



Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores Associados

Drug interactions in patients admitted to the medical clinic of a teaching hospital and associated factors

Recebido em 04/01/2012

Aceito em 16/07/2012

Márcia Maria Barros dos Passos^{1*}, Roselane Cruz Santos², Victor Gomes Bergamini², Danielle Cardoso Souza²

¹Farmacêutica, Dr Sci Epidemiologia-Saúde coletiva, Professor Adjunto da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro FF-UFRJ

²Discentes, Iniciação Científica, Programa Farmácia Social Departamento de Medicamentos/Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.FF-UFRJ

RESUMO

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar as interações medicamentosas (IM) potenciais em pacientes internados na clínica médica de um hospital universitário. **Método:** Estudo transversal prospectivo no período de abril/2008 a março/2009. As IM foram identificadas por meio da comparação de pares de medicamentos para todos prescritos na mesma prescrição/dia, e consultados na base de dados Micromedex, para verificar o seu perfil de interação e classificação da gravidade. **Resultados e Discussão:** O estudo incluiu 110 pacientes que tiveram pelo menos dois medicamentos prescritos na mesma prescrição/dia. Sendo, 43 homens, e 67 mulheres, média de idade de 57, dos quais 51 adultos e 59 idosos. Destes, 89 apresentaram pelo menos uma IM. O tempo médio de internação foi de 14 dias e média de 08 medicamentos/dia. Observou-se 990 prescrições e 511 IM potenciais envolvendo um total de 81 diferentes fármacos, com uma média de 5,8 IM por paciente, das quais 33% foram classificadas como graves 57% moderadas. **Conclusão:** Observou-se uma associação positiva entre IM e mulheres, maiores de 60 anos, tempo de internação maior que Oito dias e número de medicamentos maior que cinco na mesma prescrição/dia. Verificou-se, uma alta exposição a medicamentos entre os pacientes estudados, apresentando um perfil de IM moderadas e graves na maioria da população. Observou-se, uma relação direta entre o número de medicamentos utilizados e o número de IM apresentados. Verificou-se ainda que, a população de pacientes maiores de 60 anos está mais vulnerável à polimedicação.

Palavras-chave: Interações de Medicamentos, Farmacovigilância, Farmacoepidemiologia.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate Drug-drug interactions (DDI) in patients admitted to the potential medical clinic of a university hospital. **Method:** a prospective study in the period from April/2008 to March/2009. The DDI were identified by comparing pairs of all prescribed drugs for the same prescription / day, and accessed in the Micromedex database, to check the profile of interaction and the severity classification. **Results and Discussion:** The study included 110 patients who had at least two prescription drugs in the same prescription / day. Being, 43 men and 67 women, average age 57, of which 51 adults and 59 elderly. Of these, 89 had at least one DDI. The average hospital stay was 14 days and an average of 08 medications / day. There were 990 prescriptions and 511 DDI potential involving a total of 81 different drugs, with an average of 5.8 per patient DDI, of which 33% were classified as moderately severe 57%. **Conclusion:** There was a positive association between DDI and women older than 60 years, length of stay greater than 8 days and number of drugs greater than 5 on the same prescription / day. There was a high exposure to drugs in the patients studied, showing a profile of moderate and severe DDI in the majority of the population. There was a direct relationship between the number of drugs used and the number of DDI presented. It was also found that patients older than 60 years are more vulnerable to polypharmacy.

Keywords: Drug interactions, Pharmacovigilance, Pharmacoepidemiology

INTRODUÇÃO

O termo interações medicamentosas se refere à interferência de um fármaco na ação do outro ou de um alimento/nutriente na ação de medicamentos (Lisboa, 2001). Estas constituem um sério problema na prática

clínica, pois seus mecanismos podem se manifestar por meio de reações adversas, como consequência da redução, aumento ou inexistência do efeito terapêutico desejado (Hartshorn,2006).

