



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Enfermagem

Tiago Aparecido Maschio de Lima

**Avaliação de interações medicamentosas
potenciais em prescrições para idosos com
Síndrome Coronariana Aguda da Cardiologia
Clínica de um Hospital de Ensino**

São José do Rio Preto

2016

Tiago Aparecido Maschio de Lima

**Avaliação de interações medicamentosas
potenciais em prescrições para idosos com
Síndrome Coronariana Aguda da Cardiologia
Clínica de um Hospital de Ensino**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto
para obtenção do Título de Mestre no
Curso de Pós-Graduação em
Enfermagem, Eixo Temático: Tópicos
Avançados no Trabalho em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

São José do Rio Preto

2016

Ficha Catalográfica

Lima, Tiago Aparecido Maschio de

Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições para idosos com Síndrome Coronariana Aguda da Cardiologia Clínica de um Hospital de Ensino / Tiago Aparecido Maschio de Lima
São José do Rio Preto, 2016.

69 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Tópicos Avançados no Trabalho em Saúde

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernando Godoy

1. Prescrição de Medicamentos; 2. Idoso; 3. Síndrome Coronariana Aguda; 4. Interações de Medicamentos; 5. Hospitais de Ensino.

Tiago Aparecido Maschio de Lima

**Avaliação de Interações Medicamentosas
Potenciais em Prescrições para Idosos com
Síndrome Coronariana Aguda da Cardiologia
Clínica de um Hospital de Ensino**

BANCA EXAMINADORA

**DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE**

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

1º Examinador: Prof. Dr. Rogério Cardoso de Castro

2º Examinador: Prof. Dr. Maurício de Nassau Machado

1º Suplente: Profa. Dra. Maristela Sanches Bertasso Borges

2º Suplente: Profa. Dra. Rosana De Gasperi Pagliuso

São José do Rio Preto, 31/05/2016.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| Dedicatória..... | i |
| Agradecimentos..... | ii |
| Epígrafe..... | iii |
| Lista de Figuras..... | iv |
| Lista de Tabelas | v |
| Lista de Abreviaturas | viii |
| Resumo..... | ix |
| Abstract..... | x |
| Resumen..... | xi |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2. ARTIGOS CIENTÍFICOS..... | 4 |
| 2.1 Manuscrito 1 | 6 |
| 2.2 Manuscrito 2 | 23 |
| 2.3 Manuscrito 3 | 43 |
| 3. CONCLUSÕES..... | 61 |
| 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 63 |
| ANEXOS..... | 66 |

Dedico este trabalho aos meus pais, Sueli e José, que em sua simplicidade e intuição ensinaram-me os valores do trabalho e da honestidade.

Agradecimentos

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus pela perseverança, força, proteção e resiliência.

Aos meus pais Sueli e José, e a minha irmã Taiza, pelo incentivo e por compreenderem com paciência as minhas ausências e estresses.

Aos meus amigos, por fazerem a minha vida mais leve. Pelo crescimento e aprendizado que cada um me proporciona. Pelo apoio, paciência, atenção e companheirismo.

Ao meu orientador Professor Doutor Moacir Fernandes de Godoy. Por ser exemplo de profissional, de educador, de pesquisador. Por confiar em mim nos últimos dois anos, fazendo tudo ser mais simples, objetivo, fluido e motivador. Por sua orientação, sua compreensão e, sobretudo, sua amizade, eu agradeço e sempre agradecerei.

Agradeço aos meus amigos do Centro Integrado de Pesquisa, especialmente à Gerente de Projetos Ana Demore, pelo apoio e compreensão. Ao Dr. Marcelo Nakazone e a Profa. Dra. Lilia Nigro Maia pelo incentivo.

Aos meus eternos professores e amigos, por me ajudarem a ter certeza que ser professor é a escolha profissional que me fará acordar sempre com alegria para trabalhar.

À Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, aos Professores e Secretaria do qualificado Programa de Pós Graduação em Enfermagem pelo acolhimento, colaboração, incentivo e oportunidade.

Aos docentes que aceitaram serem examinadores na banca de qualificação e defesa, pelas contribuições.

A todos que de alguma forma contribuíram para conclusão desta etapa do meu aprendizado.

“Não é o mais forte da espécie que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta às mudanças.”

Charles Darwin

Lista de Figuras

Manuscrito 1

- Figura 1.** Fármacos prevalentes no estudo e suas frequências no total de prescrições analisadas, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014..... 14

Manuscrito 2

- Figura 1.** Tipos de IMPT prevalentes no estudo e sua frequência no total de prescrições analisadas 30
- Figura 2.** Correlação significativa entre os dias de hospitalização e o número total de IMPT observadas 34
- Figura 3.** Correlação significativa entre o número de medicamentos prescritos por paciente e o número total de IMPT observadas 35

Lista de Tabelas

Manuscrito 1

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabela 1. | Dados demográficos do grupo de estudo, número de medicamentos e dias de hospitalização, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014..... | 12 |
| Tabela 2. | Fármacos prescritos para os pacientes com SCA e as Classes Terapêuticas prevalentes no estudo, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014..... | 13 |
| Tabela 3. | Frequência dos fármacos prescritos de acordo com a classificação ATC níveis 1 e 2, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014..... | 14 |
| Tabela 4. | Frequência de utilização das diferentes formas farmacêuticas e vias de administração nas prescrições avaliadas, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014..... | 16 |
| Tabela 5. | Indicadores de prescrição medicamentosa aplicados nas 607 prescrições analisadas, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.. | 16 |

Lista de Tabelas

Manuscrito 2

| | | |
|------------------|---|----|
| Tabela 1. | Distribuição quantitativa, total e por nível de intensidade das IMPT observadas no estudo | 29 |
| Tabela 2. | Características e frequência das IMPT Maiores prevalentes nas prescrições estudadas | 31 |
| Tabela 3. | Características e frequência das IMPT Moderadas prevalentes nas prescrições estudadas | 32 |
| Tabela 4. | Comparação do número de IMPT (tipo e total) classificadas de acordo com o nível de intensidade pelas diferentes bases de dados utilizadas | 33 |
| Tabela 5. | Correlação do número de IMPT, total e por intensidade, com a idade dos pacientes, seu tempo de hospitalização e o número de medicamentos prescritos | 34 |

Lista de Tabelas

Manuscrito 3

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabela 1. | Características sociais, demográficas e clínicas dos 200 pacientes idosos atendidos em uma drogaria. São José do Rio Preto - SP, 2014 | 49 |
| Tabela 2. | Distribuição dos 294 anti-inflamatórios não esteroides prescritos nas 200 receitas de pacientes idosos atendidos em uma drogaria. São José do Rio Preto – SP, 2014 | 50 |
| Tabela 3. | Número de medicamentos por receita e frequência de potenciais interações medicamentosas em análise de 200 receitas de idosos. São José do Rio Preto – SP, 2014 | 51 |
| Tabela 4. | Potenciais interações medicamentosas de nível maior frequentes nos esquemas terapêuticos dos pacientes, implicações clínicas e bases utilizadas. São José do Rio Preto - SP, 2014 | 52 |
| Tabela 5. | Probabilidade de reações adversas através da Escala de Probabilidade de Reações Adversas a utilização de anti-inflamatórios não esteroides, relatadas por 61 idosos, e sua descrição ou não nas bulas dos medicamentos. São José do Rio Preto – SP, 2014 | 53 |

