), Brasil.

\* Especialista em Gerontologia pela Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil; Farmacêutica Clínica da Unidade de Geriatria do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Juliana Locatelli – Avenida Albert Einstein, 627 – Farmácia Central – 2º andar – Bloco D – Morumbi – CEP 05651-901 - São Paulo (SP), Brasil – tel.: 11 3747-2248 – e-mail: jlocatelli@einstein.br

Data de submissão: 25/7/2007 – Data de aceite: 1º/10/2007

O autor declara sem conflito de interesse.

Os idosos americanos compreendem aproximadamente 12% da população total e consomem cerca de 30% de todos os medicamentos prescritos<sup>(5)</sup>. Mais de dois terços dos idosos tomam pelo menos uma droga regularmente e cerca de um terço, pelo menos três. Em pacientes hospitalizados a média de medicamentos é bem maior, podendo chegar a 10 medicamentos por paciente<sup>(6)</sup>.

Com o processo de envelhecimento, ocorre uma série de alterações fisiológicas no organismo, que podem afetar sensivelmente tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica da maioria dos fármacos, que geralmente resultam em uma duração mais longa da atividade, um efeito maior ou menor e um aumento da toxicidade medicamentosa e reações adversas<sup>(7)</sup>.

Considerando a soma desses fatores como: presença de várias doenças, uso de vários medicamentos, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, atendimento por diversos especialistas; os idosos se constituem o principal grupo de risco para desenvolver reações adversas, uso de medicamentos inapropriados, falta de aderência e interações medicamentosas.

Interações medicamentosas são definidas como a modulação da atividade farmacológica de um determinado medicamento pela administração prévia ou concomitante de outro medicamento, podendo ter um aumento ou diminuição do seu efeito<sup>(8)</sup>.

O risco de interação droga–droga aumenta com o número de medicamentos usados, ocorrendo em 13% dos pacientes tomando dois medicamentos e 85% em pacientes tomando mais de seis medicamentos<sup>(9)</sup>. Sloan tem sugerido que, uma vez que o paciente esteja tomando oito medicamentos por dia, o potencial para interação atinge 100%<sup>(10)</sup>. Em estudos retrospectivos, com análise das prescrições para idosos, foi determinado que 19% deles receberam combinações de medicamentos passíveis de manifestações de interações reconhecidamente graves<sup>(11)</sup>.

Visto que uma interação medicamentosa pode comprometer a eficácia ou a segurança do paciente, prolongando o período de internação, aumentando os custos hospitalares e principalmente comprometendo a qualidade de vida do paciente, a atenção farmacêutica se faz imprescindível na prevenção e no monitoramento da terapêutica no idoso.

No Hospital Israelita Albert Einstein foi instituído, em 2004, um Programa de Farmácia Clínica, executado pelos farmacêuticos clínicos que permanecem nas unidades de internação junto com a equipe médica e multidisciplinar, avaliando e monitorando toda a terapêutica medicamentosa do paciente, no sentido de identificar e prevenir todos os possíveis problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), definidos como eventos ou circunstâncias envolvendo o tratamento medicamentoso do paciente que atualmente, ou potencialmente, interfere com a obtenção de um resultado ótimo da farmacoterapia<sup>(12)</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi estudar a prevalência de interações medicamentosas em pacientes idosos hospitalizados e descrever as interações mais prevalentes.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo na Unidade de Internação de Geriatria do Hospital Israelita Albert Einstein, no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007. Este estudo envolveu 155 idosos hospitalizados acompanhados pelo Programa de Farmácia Clínica.

Os pacientes incluídos no Programa de Farmácia Clínica são classificados como alto risco para desenvolver PRM. Foi considerado como alto risco: pacientes que utilizam nove ou mais medicamentos por dia, apresentaram alguma reação adversa ao medicamento prévia, possuem diminuição na função renal ou hepática, com idade avançada (> 85 anos), presença de medicamentos com baixo índice terapêutico ou que necessitem de monitoramento (vancomicina, aminoglicosídeos, fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico, varfarina, digoxina).

A coleta de dados foi baseada nas fichas de acompanhamento farmacoterapêutico do Programa de Farmácia Clínica que são extraídas de informações do prontuário médico do paciente e atualizadas e acompanhadas diariamente pelo farmacêutico durante todo o período de internação do paciente.

A partir do perfil de medicamentos prescritos, as interações droga–droga e droga–alimento foram identificadas e classificadas conforme um banco de dados via intranet (Micromedex®). Conforme a gravidade, foi classificada em maior – a interação pode ter risco de morte e/ou requer intervenção médica e/ou requer uma alteração na terapia; moderada – a interação pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou requer uma alteração na terapia; e menor – a interação pode ter efeitos clínicos limitados, e as manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente pode-se não requerer maior alteração na terapia<sup>(13)</sup>.