* Contato: Márcia Maria Barros dos Passos, Rua Garcia Redondo, número 71, apto 103, Cachambi, Rio de Janeiro, CEP-20775-170, Telefone: (021) 2229-8174, E-mail: mmbpassos@gmail.com

Para a ocorrência das interações medicamentosas são observados fatores de risco relacionados ao paciente, ao fármaco e à prescrição médica (Teixeira, 2004; Castro, 2004). Com relação aos pacientes é visto que, algumas populações são mais vulneráveis às IM, tais como idosos, pacientes insuficientes renais, hepáticos, cardíacos e respiratórios, com hipotireoidismo, epilepsia grave, asma aguda e diabetes descompensado. O paciente idoso, geralmente, por estar submetido à polifarmácia e apresentar os processos farmacocinéticos deficientes, encontra-se mais propenso às interações medicamentosas (Teixeira, 2004; Castro, 2004; Kohler et al, 2000; Egger et al, 2003). Como principais fatores de risco relacionados ao fármaco destacam-se a potência deste, como indutor e inibidor enzimático, e a margem terapêutica do fármaco, ou seja, relação entre a dose máxima tolerada, e a dose terapêutica, equivalente ao índice terapêutico. Estima-se que a frequência de interações medicamentosas varie entre 3 e 5% dos pacientes em uso de número menor que 4 medicamentos, e aumenta para 10 a 20% naqueles pacientes em uso de 10 a 20 fármacos, (Kohler et al, 2000; Egger et al, 2003; Moura et al, 2009), o que demonstra a importância e significância desse problema. A prevalência destas durante a internação entre pacientes hospitalizados pode variar de 37 a 80%, dependendo do número de medicamentos e tempo de internação (Egger et al, 2003; Janchawee, 2005; Lindblad, 2005; Cruciol-Souza JM, 2006; Becker, 2007; Doubova, 2007; Vonbach, P et al, 2008; Hammes et al, 2008; Lima & Cassiani, 2009; Moura C et al, 2009; Silva et al 2010 e Reis & Cassiani, 2011). Como causa de admissão hospitalar, estas representam 1% de hospitalização por todas as causas e correspondem a 16% de todos os pacientes internados devido a reações adversas a medicamentos consequentes de interações medicamentosas (Pirmohamed, 2004).

No Brasil poucos estudos têm demonstrado a prevalência das interações medicamentosas em população hospitalizada. Na revisão da literatura sobre o tema, se verificou alguns estudos que focam a investigação em grupos terapêuticos ou subgrupos de pacientes com características específicas. Estes registraram taxas que variaram de 22 a 87% da prevalência. Entre pacientes psiquiátricos foi encontrado uma prevalência de 22% da ocorrência de interações medicamentosas (Miyasaka & Atallah, 2003), para pacientes internados no serviço de medicina interna de 49,7% (Cruciol-Souza JM & Thomson JC, 2006), entre pacientes de unidade de tratamento intensivo de 80% por Doubova (2007) e de 87% por Lima e Cassiani (2009).

Verifica-se, portanto um grande impacto epidemiológico das interações medicamentosas na prática clínica, entretanto com grande variabilidade, dependendo da natureza do hospital, fato que nos motivou a desenvolver este estudo, que teve por objetivo avaliar as interações medicamentosas potenciais em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino quaternário no Brasil.

MATERIAL E MÉTODO

No presente trabalho, foi realizada uma busca de artigos

publicados nas bases de dados nos últimos 11 anos (2000 a 2011), sendo incluídos estudos em português, espanhol ou inglês que discutiam Interações medicamentosas em população hospitalizada.

A seleção da literatura foi realizada de forma ordenada nas bases de dados. Foi utilizado como base de dados das buscas eletrônicas o Medline, através da interface do Pubmed, Scielo- Scientific Eletronic Librar e Lilacs. A busca foi efetuada por meio das seguintes palavras chave: “interactions drugs”, interactions drug-drug” and “Hospital” que foram selecionadas de acordo com o tema de interesse.

Desenho do Estudo, População e coleta de dados:

Trata-se de um estudo descritivo do tipo transversal, no período de abril de 2008 a março de 2009. O estudo foi conduzido no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho com aproximadamente 500 leitos no setor de Clínica Médica que possui 40 leitos. A população de estudo incluiu todos os pacientes internados na Clínica médica que foram acompanhados diariamente durante todo o tempo de internação. Os pacientes que preencheram os seguintes critérios foram incluídos: ser maior de 18 anos de idade, e permanecer pelo menos dois dias na internação. Este utilizou como fonte de dados, informações dos prontuários e das prescrições. O hospital possui rede informatizada, assim, a prescrição era realizada diariamente por meio eletrônico, e incluída no prontuário do paciente com medicamentos necessários para 24hs. Dessa forma, mais que um medicamento pode ser prescrito ao mesmo tempo para o período de validade da prescrição. A farmácia tem acesso à prescrição, a qual é impressa e os medicamentos avaliados e dispensados para a enfermagem com cópia da prescrição. Para este estudo, os medicamentos prescritos foram registrados considerando, fármaco, forma farmacêutica, concentração, posologia e tempo de duração do tratamento.