Lista de Abreviaturas

| | |
|--------------|---|
| AAS | Ácido acetilsalicílico |
| AINE | Anti-inflamatório não esteroideal |
| ATC | Classificação Anatômica Terapêutico Química |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| COX-1 | Ciclo-oxigenase-1 |
| COX-2 | Ciclo-oxigenase-2 |
| DCB | Denominação Comum Brasileira |
| HAS | Hipertensão arterial sistêmica |
| IM | Interação medicamentosa |
| IMPT | Interação medicamentosa potencial teórica |
| LPM | Lista de padronização de medicamentos |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| RAM | Reação adversa a medicamento |
| SCA | Síndrome Coronariana Aguda |
| SUS | Sistema Único de Saúde |

Resumo

Introdução: Verifica a utilização de elevado arsenal de medicamentos em pacientes hospitalizados acometidos por Síndrome Coronariana Aguda, que apesar da necessidade, acarreta problemas relacionados aos medicamentos, dentre eles, as interações medicamentosas representam sérios problemas, resultando em eventos adversos graves ou ineficácia da terapia medicamentosa. **Objetivos:** Investigar as prescrições para idosos com idade igual ou superior a 60 anos e com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda, hospitalizados na unidade da Cardiologia Clínica de um hospital de ensino e identificar as interações medicamentosas potenciais teóricas presentes nas prescrições. **Métodos:** Estudo descritivo exploratório com análise de 607 prescrições médicas durante todo o período de hospitalização de 119 pacientes idosos no período de abril a julho de 2014. Foram coletados os dados demográficos dos pacientes, as informações relacionadas aos medicamentos prescritos, e os indicadores de prescrição. Foram utilizadas as bases de dados informatizadas *Micromedex*, *Drugs* e *Medscape* para identificação das interações medicamentosas que foram classificadas de acordo com seu nível de intensidade, mecanismo e documentação. **Resultados:** A média de idade foi 71 ± 8 e 55% eram do gênero masculino. Identificou-se o quantitativo de 7266 medicamentos prescritos e média de 12 ± 3 medicamentos por prescrição, mínima de três e máxima de 23 medicamentos prescritos. As classes terapêuticas mais prescritas foram antiplaquetários, anticoagulantes, antilipêmicos e analgésicos. Ácido Acetilsalicílico, atorvastatina, dipirona, e clopidogrel foram os fármacos mais prescritos. A via oral e a forma farmacêutica comprimido foram as mais utilizadas. 74% foram prescritos de acordo com a nomenclatura genérica, a maior parte obedeceu à lista de padronização do hospital, e houve baixa frequência de antimicrobianos e medicamentos controlados. Foram detectadas 10162 interações, distribuídas entre 554 tipos de combinações diferentes dentre os medicamentos prescritos, e 99% das prescrições apresentaram pelo menos uma e máximo de 53 interações, destacando-se a prevalência das moderadas e maiores, 64% e 25%, respectivamente. Houve correlação entre o número de interações e o número de medicamentos prescritos e o tempo de hospitalização. **Conclusões:** A elevada taxa de interações encontradas nas prescrições de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda demonstra a importância da atuação de farmacêuticos clínicos para a identificação e manejo das interações, e monitoramento dos pacientes, através de análise crítica baseada em evidências, contribuindo para as intervenções médicas necessárias, e alcançar melhores resultados terapêuticos. O levantamento de informações sobre o perfil da prescrição realizado por farmacêuticos clínicos em parceria com a equipe multidisciplinar em saúde contribui para a análise de dados clínicos e científicos, a otimização da farmacoterapia, a redução de resultados terapêuticos desfavoráveis, e farmacoeconomia no sistema de saúde.

Palavras-chave: 1.Prescrição de medicamentos; 2.Idoso; 3.Síndrome Coronariana Aguda; 4.Interações de medicamentos; 5.Hospitais de Ensino.

Abstract

Introduction: Despite the need, it is verified the use of high number of drugs in patients affected by Acute Coronary Syndrome, causing problems related to drugs, among them, the drug interactions representing serious problems, resulting in severe adverse events or inefficacy of drug therapy. **Objectives:** The aim of this study was to investigate the prescriptions for elderly diagnosed with acute coronary syndrome hospitalized in the clinical cardiology unit of a teaching hospital and to determine the rate of theoretical potential drug interactions present in prescriptions. **Methods:** Descriptive exploratory study with analysis of 607 medical prescriptions throughout the period of hospitalization of 119 elderly patients 60 years or older in the period from April to July 2014. We collected demographic data from the patients, the information related to prescription drugs and the prescription indicators. The computerized databases *Micromedex*, *Drugs* and *Medscape* were used to identify the drug interactions that were classified according to their intensity level, mechanism and documentation. **Results:** The average age was 71 ± 8 and 55% were male. It was identified the quantitative of 7266 prescription drugs and the average of 12 ± 3 drugs per prescription, minimum of three and maximum of 23 prescription drugs. The most prescribed therapeutic classes were antiplatelets, anticoagulants, analgesics and antilipemics. Acetylsalicylic acid, Atorvastatin, dipyrrone, and clopidogrel were the most prescribed drugs. The oral administration and the tablets were the most used. Only 74% were prescribed in accordance with the generic nomenclature, most obeyed the hospital standardization list, and there was a low frequency of antimicrobial and controlled drugs. 10162 interactions were detected and distributed among 554 types of different combinations of prescribed drugs and 99% of prescriptions presented at least one and maximum of 53 interactions, being highlighted the prevalence of moderate and major, 64% and 25%, respectively. There was a correlation between the number of interactions and the number of prescription drugs and hospitalization time. **Conclusions:** The high rate of interactions present in the prescriptions of patients with Acute Coronary Syndrome emphasizes the importance of clinical pharmacists activities for the identification and management of interactions, and monitoring of patients through critical analysis based on evidence, contributing to the necessary medical interventions and achieves better therapeutic results. The information gathering on the profile of prescription performed by clinical pharmacists in partnership with the multidisciplinary health team contributes to the analysis of clinical and scientific data, optimization of pharmacotherapy, the reduction of pharmacotherapeutic results unfavorable and pharmacoconomics in the health system.

Keywords: 1. Drug Prescriptions; 2. Aged; 3. Acute Coronary Syndrome; 4. Drug Interactions; 5. Hospitals, Teaching.