## RESULTADOS

No período estudado foram acompanhados 155 pacientes, sendo 94 (60%) do sexo feminino e 62 (40%) do sexo masculino, com média de idade de 83 anos (mínimo 66 anos e máximo 99 anos), que utilizavam em média 13 medicamentos por dia (mínimo 2 e máximo 24 medicamentos/dia).

Entre os 155 pacientes estudados, identificaram-se 705 potenciais interações medicamentosas, sendo aproximadamente quatro interações por paciente. Uma interação medicamentosa potencial pode ser prevista a

partir dos conhecimentos das propriedades farmacológicas das drogas envolvidas, não necessariamente ocorrendo em todos os pacientes<sup>(14)</sup>.

Conforme classificação de gravidade, 201 (28%) interações eram de gravidade maior e 504 (72%) de gravidade moderada.

Entre as 705 potenciais interações medicamentosas, foram selecionadas as interações mais prevalentes conforme efeito resultante da interação medicamentosa, obtendo-se, assim, 444 interações medicamentosas, sendo: 161 (36%) interações que podem resultar em um aumento do risco de sangramento, 78 (18%) hipoglicemia ou hiperglicemia, 50 (11%) cardiotoxicidade, 46 (10%) toxicidade digital, 40 (9%) toxicidade fenitoína, 31 (7%) depressão respiratória aditiva, 20 (5%) hipercalemia, 18 (4%) diminuição absorção da levotiroxina.

Analisando-se os medicamentos envolvidos nas interações que resultaram em um possível aumento risco de sangramento (n = 161), 109 (68%) envolviam a varfarina (Tabela 1). Das interações que têm como possível efeito hipoglicemia ou hiperglicemia (n = 78), 28 (36%) envolviam betabloqueadores com insulina e/ou hipoglicemiante oral e 25 (32%) envolviam quinolonas com insulina e/ou hipoglicemiante.

**Tabela 1.** Descrição das interações medicamentosas envolvendo varfarina

Drogas	Frequência %
Omeprazol	22
Pantoprazol	2
Esomeprazol	1
Levotiroxina	14
Paracetamol	7
Sertralina	5
Paroxetina	1
Amiodarona	5
Sinvastatina	5
Alopurinol	4
Levofloxacina	4
Norfloxacina	2
Quetiapina	3
Metilprednisolona	3
Fenitoína	3
Ranitidina	2
Claritromicina	3
Azitromicina	1
Propafenona	2
Fluconazol	1
Nortriptilina	1
Metronidazol	1
Amoxicilina	1
Tenoxicam	1
Enoxaparina	10
Clopidogrel	2
Ácido acetil salicílico	1
Sulfametoxazol + trimetoprima	1
Tamoxifeno	1

Em relação às interações que tinham como possíveis efeitos a cardiotoxicidade (n = 50), 23 (46%) envolviam a amiodarona e 17 (34%) envolviam o fluconazol.

A descrição dos medicamentos que interagiam com digoxina e fenitoína, resultando possível toxicidade digital e fenitoína, segue detalhada conforme as Tabelas 2 e 3.

**Tabela 2.** Descrição das interações medicamentosas envolvendo digoxina

Drogas	Frequência %
Omeprazol	10
Furosemida	8
Amiodarona	7
Espironolactona	4
Esomeprazol	3
Carvedilol	2
Hidroclorotiazida	2
Propafenona	2
Losartan	1
Atorvastatina	1
Sinvastatina	1
Diltiazem	1
Fluoxetina	1
Diazepam	1
Propranolol	1
Hidroxicloquina	1

**Tabela 3.** Descrição das interações medicamentosas envolvendo fenitoína

Drogas	Frequência %
Omeprazol	17
Ciprofloxacina	6
Claritromicina	4
Diazepam	3
Fenobarbital	1
Prometazina	1
Sertralina	1
Clopidogrel	1
Trazodona	1
Metronidazol	1
Topiramato	1
Fluconazol	1
Clobazam	1
Sulfametoxazol + trimetoprima	1

Entre os medicamentos envolvidos em interações potencialmente resultantes em depressão respiratória (n = 31), encontravam-se 14 (45%) benzodiazepínicos com opióides. Em relação à hipercalemia (n = 20), foram observadas combinações de inibidores da enzima conversora de angiotensina com diuréticos poupadores de potássio 12 (60%), ou suplementos de potássio com inibidores da enzima conversora de angiotensina 7 (35%), ou suplementos de potássio com diuréticos poupadores de potássio 1 (5%).

A descrição dos medicamentos e dieta que interagiam com a levotiroxina, diminuindo sua absorção, está descrita na Tabela 4.

**Tabela 4.** Descrição das interações com medicamento e dieta envolvendo levotiroxina

Drogas	Frequência %
Cálcio	10
Fenitoína	5
Dieta enteral	2
Hidróxido magnésio, alumínio	1

## DISCUSSÃO

Foi observado um alto índice de potenciais interações medicamentosas neste estudo, visto que o índice pode variar de 6% para pacientes ambulatoriais até 53% para pacientes institucionalizados<sup>(15)</sup>. Isso reforça a

problemática do tratamento medicamentoso no idoso, suas conseqüências e a necessidade de esforços contínuos no sentido de otimizar a terapêutica medicamentosa.