As informações foram complementadas por meio de um questionário estruturado que era aplicado no primeiro dia de internação, e depois preenchido ao longo da internação. O questionário coletava os dados complementares do prontuário, que era acompanhado diariamente para registro da evolução do paciente e utilização de medicamentos. Este questionário era composto de duas partes: a primeira incluía informações de identificação do paciente, como nome (Iniciais), idade, sexo, dados sócio demográficos, hábitos de vida (tabagismo e etilismo) anteriores a hospitalização, informações sobre diagnósticos médicos e evolução clínica (sinais e sintomas apresentados), e data de admissão e alta ou óbito. A segunda parte incluía informações sobre medicamentos prescritos e horários de administração.

Os participantes eram abordados no leito com consentimento prévio destes. Os dados foram armazenados em um banco de dados epidemiológico-estatístico no programa EPIINFO (versão 6.04) o qual eram duplamente digitados para identificação e correção dos erros de digitação em formulários específicos.

Classificação de Interações Medicamentosas Potenciais:

Considerou-se como Interação Medicamentosa a seguinte definição “quando dois medicamentos administrados juntos possam alterar o efeito de um ou ambos” (Lisboa, 2001).

As interações medicamentosas eram identificadas por meio da comparação de pares de medicamentos para todos os medicamentos prescritos na mesma prescrição em 24 horas, e consultados na base de dados Micromedex para verificar o seu perfil de interação e classificação da gravidade. As interações entre fármacos foram identificadas usando o Drug-Rex System database from Micromedex (Versão 2009). Este contém informações de mais de 8.0000 termos de fármacos, distinguindo o nome comercial do nome genérico equivalente, eliminando assim, possíveis duplicações dos dados de interação. Neste, os fármacos consultados podem ser selecionados na tela e ter a Interação Medicamentosa calculada. O programa também prevê informações sobre consequências clínicas ou reações adversas que poderiam resultar de uma Interação Medicamentosa quanto à velocidade da ocorrência (Rápida ou Lenta); quanto à gravidade, (Leve, moderada, grave), e quanto à qualidade da documentação na literatura científica, (excelente, boa, razoável, e pobre).

Grave: A interação que pode colocar a vida em risco ou exigir intervenção médica para minimizar ou evitar graves efeitos adversos;

Moderada: A interação pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou exigir uma alteração na terapia;

Leve: A interação teria limitado os efeitos clínicos. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas em geral não requerem uma alteração importante na terapia.

Os medicamentos foram classificados de acordo com o a denominação genérica do fármaco e classe terapêutica. As interações medicamentosas observadas foram classificadas, segundo o mecanismo de ação, como farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Considerou-se interação farmacocinética a interferência de fármacos nos processos de absorção, distribuição, no metabolismo ou na excreção de outros fármacos, tendo como resultado um aumento ou uma redução na concentração plasmática. A interação farmacodinâmica ocorre quando fármacos de efeitos semelhantes ou contrários são administrados conjuntamente, podendo haver sinergismo ou antagonismo.

Quanto à classificação de acordo com a intensidade dos efeitos, as Interações Medicamentosas foram classificadas como leves ou moderadas ou graves. As interações leves possuem pouca importância, pois os efeitos resultantes muitas vezes são imperceptíveis. As interações moderadas são aquelas em que, por ações recíprocas dos fármacos, fazem aparecer efeitos nocivos. É controlada pela redução ou aumento de doses dos componentes ou distanciando os intervalos de suas administrações. As interações graves são aquelas em que os efeitos resultantes são letais ou de tal intensidade que chegam a produzir danos irreversíveis ao paciente.

Análise Estatística:

As análises foram realizadas pelo programa EPIINFO,

versão 2000 de acordo com as etapas descritas a seguir.