Resumen

Introducción: Existe la necesidad de elevar y arsenal de fármacos en pacientes hospitalizados afectados por el síndrome coronario agudo, causando problemas relacionados con las drogas, entre ellas las interacciones entre medicamentos plantean problemas graves, resultando en efectos adversos graves o ineficacia de la terapia con medicamentos. **Objetivos:** Investigar las prescripciones para los adultos mayores con diagnóstico de síndrome coronario agudo, hospitalizados en la Unidad de Cardiología Clínica de un hospital universitario e identificar posibles interacciones entre medicamentos presentes en las recetas teóricas. **Métodos:** Un estudio exploratorio descriptivo, con análisis de 607 recetas médicas a lo largo del periodo de hospitalización de 119 pacientes de 60 años de edad o más en el periodo de abril a julio 2014. Se recogieron datos demográficos, información relacionada con los medicamentos recetados y los indicadores de la prescripción. Se utilizaron las bases de datos *Micromedex*, *Drugs* y *Medscape* para identificar las interacciones entre medicamentos computarizados que se han clasificado en función de su mecanismo de nivel de intensidad y documentación. **Resultados:** La edad media fue de 71 ± 8 y el 55% eran hombres. Se identifica la cantidad de medicamentos con receta y 7266 media de 12 ± 3 fármacos por receta, el mínimo de tres y un máximo de 23 medicamentos con receta. Las clases terapéuticas más prescritos fueron antiplaquetarios, anticoagulantes, analgésicos y antilipémicos. La aspirina, atorvastatina, dipirona, y clopidogrel fueron los fármacos más prescritos. La vía oral y la forma de comprimido farmacéutico eran los más utilizados. Sólo el 74% fueron prescritos de acuerdo con la nomenclatura genérica, la mayoría obedecieron la lista de normalización del hospital, y hubo una baja frecuencia de los medicamentos antimicrobianos y de la prescripción. Fueron detectados 10162 interacciones, distribuidas en 554 diferentes tipos de combinaciones entre los fármacos de venta con receta, y 99% de las prescripciones tenido al menos uno y un máximo de 53 interacciones, destacando la prevalencia de moderada y superior, 64% y 25%, respectivamente. Hubo una correlación entre el número de interacciones y el número de medicamentos con receta y el tiempo de hospitalización. **Conclusiones:** La alta tasa de interacciones presentes en las recetas de los pacientes con síndrome coronario agudo hace hincapié en la importancia de las actividades farmacéuticas clínicos para la identificación y gestión de las interacciones, y el seguimiento de los pacientes mediante el análisis crítico basado en evidencias, lo que contribuye a las intervenciones médicas necesarias, y lograr mejores resultados terapéuticos. La recogida de información sobre el perfil de la prescripción realizada por los farmacéuticos clínicos en colaboración con el equipo de salud multidisciplinario contribuye al análisis de los datos clínicos y científicos, la optimización de la farmacoterapia, la reducción de los resultados del tratamiento y del medicamento desfavorable en el sistema salud.

Palabras clave: 1.Prescripciones de Medicamentos; 2.Anciano; 3.Síndrome Coronario Agudo; 4.Interacciones de Drogas; 5.Hospitales Escuela.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a causa mais comum de mortalidade em todo o mundo com a maior parte atribuível à doença cardíaca coronariana, sendo a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) a manifestação clínica mais grave, um termo que inclui as condições de angina instável, de infarto do miocárdio com elevação do segmento ST e a SCA sem elevação do segmento ST, constituindo uma condição de risco à vida com elevada morbidade e mortalidade.^(1,2)

Idosos com idade igual ou superior a 60 anos e diagnosticados com SCA são submetidos à polifarmácia que configura na utilização de medicamentos de diferentes classes terapêuticas, principalmente quando acometidos por outras doenças concomitantes, cardiovasculares ou não, comuns nessa faixa etária. A polifarmácia acarreta riscos de interações medicamentosas que na prática clínica representam sérios problemas, podendo além de causar reações adversas graves, resultar em ineficácia da terapia medicamentosa.⁽³⁻⁵⁾

Define-se interação medicamentosa (IM) como uma resposta farmacológica ou clínica à administração concomitante de dois ou mais fármacos, que seja divergente da resposta desencadeada por esses fármacos quando utilizados isoladamente. São classificadas como interações farmacocinéticas quando ocorre alterações na velocidade ou na extensão de absorção, distribuição, biotransformação ou excreção, provocando alterações na concentração de um dos fármacos envolvidos. Enquanto que interações farmacodinâmicas são caracterizadas por sua relação com os mecanismos de ação dos fármacos envolvidos, geralmente através de antagonismo ou sinergismo.^(6,7)

O conceito de “Interação Farmacológica Potencial” é definido em literatura com a possibilidade de um fármaco modificar a intensidade dos efeitos farmacológicos de

outro fármaco administrado concomitantemente. Esse conceito originou a expressão “Interações Medicamentosas Potenciais Teóricas” (IMPT) que descreve interações entre medicamentos presentes na prescrição médica, previamente conhecidas e documentadas, mas que podem ou não ocorrer, e exigem monitoramento laboratorial ou clínico.⁽⁶⁻¹⁰⁾

O conhecimento das principais características farmacológicas das IM contribui para o seu manejo clínico. Portanto, torna-se fundamental a prevenção de eventos adversos provocados pela presença de IM nas prescrições médicas, através do acesso às bases de dados com informações detalhadas sobre seu mecanismo de ação, classificação de intensidade, orientações de manejo e riscos envolvidos, e analisando-se criticamente as diferentes fonte de informação disponíveis na literatura.⁽⁸⁻¹⁰⁾

A Farmácia Clínica é a ciência da saúde cuja responsabilidade é assegurar o uso racional, seguro e apropriado de medicamentos, com foco na saúde e bem estar dos pacientes, e na prevenção de doenças ou suas complicações. São atividades desenvolvidas por farmacêuticos clínicos especializados na Cardiologia a coleta de dados clínicos, identificação de IM e outros problemas relacionados aos medicamentos, monitoramento e manejo de pacientes, contribuindo com a equipe médica para as intervenções clínicas necessárias, melhorando a qualidade da farmacoterapia, e minimizando, conseqüentemente, os riscos de resultados desfavoráveis da terapia medicamentosa, além de diminuir custos.⁽¹¹⁻¹⁴⁾

Considerando que as IM configuram entre os fatores responsáveis por prejuízos de saúde e farmacoenômicos, objetivou-se investigar as prescrições para idosos com diagnóstico de SCA hospitalizados, e identificar IMPT, determinando a taxa e descrevendo os tipos de interações.

2 ARTIGOS CIENTÍFICOS

2 ARTIGOS CIENTÍFICOS

Os resultados do presente estudo deram origem a dois manuscritos submetidos à publicação em periódicos indexados. O terceiro manuscrito foi originado de projeto paralelo relacionado ao tema da Dissertação, e encontra-se aprovado para publicação.

2.1. MANUSCRITO 1

Título: A Prescrição para Idosos Hospitalizados com Síndrome Coronariana Aguda.

Autores: Tiago Aparecido Maschio de Lima, Moacir Fernandes de Godoy.

Periódico: Revista Eletrônica de Enfermagem.

2.2. MANUSCRITO 2

Título: Interações Medicamentosas em Prescrições para Idosos Hospitalizados com Síndrome Coronariana Aguda.

Autores: Tiago Aparecido Maschio de Lima, Moacir Fernandes de Godoy.

Periódico: Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

2.3 MANUSCRITO 3

Título: Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos.

Autores: Tiago Aparecido Maschio de Lima, Patricia Di Done, Tábata Salum Calille Atique, Ricardo Luiz Dantas Machado, Adriana Antônia da Cruz Furini, Moacir Fernandes de Godoy.

Periódico: Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia.