Há que se considerar que somente foram incluídos no estudo os pacientes do Programa da Farmácia Clínica, ou seja, aqueles utilizando medicamentos que apresentam maior risco para desenvolver potenciais interações medicamentosas. Para se ter resultados mais fidedignos, deveriam ser incluídos todos os idosos hospitalizados.

Os medicamentos comumente envolvidos nas potenciais interações medicamentosas relevantes são aqueles usados no cotidiano do manejo do paciente idoso com doenças crônicas. Digoxina, diuréticos, hipoglicemiantes, antiarrítmicos, varfarina, antiinflamatórios não-esteroidais, fenitoína, analgésicos de ação central e antipsicóticos aparecem freqüentemente nas listas de potenciais interações medicamentosas. Muitos desses medicamentos têm um estreito índice terapêutico (pequena diferença entre a dose terapêutica e a dose tóxica), expondo os idosos a um risco maior para desenvolver efeitos tóxicos e comprometendo, assim, a segurança da terapêutica<sup>(14,16-19)</sup>.

Considerando que, com exceção das interações com levotiroxina (diminuição da absorção da levotiroxina), todas as interações poderiam comprometer a segurança do paciente, muitas delas podem ser monitoradas e evitadas, ou por meio de doseamento sérico (no caso da digoxina, fenitoína), controle glicêmico (hipoglicemiantes com quinolonas), controle da relação normatizada internacional (RNI) para a varfarina, ou do controle clínico e laboratorial.

Estudos como este e a elaboração de listas das interações mais freqüentes em idosos servem de alerta para a equipe interdisciplinar para as reações que podem ocorrer em virtude da interação e como material de apoio ao médico na escolha de medicamentos alternativos, ajuste de dose e para monitorar o paciente. O farmacêutico se torna essencial nesse processo na disponibilidade das informações para a tomada de decisão mais fundamentada, melhorando a qualidade da terapêutica e minimizando os riscos para o paciente idoso.

## CONCLUSÃO

Este estudo revelou um alto índice de interações medicamentosas em idosos hospitalizados. A maioria das interações pode comprometer a segurança do paciente, evidenciando a relevância deste tema e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no idoso no sentido de prevenir e diminuir as conseqüências

dos efeitos decorrentes de potenciais interações medicamentosas.

## AGRADECIMENTO

A autora agradece aos farmacêuticos Fabio Teixeira Ferracini, Wladimir Mendes Borges Filho e o Dr. Fábio Nasri pela contribuição no trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde; tradução Suzana Gontijo. Brasília (DF): Organização Pan-americana da Saúde; 2005. 60p.
2. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população [texto na Internet]. [citado 2004 Ago 30]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
3. Ramos LR. Os fármacos e o idoso. In: Gorzoni M, Neto JT. Terapêutica clínica no idoso. São Paulo: Sarvier; 1995. p. 3-6.
4. Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: the cure becomes the disease. *J Gen Intern Med*. 1993;8(5):278.
5. Baum C, Kennedy DL, Forbes MB, Jones JK. Drug use in the United States in 1981. *JAMA*. 1984;251(10):1293-7.
6. Nolan L, O'Malley K. Prescribing for the elderly: part II. Prescribing patterns: differences due to age. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36(3):245.
7. Hayes BD, Klin-Schwartz W, Barreto F. Polypharmacy and the geriatric patient. *Clin Geriatr Med*. 2007;23:371-90.
8. Kawano DF, Pereira LRL, Ueta JM, Freitas O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? *Rev Ciênc Farmacêut*. 2006;42(4):487-95.
9. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 1996;14(5):447-50.
10. Sloan RW. Drug interactions. *Am Fam Physician*. 1983;27:229-38.
11. Blaschke TF, Cohe SN, Tatro DS. Drug-drug interactions and aging. In: Jarvik LF, Greenblatt DJ, Harman D. *Clinical pharmacology in the aged patient*. New York: Raven; 1981. p. 11-26.
12. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:533-43.
13. Micromedex® Healthcare Series [database on the Internet]. Versão 5.1. Greenwood Village, Colo: Thomson Micromedex; 2007.
14. Seymour RM, Routledge PA. Important drug-drug interactions in the elderly. *Drugs Aging*. 1998;12(6):485-94.
15. Lamy PP. The elderly and drug interactions. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34:586-92.
16. Hanlon JT, Schmader KE. Drug-drug interactions in older adults: which one matter? *Am J Geriatr Pharmacother*. 2005;3(2):61-3.
17. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med*. 2001;38(6):666-71.
18. Juurkink DN, Mandani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. 2003;289(13):1652-8.
19. Bergendal L, Friberg A, Schaffrath A. Potential drug-drug interactions in 5,125 mostly elderly out-patients in Gothenburg, Sweden. *Pharm World Sci*. 1995;17(5):152-7.