A análise iniciou com uma abordagem descritiva univariada, através da distribuição de frequência e sumarização de cada uma das variáveis. Para a variável idade (variável contínua), foram calculadas as medidas de tendência central e dispersão (média, mediana) e desvio padrão. Na análise exploratória dos dados, foram examinadas as frequências e distribuições das variáveis do estudo. Estas foram avaliadas utilizando-se como estimadores o *Odds Ratio* (OR) e o Teste qui-quadrado de Pearson (independência), para avaliar a significância estatística das associações com nível de 95% de confiança. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, registrado sob o número 169/07, de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

O estudo incluiu 110 pacientes que tiveram pelo menos dois medicamentos prescritos na mesma prescrição/dia. Sendo, 43 (39%) homens e 67 (61%) mulheres, abrangendo uma faixa etária de 18-90 anos, com média de idade de 57 (IC-95% 53,2 – 60,6), e mediana de 58 anos, dos quais 51 (43,4%) adultos (<60 anos) e 59 (53,6%) idosos (> 60 anos), O tempo de hospitalização variou de 2 a 45 dias com média de 13,5 (IC-95% 11,9 – 15,1) dias, onde cada paciente recebeu em média 8,28 (IC-95% 7,66 – 8,90) medicamentos/dia. Os cinco principais diagnósticos presentes entre os pacientes do estudo foram para as áreas de Oncologia (15,45%), Hepatologia (15,45%), e Cardiologia (13,60%), Pneumologia (13,60%) e Hematologia (11,00%).

No global foram observadas 990 prescrições e 511 Interações Medicamentosas potenciais envolvendo um total de 81 diferentes medicamentos. Quanto à gravidade verificou-se que 117 (23%) foram classificadas como graves 325 (63%) moderadas e 69 (14%) leves, cuja velocidade da manifestação clínica da interação foi de 29% rápidas, 65% lentas, e 6% inespecíficas. Quanto ao mecanismo fisiológico das interações foram observadas 70% farmacodinâmicas e 30% farmacocinéticas. Com relação à qualidade da documentação para as potenciais interações medicamentosas encontradas em nosso estudo foram classificadas como: Estabelecida (12%), Provável (76%) e Teórica (12%).

Dos 110 pacientes, 89 (81%) apresentaram pelo menos uma Interação Medicamentosa (IM), com uma média de 3,9 IM por paciente (dp: 4,7). Observou-se que as IM ocorreram com maior frequência entre pacientes mulheres (61,8%), aqueles com idade maior que 60 anos (53,6%) e os que estiveram internados por mais de 15 dias (95,5%). Verificou-se que 30% dos pacientes apresentaram mais que cinco IM simultaneamente, onde o maior número de IM ocorreu entre os pacientes que utilizaram mais que cinco medicamentos (95%).

Observou-se associação com Interações medicamentosas, para o Sexo feminino OR= 1,21 (0,46 – 3,18); Grupo etário de idosos (> 60 anos) OR= 2,8173 (1,03 – 7,64); Tempo de internação maior que 08 dias OR= 2,67 (1,01 – 7,04); e número médio de medicamentos pres-

critos/dia maior que cinco OR=10,63 (2,75 – 41,08). Após análise estratificada para variável número de medicamentos/dia, observou-se, uma relação direta entre o número de medicamentos prescritos/dia e o número de IM apresentados: Pacientes que tiveram mais do que cinco medicamentos/dia, tiveram uma chance de 10,63 (2,75 – 41,08), e aquele que tiveram mais que dez medicamentos/dia, uma chance de 17,00 (2,20 – 132,86), para a ocorrência de IM, indicando que quanto maior o número de medicamentos prescrito maior a probabilidade de ocorrência de Interações medicamentosas, Entretanto, verificou-se, que mulheres utilizaram mais medicamentos e se mostraram mais vulneráveis a ocorrência de IM, OR: 18,0 (1,68 – 1924) quando comparadas aos homens OR: 8,27(1,41 – 44,5) de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1. Análise de Interações Medicamentosas, segundo sexo grupo etário, tempo de internação e número médio de medicamentos/dia com seus respectivos OR (IC-95%).