2.1 Manuscrito 1

A prescrição para idosos hospitalizados com síndrome coronariana aguda

The drug prescription for hospitalized elderly with acute coronary syndrome

Tiago Aparecido Maschio de Lima¹, Moacir Fernandes de Godoy²

¹ Farmacêutico e Coordenador de Pesquisa Clínica na Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil. Docente na União das Faculdades dos Grandes Lagos (Unilago), São José do Rio Preto, SP, Brasil. Mestrando na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP, Brasil. E-mail: tiagomaschio.farmacip@gmail.com

² Médico, Doutor em Cirurgia Vascular e Cardiovascular, Professor Adjunto, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP, Brasil. E-mail: mf60204@gmail.com

Resumo

Verifica-se a utilização de elevado arsenal de medicamentos em pacientes acometidos por Síndrome Coronariana Aguda, acarretando problemas relacionados aos medicamentos. O objetivo deste estudo foi investigar as prescrições para idosos diagnosticados com Síndrome Coronariana Aguda hospitalizados na unidade da Cardiologia Clínica de um hospital de ensino. Estudo descritivo exploratório com análise de 607 prescrições médicas para 119 idosos. Identificou-se o quantitativo de 7266 medicamentos prescritos e média de 12 ± 3 medicamentos por prescrição. As classes terapêuticas mais prescritas foram antiplaquetários, anticoagulantes, antilipêmicos e analgésicos. Ácido Acetilsalicílico, atorvastatina, dipirona, e clopidogrel foram os medicamentos mais prescritos. A via oral e a forma farmacêutica comprimido foram as mais utilizadas. Apenas 74% foram prescritos de acordo com a nomenclatura genérica, a maior parte obedeceu à lista de padronização do hospital, e houve baixa frequência de antimicrobianos e medicamentos controlados. A investigação das prescrições desempenha papel essencial para identificar o perfil e problemas decorrentes do elevado número de medicamentos prescritos.

Descritores: Prescrição de medicamentos; Idoso; Cardiologia; Hospitais de Ensino.

Abstract

It is verified the use of high number of drugs in patients affected by Acute Coronary Syndrome, causing problems related to drugs. The aim of this study was to investigate the prescriptions for elderly diagnosed with acute coronary syndrome hospitalized in the clinical cardiology unit of a teaching hospital. Descriptive exploratory study with analysis of 607 medical prescriptions for 119 elderly. It was identified the quantitative of 7266 prescription drugs and the average of 12 ± 3 drugs per prescription. The most prescribed therapeutic classes were antiplatelets, anticoagulants, analgesics and antilipemics. Acetylsalicylic acid, Atorvastatin, dipyron and clopidogrel were the most prescribed drugs. The oral administration and the tablets were the most used. Only 74% were prescribed in accordance with the generic nomenclature, the most obeyed the hospital standardization list, and there was a low frequency of antimicrobial and controlled drugs. The investigation of prescriptions performs an essential role in identifying the profile and problems resulting from the high number of prescription drugs.

Descriptors: Drug Prescriptions; Aged; Cardiology; Hospitals, Teaching.

Introdução

A doença cardiovascular constitui uma condição comum de risco à vida com elevada morbidade e mortalidade em todo o mundo com a maior parte atribuível à doença cardíaca coronariana, sendo a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) a manifestação clínica mais grave, um termo que inclui as condições de angina instável, de infarto do miocárdio com elevação do segmento ST e a SCA sem elevação do segmento ST⁽¹⁻²⁾.

Após qualquer evento agudo, e caso não haja contraindicações, os pacientes apresentam indicação do uso de dupla terapia antiplaquetária consistindo na combinação de ácido acetilsalicílico (AAS) com um dos antagonistas do receptor plaquetário de P2Y12 de adenosina difosfato (clopidogrel, ticagrelor ou prasugrel)⁽³⁻⁵⁾. Além desses fármacos, são empregados fibrinolíticos, anticoagulantes, nitratos, betabloqueadores, entre outros⁽⁶⁻⁷⁾.

Com o envelhecimento da população, ocorre aumento do número de idosos acometidos por SCA. Esse grupo de pacientes, geralmente apresenta doenças e polifarmácia concomitantes, sendo que o quadro de SCA eleva ainda mais o número de medicamentos prescritos, principalmente durante a hospitalização, acarretando problemas relacionados à farmacoterapia como as reações adversas, interações medicamentosas, problemas de adesão, e elevação de custos ao sistema de saúde⁽⁸⁻¹⁰⁾.

A Farmácia Clínica conhecida como a ciência da saúde responsável por assegurar o uso racional de medicamentos, saúde e bem estar dos pacientes, conduzida por farmacêutico clínico especializado em parceria com a equipe multidisciplinar em saúde, contribuindo, também na Cardiologia, para a coleta de dados clínicos e científicos, a otimização da farmacoterapia, a redução de resultados terapêuticos desfavoráveis, e farmacoeconomia⁽¹¹⁻¹³⁾.

Considerando que o conhecimento do perfil da prescrição medicamentosa para SCA configura estratégia para estabelecer as boas práticas e garantir a otimização da farmacoterapia, este estudo investigou as prescrições para pacientes idosos hospitalizados com SCA.

Métodos

Estudo descritivo exploratório com análise de 607 prescrições durante todo o período de hospitalização de 119 pacientes diagnósticos com SCA atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) da Cardiologia Clínica de um hospital de ensino localizado no interior do Estado de São Paulo, Brasil, entre abril e julho de 2014. Pacientes com idade igual ou acima de 60 anos, independentemente do gênero, foram incluídos no estudo de forma consecutiva. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico não conclusivo de SCA. Os participantes foram identificados através de busca ativa utilizando relatórios de hospitalização da unidade cardiológica. O diagnóstico de SCA foi confirmado por meio do prontuário eletrônico dos participantes, através das evoluções médicas e resumo das altas contendo o código internacional de doenças. A consulta das prescrições médicas ocorreu da mesma forma.

Foram analisados os seguintes itens nas prescrições:

a) Informações relacionadas aos medicamentos prescritos: nome do medicamento, identificação da via de administração, da forma farmacêutica, dose e frequência.

b) Dados demográficos dos pacientes: gênero e idade.

c) Classes terapêuticas e grupos farmacológicos prescritos: os medicamentos foram classificados segundo a Denominação Comum Brasileira (DCB)⁽¹⁴⁾ e de acordo com os dois primeiros níveis do Índice de Classificação Anatômica Terapêutico Química (ATC)⁽¹⁵⁾. As associações foram relatadas como sem informação, uma vez que o sistema ATC não as classifica. As preparações otológicas, oftalmológicas, dermatológicas, entre outras, que possuíam antimicrobianos em sua formulação, apesar de qualificadas como numerador na porcentagem de prescrições com antibacterianos, não fizeram parte do cálculo da frequência de antibacterianos para uso sistêmico (J01), na classificação ATC⁽¹⁵⁾.

d) Indicadores de prescrição medicamentosa⁽¹⁶⁾: número de medicamentos por prescrição (total de medicamentos prescritos/total de prescrições); porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico (total de medicamentos genéricos prescritos/total de medicamentos prescritos, multiplicando-se por 100); porcentagem de medicamentos prescritos pertencentes à Lista de Padronização de Medicamentos (LPM) pelo hospital vigente em 2014 (total de medicamentos prescritos de acordo com a

LMP/total de medicamentos prescritos, multiplicando-se por 100); porcentagem de antibióticos prescritos (prescrição com ao menos um antibiótico/ total de medicamentos prescritos, multiplicando-se por 100); porcentagem de injetáveis prescritos (prescrições com ao menos um injetável/ total de medicamentos prescritos, multiplicando-se por 100); porcentagem de medicamentos controlados (psicotrópicos e entorpecentes) prescritos (prescrições com ao menos um medicamento controlado/ total de medicamentos prescritos, multiplicando-se por 100).