Fatores	Interações N: 89	Não Interações N: 21	OR (IC-95%)
Sexo			
Masculino	34 (38,2%)	09 (42,9%)	1,00
Feminino	55 (61,8%)	12 (57,1%)	1,21 (0,46 – 3,18)
Grupo etário			
> 60anos	52 (58,4%)	07 (33,3%)	1,00
= 60anos	37 (41,6%)	14 (66,7%)	2,81 (1,03 – 7,64)
Tempo de internação			
Até 08 dias	26 (30,0%)	11 (52,0%)	1,00
> que 08 dias	63 (70,0%)	10 (48,0%)	2,67 (1,01 – 7,04)
N de med./dia			
Até cinco medic.	04 (04,5%)	07 (30,0%)	1,00
> que cinco med.	85 (95,5%)	14 (70,0%)	10,63 (2,75 – 41,08)
Feminino/ N de med./dia			
Até 05 med.	01(02,0%)	03(30,0%)	1,00
>que 05 med.	54(98,0%)	09(70,00%)	18,0(1,68 – 1924)
Masculino/ N de med./dia			
Até 05 med.	03(09,0%)	04(45,5%)	1,00
> que 05 med.	31(91,0%)	05(55,5%)	8,27(1,41 – 44,5)

As Interações Medicamentosas ocorreram com maior frequência entre pacientes pertencentes às seguintes classes de doenças: Neurológicas (100%), Reumatológicas (100%), cardio-vasculares (93%), Hepáticas (82%), Gastroentéricas (83%), Infecções (88%), Hematológicas (75%) e Renais (71%). Considerando a média de IM por paciente, verificou-se que variou de 2 a 11,6, sendo distribuído da seguinte maneira: Nefrologia (11,6), Neurologia (8,3), Reumatologia (7,6), Cardiologia (7,1), Hepatologia (5,6), Pneumologia (5,0), Gastroenterologia (4,8), onde se verifica que a ocorrência de IM variou de 53% a 100% de acordo com a Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição das Interações Medicamentosas de acordo com as Classes diagnósticas.

Classes Diagnósticas	N de Pacientes	N de IM	N de Pacientes com IM	N de Pacientes sem IM	N de IM por Paciente
Cardiologia	15	119	14	1	7,9
Pneumologia	18	87	16	2	5,4
Neurologia	06	51	6	0	8,5
Oncologia	18	35	10	8	3,9
Hepatologia	16	79	14	3	5,6
Gastroenterologia	5	9	3	1	4,8
Hematologia	12	28	9	3	3
Infecologia	08	35	7	1	5
Nefrologia	07	54	5	2	10,8
Ortopedia	01	6	1	0	6
Reumatologia	3	15	3	0	5
Urologia	01	3	1	0	3
Total	110	511	89 (80%)	21	5,8

As classes terapêuticas mais frequentes entre os pares de medicamentos das IM foram: Anti-Hipertensivos, Anticoagulantes, Antibióticos e Analgésicos, e os pares de fármacos mais frequentes nas IM foram: Propranolol – Dipirona; Warfarina – Heparina, Propranolol -furosemda; Dipirona – Captopril, de acordo com o Quadro1.

O presente estudo incluiu 110 pacientes, dos quais 90% apresentaram pelo menos uma IM potencial em um tempo médio de internação de 14 dias. Esse resultado é consistente com os estimados por estudos recentes que observaram população internada em clínica de medicina interna ou Unidade de tratamento intensivo, cujos valores encontrados foram 80% (Doubova et al, 2007), 67% (Hammes et al, 2008), 72,5% (Lima & Cassiani, 2009), 70% (Reis & Cassiani, 2011). Essas pequenas diferenças poderiam ser explicadas pelos diferentes tipos de desenho de estudo e de população, bem como os períodos de observação. Ressalta-se que este estudo incluiu pacientes internados na clínica médica de um hospital quaternário, que na maioria das vezes possuíam co-morbidades e utilizaram vários medicamentos simultaneamente (polimedição), o que provavelmente aumentou as possibilidades de ocorrência de interações medicamentosas, e nos assemelha aos estudos supracitados.

Considerando o perfil de gravidade das IM observadas em nosso estudo, verificaram-se que, 59% das IM foram moderadas, 33% IM graves, o que se assemelha com os resultados verificados por Egger et al (2003) que encontraram uma ocorrência de 70% para IM moderadas e 12% graves entre pacientes hospitalizados. Enquanto Wonbach et al (2008) verificaram uma prevalência de 76% para IM graves e moderadas, Moura et al (2009) 78% moderadas e 22% graves e Silva et al (2010) 48% moderadas e 48% graves.