Promoveu-se uma análise descritiva visando caracterizar dados demográficos, farmacoterapêuticos e indicadores de prescrições médicas. Variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas como média \pm desvio padrão. As variáveis categóricas são apresentadas como números e proporções (%). *SPSS Statistics* versão 22.0 foi utilizado para as análises.

A pesquisa atendeu a Resolução número 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Famerp, sob o parecer número 613.171, além da aprovação pelo Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da Famerp. Para manter o sigilo e controlar o risco de exposição dos participantes durante todas as etapas da pesquisa, e preservar a identidade dos mesmos, foram atribuídos códigos sequenciais numéricos a cada participante e os dados das prescrições foram transferidos em planilhas do *software* Microsoft® Excel (2010). Houve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo CEP/Famerp por se tratar de pesquisa em prontuário informatizado, e não envolvendo entrevistas com os participantes.

Resultados

Durante o período de abril a julho de 2013 foram analisadas 607 prescrições de 119 idosos com SCA em todo período de hospitalização na Unidade da Cardiologia Clínica da Funfarme, hospital referência no atendimento de SCA, atendendo pacientes do município de São José do Rio Preto e região. O grupo de estudo representa a totalidade da população com o perfil estudado que passou pela unidade no período analisado. Trata-se de um grupo homogêneo de idosos, de idade igual ou acima de 60

anos e SCA como motivo de hospitalização. A tabela 1 representa o perfil demográfico do grupo de estudo, informações sobre o número de medicamentos e dias de hospitalização.

Tabela 1. Dados demográficos do grupo de estudo, número de medicamentos e dias de hospitalização, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.

| Características | Valores |
|---|----------|
| Número de pacientes | 119 |
| Idade em anos* | 71 ± 8 |
| Homens | 66 (55%) |
| Mulheres | 53 (45%) |
| Número total de medicamentos prescritos | 7266 |
| Medicamentos por prescrição* | 12 ± 3 |
| Mediana de medicamentos em prescrição | 11 |
| Número mínimo de medicamentos em prescrição | 03 |
| Número máximo de medicamentos em prescrição | 23 |
| Dias de hospitalização na unidade* | 6 ± 4 |
| Mediana de dias de hospitalização | 08 |
| Mínimo de dias de hospitalização | 01 |
| Máximo de dias de hospitalização | 24 |

*Média ± Desvio Padrão.

Na análise das 607 prescrições, foi detectado o quantitativo de 7266 medicamentos prescritos. Entre os medicamentos mais prescritos em uma Unidade Cardiológica encontram-se aqueles associados a protocolos e diretrizes terapêuticas dessa área, tais como antiplaquetários, anticoagulantes, antilipêmicos, anti-hipertensivos, vasodilatadores, diuréticos, hipoglicemiantes, analgésicos, antiúlcera, antieméticos, entre outros. A tabela 2 e a figura 1 auxiliam na ilustração do perfil farmacoterapêutico da unidade estudada, demonstrando a porcentagem de prescrições em que cada medicamento foi observado. A figura 1 apresenta os 12 medicamentos mais prescritos no período do estudo, ou seja, aqueles que estavam presentes em no mínimo 30% das prescrições analisadas. A classificação terapêutica utilizada para a tabela 3 é a baseada na ação farmacológica de cada medicamento⁽¹⁷⁾.

Tabela 2. Fármacos prescritos para os pacientes com SCA e as Classes Terapêuticas prevalentes no estudo, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.

| Parâmetro | Fármaco | Frequência nas prescrições | Classe Terapêutica e/ou Grupo Farmacológico |
|---|----------------------------|----------------------------|---|
| Coronariopatia | ácido acetilsalicílico | 98% | Antiplaquetários |
| | clopidogrel | 82% | |
| | fondaparinux | 58% | Anticoagulantes |
| | enoxaparina | 26% | |
| | heparina | 10% | |
| Dislipidemia/ coronariopatia | atorvastatina | 92% | Antilipêmicos |
| | sinvastatina | 5% | |
| Analgesia | dipirona | 91% | Anti-inflamatórios não esteroides |
| | paracetamol | 5% | |
| Hipertensão arterial sistêmica/ coronariopatia | enalapril | 72% | Inibidor da ECA |
| | atenolol | 57% | Betabloquadores |
| | carvedilol | 26% | |
| | bisoprolol | 6% | |
| | metoprolol | 5% | Bloqueador do canal de cálcio |
| | anlodipino | 17% | |
| | hidralazina | 9% | |
| | | losartana | 15% |
| Náusea/Vômito | bromoprida | 55% | Antieméticos |
| | metoclopramida | 34% | |
| Controle da Glicemia | insulina humana regular | 49% | Hipoglicemiantes |
| | insulina isofana (NPH) | 5% | |
| Dispepsias e úlceras | omeprazol | 45% | Inibidores de secreção gástrica |
| | ranitidina | 37% | |
| Diuréticos | furosemida | 27% | Alça |
| | hidroclorotiazida | 9% | Tiazídico |
| | espironolactona | 6% | Poupador de potássio |
| Valodilatador coronariano | mononitrato de isossorbida | 26% | Nitratos |
| | nitroglicerina | 26% | |
| Diagnóstico | acetilcisteína | 20% | Mucolítico |
| Ansiedade/ Insônia | diazepam | 18% | Benzodiazepínicos |
| | clonazepam | 5% | |
| Broncoespasmo | formoterol | 14% | Broncodilatadores |
| | ipratropium | 10% | |
| Hipotireoidismo | levotiroxina | 9% | Hormônio Tireoidiano sintético |

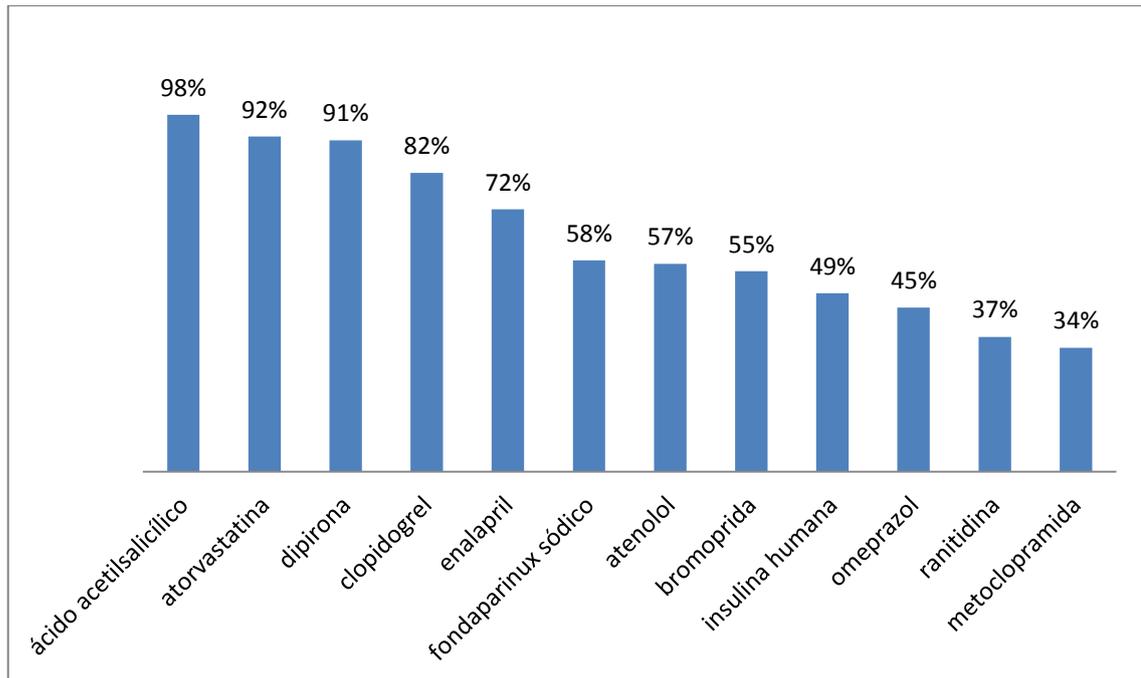


Figura 1. Fármacos prevalentes no estudo e suas frequências no total de prescrições analisadas, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.

A Tabela 3 agrupa os medicamentos prescritos de acordo com a classificação da ATC nível 1 (classe terapêutica) e nível 2 (grupo farmacológico).

Tabela 3. Frequência dos fármacos prescritos de acordo com a classificação ATC níveis 1 e 2, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.

| ATC1* | Classe Terapêutica | n | % |
|--------------|--|-------------|---------------|
| C | Sistema cardiovascular | 2594 | 35,70 |
| B | Sangue e órgãos hematopoiéticos | 1657 | 22,80 |
| A | Trato gastrointestinal e metabolismo | 1510 | 20,78 |
| N | Sistema nervoso | 900 | 12,39 |
| R | Sistema respiratório | 304 | 4,18 |
| J | Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico | 167 | 2,30 |
| H | Medicamentos hormonais sistêmicos | 91 | 1,25 |
| L | Antineoplásicos e imunomoduladores | 30 | 0,41 |
| G | Sistema genitourinário e hormônios sexuais | 11 | 0,15 |
| M | Sistema musculo esquelético | 2 | 0,03 |
| Total | | 7266 | 100,00 |

| ATC 2** | Grupo Farmacológico | n | % |
|--------------|--|-------------|---------------|
| B01 | Antitrombóticos | 1660 | 22,85 |
| N02 | Analgésicos | 640 | 8,81 |
| C10 | Agentes modificadores de lipídeos | 590 | 8,12 |
| C07 | Bloqueadores dos receptores beta adrenérgicos | 580 | 7,98 |
| A04 | Antieméticos e antivertiginosos | 563 | 7,75 |
| C09 | Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina | 551 | 7,58 |
| A02 | Medicamentos relacionados com distúrbios de acidez | 516 | 7,10 |
| C01 | Terapêutica cardíaca | 376 | 5,17 |
| A10 | Medicamentos utilizados no diabetes | 347 | 4,78 |
| C03 | Diuréticos | 260 | 3,58 |
| N05 | Psicolépticos | 207 | 2,85 |
| C08 | Bloqueadores do canal de cálcio | 179 | 2,46 |
| R03 | Outros antiasmáticos de inalação | 169 | 2,33 |
| J01 | Antibacterianos de uso sistêmico | 167 | 2,30 |
| R05 | Medicamentos para as constipações e para a tosse | 121 | 1,67 |
| H03 | Tireoide | 64 | 0,88 |
| A12 | Suplemento mineral | 43 | 0,59 |
| N06 | Psicoanalépticos | 35 | 0,48 |
| H02 | Corticosteroides de uso sistêmico | 27 | 0,37 |
| C04 | Vasodilatadores periféricos | 25 | 0,34 |
| L04 | Imunossupressores | 23 | 0,32 |
| C02 | Anti-hipertensivos | 21 | 0,29 |
| N03 | Antiepiléticos | 21 | 0,29 |
| A06 | Laxantes | 20 | 0,28 |
| A03 | Medicamentos para distúrbios gastrintestinais funcionais | 10 | 0,14 |
| G03 | Hormônios sexuais e moduladores do aparelho genital | 10 | 0,14 |
| A07 | Antidiarreicos, anti-inflamatórios intestinais | 8 | 0,11 |
| N07 | Outros medicamentos para o sistema nervoso | 8 | 0,11 |
| R06 | Anti-histamínicos de uso sistêmico | 8 | 0,11 |
| L01 | Agentes antineoplásicos | 7 | 0,10 |
| R01 | Descongestionantes nasais de uso tópico | 3 | 0,04 |
| R07 | Outros medicamentos para o sistema respiratório | 3 | 0,04 |
| B06 | Outros agentes hematológicos | 2 | 0,03 |
| M03 | Relaxantes musculares | 2 | 0,03 |
| Total | | 7266 | 100,00 |

*ATC 1 - Anatomical Therapeutic Chemical nível 1.

**ATC 2 - Anatomical Therapeutic Chemical nível 2.

A Tabela 4 descreve as diferentes formas farmacêuticas encontradas nas prescrições analisadas, assim como as diversas vias de administração utilizadas.

Tabela 4: Frequência de utilização das diferentes formas farmacêuticas e vias de administração nas prescrições avaliadas, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.

| Forma Farmacêutica e/ou Apresentação | n | % |
|---|-------------|---------------|
| Comprimido | 4027 | 55,42 |
| Ampola | 1568 | 21,58 |
| Frasco-ampola | 536 | 7,38 |
| Seringa preenchida | 496 | 6,83 |
| Cápsula | 233 | 3,21 |
| Frasco | 226 | 3,11 |
| Envelope | 120 | 1,65 |
| Gotas | 46 | 0,63 |
| Drágea | 14 | 0,19 |
| Total | 7266 | 100,00 |
| Via de administração | n | % |
| Oral | 4488 | 61,77 |
| Intravenosa | 1729 | 23,80 |
| Subcutânea | 873 | 12,01 |
| Inalatória | 165 | 2,27 |
| Nasoenteral | 11 | 1,15 |
| Total | 7266 | 100,00 |

Os indicadores empregados para caracterizar as prescrições analisadas são descritos na Tabela 5.

Tabela 5. Indicadores de prescrição medicamentosa aplicados nas 607 prescrições analisadas, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2014.

| Indicadores | Valores |
|---|----------------|
| Número médio de medicamentos por prescrição * | 12 ± 3 |
| % de medicamentos prescritos pelo nome genérico | 74,29 |
| % de medicamentos prescritos incluídos na LPM do hospital | 99,37 |
| % de antimicrobianos prescritos | 2,33 |
| % de medicamentos injetáveis prescritos | 35,81 |
| % de medicamentos controlados prescritos | 4,25 |

*Média ± Desvio Padrão

Discussão

O gênero masculino predominou entre os idosos participantes. Até os 65 anos a SCA é muito mais prevalente nos homens, mas a partir dos 80 anos, a sua prevalência é equivalente em ambos os sexos, fato este que pode explicar o discreto número maior de homens neste estudo⁽⁷⁻¹⁸⁾.