Quanto ao mecanismo fisiológico das interações foram observadas 70% farmacodinâmicas e 30% farmacocinéticas, o que está coerente com resultado obtido por Wonbach et al (2008) que relatou 76 % IM farmacodi-

nâmicas e 22% IM Farmacocinéticas, por ter observado pacientes com perfil farmacoterapêutico semelhante em departamento de medicina interna.

Quadro I. Caracterização dos 15 pares de Medicamentos mais freqüentes nas Interações Medicamentosas segundo Gravidade, Mecanismo fisiológico e Mecanismo da reação

Pares de fármacos	N(%)	Gravidade	Mecanismo fisiológico	Mecanismo da reação
Heparina e Aspirina	15 (4,6%)	Grave	Aumenta o risco de Hemorragia.	Farmacodinâmica
Furosemida e Dipirona	15 (4,6%)	Moderada	Redução da eficácia Diurética e anti-hipertensiva da Furosemida.	Farmacodinâmico
Captopril e Dipirona	12 (3,6%)	Moderada	Redução do efeito natriurético e anti-hipertensivo do Captopril.	Farmacodinâmico
Propranolol e Insulina	10 (3%)	Moderada	Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.	Farmacocinético
Heparina e Varfarina	10 (3%)	Grave	Aumenta o risco de Hemorragia.	Farmacodinâmico
Propranolol e Furosemida	08 (2,4%)	Moderada	Hipotensão e Bradicardia. Em estudo	Farmacodinâmico
Hidroclorotiazida e Dipirona	08 (2,4%)	Moderada	Redução da eficácia Diurética e anti-hipertensiva do Hidroclorotiazida.	Farmacodinâmico
Hidroclorotiazida e Captopril	06 (1,8%)	Moderada	Hipotensão Postural (primeira dose).	Farmacocinético
Propranolol e Dipirona	06 (1,8%)	Leve	Reduz o efeito anti-hipertensivo do Propranolol.	Farmacodinâmico
Atenolol e Insulina	06 (1,8%)	Moderada	Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.	Farmacodinâmico
Espironolactona e Dipirona	06 (1,8%)	Moderada	Redução da eficácia Diurética da Espironolactona, hipercalemia, ou possível nefrotoxicidade.	Farmacodinâmico
Enalapril e Dipirona	06 (1,8%)	Moderada	Redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético do Enalapril.	Farmacodinâmico
Furosemida e Aspirina	06 (1,8%)	Moderada	Atenua o efeito diurético do Furosemida.	Farmacodinâmico
Furosemida e Captopril	06 (1,8%)	Moderada	Hipotensão Postural (primeira dose).	Farmacodinâmico
Aspirina	05 (1,5%)	Grave	Aumento do risco de hemorragia.	Farmacocinética

Fonte: MICROMEDEX, (DRUGDEX VOL 2,0-2009)

DISCUSSÃO

Na caracterização dos medicamentos envolvidos nas IM observou-se um predomínio de fármacos pertencentes às classes terapêuticas: Anti-Hipertensivos, Anticoagulantes e Analgésicos. Os pares de fármacos mais frequentes nas IM foram a Dipirona que interage com medicamentos do sistema cardiovascular provocando redução do efeito hipertensivo e natriurético, assim como a Heparina aumentando o risco de hemorragia e o Propranolol que por diversos mecanismos pode interagir com inúmeros fármacos da mesma classe terapêutica (Drug-Rex System database from Micromedex, 2009).

No presente estudo os resultados apontaram maior razão de chances para a ocorrência de potenciais interações medicamentosas em mulheres e em idosos. Constatou-se uma provável associação entre o sexo e Interações Medicamentosas. Esta é uma associação esperada, visto que, as mulheres receberam maior número de medicamentos prescritos/dia, o que explica a associação do número de IM e sexo feminino. Esses resultados corroboram com os achados dos estudos epidemiológicos realizados por Crucial et al (2006) que encontraram uma associação entre IM e Sexo feminino de 1,23 (1,01-1,50), e por Lima & Cassiani (2009) que verificaram uma razão de chance de proteção para os homens quando comparado às mulheres para ocorrência de IM (OR: 0,27; 0,095-0,74). Da mesma forma, a associação entre grupo etário (> 60 anos) e Interações Medicamentosas se justifica pelo fato de que os idosos na sua grande maioria são portadores de doenças crônicas, e conseqüentemente utilizam um grande número e variedade de medicamentos, além de apresentarem, por muitas vezes, redução das funções hepática e renal, comprometendo o metabolismo e eliminação dos fármacos, aumentando as chances de IM. Nosso resultado está consistente com os resultados obtidos por Doubova et al (2007) e Moura et al (2009) que encontraram 1,66 (1,01-2,74) e 1,58 (1,12-2,23).

Considerando o tempo médio de internação de 14 dias e o número médio de 9 medicamentos/dia, foi realizada uma análise estratificada de acordo os indicadores para polimedicação (Até 5 medicamentos; > que 5 medicamentos) e tempo de internação (até 8 dias; > que 8 dias), no intuito de se observar a distribuição de ocorrência de IM nos diferentes estratos. Após a análise verificou-se uma associação com os pacientes que estiveram internados por mais de 08 dias (OR: 2,67; 1,01 – 7,04), e também para os pacientes que utilizaram mais que 5 medicamentos/dia (OR: 10,63; 2,75 – 41,08), verificando-se que quanto maior o número de medicamentos prescritos/dia, maior a chance de ocorrência de IM potenciais. Os estudos desenvolvidos em população hospitalizada semelhante verificaram uma associação positiva entre número de medicamentos prescritos e a ocorrência de IM. Crucial et al (2006) para mais que 7 medicamentos encontraram uma razão de chance de 9,91 (7,92 – 12,39); Moura et al (2009) para > que 5 medicamentos encontraram OR: 6,99 (4,56 – 11,04). Da mesma forma o tempo de internação é preditivo para a ocorrência de IM. Lima & Cassiani, (2009) verificaram que entre pacientes internados em Unidade de tratamento intensivo, quanto maior o tempo de internação maior a probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas graves. Esta associação também foi demonstrada por Calvet et al., (2001) e Egger (2003) corroborando para a consistência do presente resultado.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As possíveis limitações do estudo existiriam se houvesse viés de informação, caso os medicamentos prescritos, não fossem destinados a um determinado paciente e nas condições de administração para 24 horas, o que não ocorreu. Todos os dados de registro foram verificados e

confirmados por dois digitadores que observaram e registraram os mesmos dados para evitar erros de omissão.

CONCLUSÃO

Os resultados revelaram uma importante associação entre Interações Medicamentosas e pacientes maiores de 60 anos, tempo de internação maior que 8 dias e número de medicamentos maior que 5 na mesma prescrição/dia.

Verificou-se, uma alta exposição a medicamentos entre os pacientes estudados, apresentando um perfil de IM moderadas e graves na maioria da população. Observou-se, uma relação direta entre o número de medicamentos utilizados e o número de IM apresentados. Verificou-se ainda que, a população de pacientes maiores de 60 anos está mais vulnerável a polimedicação. Os resultados sugerem a necessidade de maior cautela no manejo dos medicamentos, que deve considerar o perfil de interação medicamentosa de cada fármaco no ato da prescrição, assim como, considerar os grupos de maior vulnerabilidade, para melhores resultados na farmacoterapêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição de dois ou mais medicamentos, sejam esses simultânea ou sequencialmente administrados é uma prática extremamente comum, durante o período de hospitalização do paciente, evidenciando que o consumo de medicamentos é muito grande. Os profissionais de saúde precisam atentar para a necessidade de uma prescrição médica que esteja baseada em conceitos farmacodinâmicos e farmacocinéticos dos fármacos para deter ao máximo a interferência de um medicamento na ação farmacológica do outro. Nesse trabalho, a média de medicamentos prescritos por dia foi de 8, justificando um estudo para identificar, quantificar e conhecer a gravidade das interações entre esses medicamentos, caracterizando o subgrupo de pacientes mais vulneráveis a esta ocorrência no ambiente hospitalar. Por outro lado, muitas interações medicamentosas são possíveis de se prevenir, dessa forma o conhecimento e a disseminação da informação sobre a gravidade daquelas clinicamente relevantes e o conhecimento dos fatores de risco associados, devem ser compartilhados entre os profissionais de saúde, à medida que, a farmacoterapêutica é de responsabilidade comum no ambiente hospitalar. O médico deve prescrever e indicar o esquema terapêutico medicamentoso e a posologia adequada, o enfermeiro deve determinar os horários da administração e administrar os medicamentos e o farmacêutico garantir a qualidade e racionalidade dos medicamentos dispensados, assim como, no seguimento farmacoterapêutico, orientar e acompanhar, os problemas relacionados aos medicamentos. Neste sentido o trabalho em equipe é fundamental para a minimização e controle de tais agravos.