Os resultados deste estudo demonstraram elevado número de medicamentos prescritos e consumidos pelos idosos hospitalizados. A média de medicamentos prescritos para essa faixa etária corrobora com outros estudos realizados em ambiente hospitalar⁽⁷⁻¹⁶⁾. O crescimento contínuo do consumo de medicamentos entre idosos pode ser justificado pelo aumento da prevalência de doenças crônicas nessa faixa etária, bem como ao modelo de saúde voltado ao medicamento como a principal forma de intervenção. Ademais, os idosos estão mais expostos ao risco de SCA e suas complicações^(8,19-20).

As implicações da polifarmácia devem ser mensuradas, analisando-se a relação entre o risco e o benefício do uso de cada medicamento. Essa prática não indica necessariamente que a prescrição e o uso dos fármacos estejam incorretos. Entretanto, altas taxas de prevalência da polifarmácia aumentam o risco de reações adversas e interações medicamentosas^(10,20).

O perfil farmacoterapêutico descrito no estudo demonstra a prevalência de classes terapêuticas associadas aos protocolos e diretrizes terapêuticas padronizados em Cardiologia. É necessário destacar que os medicamentos utilizados na rede pública são baseados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais e de acordo com as necessidades locais estabelecidas durante as reuniões da Comissão de Farmácia e Terapêutica do hospital que elabora a LMP⁽²¹⁾. Destaca-se a correlação da frequência desses medicamentos prescritos com os *guidelines*, protocolos e diretrizes terapêuticas nacionais e internacionais^(1-2,7). Por se tratar de um estudo utilizando uma amostra homogênea, já era esperado que fossem prescritos maior número de medicamentos que atuam no sistema cardiovascular (nível 1 da classificação ATC) e os antitrombóticos (nível 2 da classificação ATC)⁽¹⁵⁾.

A terapia antiplaquetária mais utilizada foi a dupla terapia com AAS e clopidogrel. O uso do AAS nos pacientes em pacientes com SCA tem importância

fundamental na prevenção de mortalidade e eventos cardiovasculares, seja a curto ou longo prazo, devendo ser utilizado por tempo indefinido após o evento agudo. Justifica-se o uso do clopidogrel na SCA, em dose de ataque de 300mg seguida por 75mg ao dia, desde a fase aguda até 12 meses após o evento. É preciso ressaltar ainda que, dentre os pacientes submetidos à trombólise, a dose de ataque de 300mg não deve ser administrada em pacientes acima de 75 anos. Em caso de intervenção cirúrgica, a droga deve ser suspensa cinco dias antes do procedimento^(3,6,22-23).

A atorvastatina configura como o segundo medicamento mais prescrito. A utilização regular de estatinas tem demonstrado reduzir o risco de eventos coronarianos em pacientes de alto risco, incluindo pacientes com SCA. Evidências científicas indicam benefício no uso precoce das estatinas nessa população^(7,24).

Observa-se elevada frequência do analgésico dipirona nas prescrições. Essa prática é comum em prescrições hospitalares, principalmente prescrita como medicamento “se necessário”, nesse caso o medicamento é disponibilizado em prescrição para que a equipe de enfermagem administre somente se o paciente apresentar dor ou febre. Portanto, esse tipo de prescrição consiste em agilizar o fluxo de atendimento do paciente otimizando a disponibilidade do medicamento, porém, não isenta o medicamento de provocar algum problema relacionado ao seu uso, como uma reação adversa ou interação medicamentosa⁽²⁵⁾.

A via oral e a forma farmacêutica em comprimidos foram disparadamente as mais utilizadas. A administração de medicamentos pela via oral é a opção mais conveniente, segura e econômica, sendo recomendada sempre que possível. No entanto, deve-se avaliar o risco de interações medicamentosas que afetam a biodisponibilidade do fármaco, além das interações alimentares e tolerância gastrointestinal. A segunda via de administração mais utilizada foi a parenteral, essa via apresenta como vantagens a excelente biodisponibilidade e o efeito rápido. Porém, as principais consequências do uso indevido dessa via ou da administração incorreta são as reações anafiláticas, necroses teciduais ou infecções por deficiência de assepsia, além do maior custo, razão pela qual a opção pela farmacoterapia por essa via deve ser avaliada^(16,25).

Uma vez que foram utilizadas as prescrições provenientes do SUS, a totalidade dos medicamentos deveria ser prescrita utilizando-se a nomenclatura genérica, observando-se a DCB ou na sua ausência, a denominação internacional. Nota-se a falha

do sistema informatizado adotado pelo hospital por não bloquear as prescrições com a nomenclatura comercial dos medicamentos prescritos no SUS⁽¹⁴⁾.

Ainda sobre os indicadores de prescrição, observa-se que a quase totalidade dos medicamentos prescritos obedeceu à LPM adotada pela instituição hospitalar. Isso demonstra que a lista de padronização compreende os medicamentos necessários para atender as necessidades dos pacientes com SCA. E apesar disso, o hospital também atende aquelas necessidades especiais esporádicas de medicamentos não padronizados, mediante justificativa médica e solicitação emergencial de compra⁽²¹⁾.

Os antimicrobianos empregados nas profilaxias ou tratamento das infecções durante as hospitalizações e os medicamentos controlados (entorpecentes e psicotrópicos), foram alvo de baixo número de prescrições. Esses achados demonstram baixa incidência de infecções hospitalares ou comunitárias, além de baixa proporção das doenças que afetam do sistema nervoso na amostra estudada. No entanto, sugere-se estudos mais aprofundados para avaliar esses dados⁽¹⁶⁾.

A atuação efetiva no farmacêutico clínico nas equipes de saúde dos hospitais aumentou nos últimos anos, porém ocorre lentidão nesse processo, uma vez que os farmacêuticos nos hospitais brasileiros ainda permanecem voltados apenas para as atividades administrativas e há pouco investimento em Farmácia Clínica. É evidente a necessidade de incluir o farmacêutico clínico nas equipes de saúde, principalmente no suporte aos pacientes idosos da cardiologia, visto que esses pacientes consomem número elevado de medicamentos, aumentando o risco de erros de medicação, reações adversas e interações medicamentosas. As intervenções clínicas do farmacêutico em parceria com a equipe de saúde contribui com benefícios diretos para a segurança do paciente, qualidade da farmacoterapia e farmacoeconomia⁽¹¹⁻¹³⁾.

Este estudo apresenta limitações por se tratar de uma investigação descritiva preliminar e por não verificar a ocorrência dos possíveis problemas relacionados aos medicamentos prescritos, como reações adversas, interações medicamentosas, falhas na terapia, falta de adesão e erros de medicação, assim como a não avaliação das estratégias para prevenção e manejo desenvolvidas pela equipe multidisciplinar. Portanto, sugere-se estudos para aprofundar o tema e verificar os itens apontados neste perfil de pacientes.