O presente estudo se integra ao programa de farmacovigilância, por meio da observação, registro e detecção de agravos por medicamentos para futura prevenção destes, na perspectiva da redução dos agravos por medicamentos, minimizando o impacto financeiro destes nos custos hospitalares, e contribuindo para a ra-

cionalização da farmacoterapêutica no ambiente hospitalar.

REFERÊNCIAS

- Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH: Hospitalizations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 16 (6): 641-651, 2007.
- Calvet A, Diez de Ulzurum M, Perez MT, Esteras J. Interacciones farmacológicas in tratamientos crónicos: medidas correctoras para su prevención en un área básica de salud rural. *Atenção Primária.* 27(1): 33-37, 2001.
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a brazilian teaching hospital. *Clinics.* 61(6): 515-20, 2006.
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions and its Associated Factors In a Brazilian Teaching Hospital. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 9 (3): 427-433, 2006.
- Dobova SV, Reyes-Morales H, Torres-Arreola LP, Sarez-Ortega M. Potencial drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. *BMC Health Service Research.* 7(147): 1-8, 2007.
- Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol.* 58(11): 773-7, 2003.
- Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev. bras. ter. intensiva.* 20 (4): 349-354, 2008.
- Hartshorn EA. Drug Interaction. *Ann Pharmacother.* 40(1): 112-3, 2006.
- Janchawee B, Wongpoowarak W, Owatranporn T, Chongsuvivatwong V. Pharmacoepidemiologic study of potential drug interactions in outpatients of a university hospital in Thailand. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 30: 13-20, 2005.
- Kohler GI, Bode-Boger SM, Busse R, Hoopmann M, Welte T, Böger RH. Drug-drug interactions in medical patients: effects of in hospital treatment and relation to multiple drug use. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 38(11): 504-13, 2000.
- Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 30(5): 379-407, 2007.
- Lima REF, Cassiani, SHB. Potencial Drug Interactions in Intensive Care Patients at a Teaching Hospital. *Rev Latino-am Enfermagem.* 17 (2): 222-7, 2009.
- Lindblad CI, Artz MB, Pieper CF, Sloane RJ, Hajjar ER, Ruby CM, Schmader; KE, Nalón JT: Potential drug-

disease interactions in frail hospitalized elderly veterans. *Ann Pharmacother.* 39 (40): 412-417, 2005.

Lisboa, SMLL. Interações e Incompatibilidades Medicamentosas. In Gomes, MJVM, Reis AMM. Ciências Farmacêuticas: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar. 1 Edição, São Paulo, Editora Atheneu, 2001. p. 147-164.

Micromedex Healthcare Series: Interactions (Acesso em 2009), disponível em <http://www.portaldapesquisa.com.br/databases/sites?cust=capas&area=csaude&db=drugpoints&publisher=hcs&action=login&authtype=ip&style=capas>.

Miyasaka L and Atallah A. Risk of drug interaction: combination of antidepressants and other drugs. *Rev Saude Publica.* 37 (2): 212-5, 2003.

Moura C, Acurcio F, Belo N. Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 12(3) 266 - 272, 2009

Pirmohamed M, James S, Meakim S et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *BMJ.* 329: 15-09, 2004.

Reis AMM, Cassiani SHB. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil. *Clinics.* 66(1): 9-15, 2011.

Silva, N.M.O, Carvalho, R.P, Bernardes A.C.A, Moriel, P, Mazzola, P.G, Franchini, C.C. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 31(2): 171-176, . 2010.

Teixeira, CC, Castro, CGSO. Interações Medicamentosas. In Fuchs,FD, Wannmacher, L, Ferreira, MBC. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 3 Edição, Rio de Janeiro, Editora Guanabara, 2004. p. 67-72.

Vonbach P, Dubied A, Krähenbühl S, Beer JH. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine. *European Journal of Internal Medicine.* 19: 413-420, 2008.

Vonbach P, Dubied A, Beer JH, Krähenbühl S. Recognition and management of potential drug-drug interactions in patients on internal medicine wards. *Eur J Clin Pharmacol.* 63: 1075-1083, 2007.