Conclusão

A investigação e revisão das prescrições desempenha papel essencial para o conhecimento do perfil, para a identificação de problemas decorrentes do elevado número de medicamentos na prescrição para idosos com SCA, e para as intervenções de prevenção e redução dos problemas relacionados ao uso de medicamentos, como erros de medicação, reações adversas e interações medicamentosas, que podem resultar na ineficácia da terapia e comprometer a segurança dos pacientes. Ademais, colaborando para melhorar a qualidade do uso de medicamentos e garantir a segurança do paciente, através da interação da equipe assistencial, composta por médicos, enfermeiros e farmacêuticos, com o paciente.

Referências

1. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 127(4):e362-425.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; pii:S0735-1097(14)06279-2.
3. Falcão FJA, Carvalho L, Chan M, Alves CMR, Carvalho ACC, Caixeta AM. Receptores plaquetários P2Y12: importância na intervenção coronariana percutânea. *Arq Bras Cardiol* 2013;101(3): 277-282.
4. Bobadilla RV. Acute Coronary Syndrome: Focus on Antiplatelet Therapy. *Crit Care Nurse*. 2016; 36(1): 15-27.
5. Montalescot G; Sabatine MS. Oral dual antiplatelet therapy: what have we learnt from recent trials? *Eur Heart J*. 2016;37(4):344-52.
6. Lorga Filho A M, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum Junior A, Marques AC et al . Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(3 Suppl 3):01-95.
7. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A et al . Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) - Atualização 2013/2014. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 102(3 Suppl 1):01-75.

8. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, Hughes CM. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009235.
9. Urbina O, Ferrández O, Luque S, Grau S, Mojal S, Pellicer R, et al. Patient risk factors for developing a drug-related problem in a cardiology ward. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:9-15.
10. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf*. 2016;39(2):109-16.
11. Zhai XB, Tian DD, Liu XY. The role of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: A prospective, nonrandomized controlled trial using propensity score methods. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015;53(3):220-9.
12. Bergman AA, Jaynes HA, Gonzalvo JD, Hudmon KS, Frankel RM, Kobylinski AL, et al. Pharmaceutical Role Expansion and Developments in Pharmacist-Physician Communication. *Health Commun*. 2016;31(2):161-70.
13. Budiman T, Snodgrass K, Komatsu Chang A. Evaluation of Pharmacist Medication Education and Post-discharge Follow-up in Reducing Readmissions in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). *Ann Pharmacother*. 2016;50(2):118-24.
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Denominações Comuns Brasileiras. [Internet]. 2013;16(1) [Acesso em: 27 fev 2016]. Disponível em:
<<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/2013/Manual%20DCB%202013%20Vers%C3%A3o%20final.pdf>>.
15. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical classification system with Defined Daily Doses (ATC/DDD Index). World Health Organization [Internet]. 2013 [Acesso em: 27 fev 2016]. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/>
16. Maschio-Lima TA, Nakazone MA, Furini AAC. Avaliação preliminar de prescrições para idosos em serviço de cardiologia de um hospital de ensino. *Rev Bras Cardiol*. 2014;27(5):333-341.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional. 2. ed. Brasília (DF); 2010; 1136 p.
18. Piegas LS, Avezum A, Guimarães HP, Muniz AJ, Reis HJL, Santos ES, et al. Comportamento da Síndrome Coronariana Aguda. Resultados de um Registro Brasileiro. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(6):502-510.
19. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(1):94-103.
20. Sönnichsen A, Trampisch US, Rieckert A, Piccoliori G, Vögele A, Flamm M, et al. Polypharmacy in chronic diseases-Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in older populations by electronic Decision Support (PRIMA-eDS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):57.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2013. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

22. Thomas MR, Storey RF. Impact of aspirin dosing on the effects of P2Y12 inhibition in patients with acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Transl Res.* 2014;7(1):19-28.
23. Santos FG, Campanharo CRV, Lopes MCBT, Okuno MFP, Batista REA. Avaliação da qualidade do atendimento ao paciente com síndrome coronariana aguda no serviço de emergência. *Rev. Eletr. Enf. [Internet].* 2015 [acesso em: 21 abr 2016];17(4). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v17i4.32692>.
24. Sposito AR, Aguiar Filho GB, Aarão AR, Sousa FTT, Bertolami MC. Estatinas nas síndromes coronarianas agudas. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011;97(4):350-356.
25. Brunton L, Chabner BA, Knollmann B. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition (SET2): McGraw-Hill; 2010.*

2.2 Manuscrito 2

Interações Medicamentosas em Prescrições para Idosos Hospitalizados com Síndrome Coronariana Aguda

Drug interaction in prescriptions for hospitalized elderly with Acute Coronary Syndrome

Tiago Aparecido Maschio de Lima¹
Moacir Fernandes de Godoy²

¹Mestrando em Enfermagem na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto Famerp, Farmacêutico Coordenador de Pesquisa Clínica na Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (Funfarme), Docente na União das Faculdades dos Grandes Lagos (Unilago).

²Professor Adjunto, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp)

Resumo

Fundamento: Na prática clínica da Síndrome Coronariana Aguda as interações medicamentosas representam sérios problemas, resultando em eventos adversos graves ou ineficácia da terapia medicamentosa.

Objetivo: Determinar a taxa de interações medicamentosas em prescrições para idosos com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda hospitalizados na unidade da Cardiologia Clínica de um hospital de ensino.

Métodos: Estudo descritivo exploratório com análise de 607 prescrições médicas. Foram utilizadas três bases de dados informatizadas. As interações foram classificadas de acordo com seu nível de intensidade, mecanismo e documentação.

Resultados: Foram detectadas 10162 interações, distribuídas entre 554 tipos de combinações diferentes dentre os medicamentos prescritos, e 99% das prescrições apresentaram pelo menos uma e máximo de 53 interações, destacando-se a prevalência das moderadas e maiores, 64% e 25%, respectivamente. Houve correlação entre o número de interações e o número de medicamentos prescritos e o tempo de hospitalização.

Conclusões: A elevada taxa de interações presentes nas prescrições de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda ressalta a importância da atuação de farmacêuticos clínicos para a identificação e manejo das interações, e monitoramento dos pacientes, através de análise crítica baseada em evidências, contribuindo para as intervenções médicas necessárias, e alcançar melhores resultados terapêuticos.

Palavras-chave: Prescrição de medicamentos; Idoso; Cardiologia; Interações de medicamentos; Hospitais de Ensino.

Abstract

Background: In clinical practice of Acute Coronary Syndrome the drug interactions representing serious problems, resulting in severe adverse events or inefficacy of drug therapy.

Objective: The aim of this study was to determine the rate of drug interactions in prescriptions for elderly diagnosed with acute coronary syndrome hospitalized in the clinical cardiology unit of a teaching hospital.

Methods: Descriptive exploratory study with analysis of 607 prescriptions. Three computerised databases were used. The interactions were classified according to their intensity level, mechanism and documentation.

Results: 10162 interactions were detected and distributed among 554 types of different combinations of prescribed drugs and 99% of prescriptions presented at least one and maximum of 53 interactions, being highlighted the prevalence of moderate and major, 64% and 25%, respectively. There was a correlation between the number of interactions and the number of prescription drugs and hospitalization time.

Conclusions: The high rate of interactions present in the prescriptions of patients with Acute Coronary Syndrome emphasizes the importance of clinical pharmacists activities for the identification and management of interactions, and monitoring of patients through critical analysis based on evidence, contributing to the necessary medical interventions and achieve better therapeutic results.

Keywords: Drug Prescriptions; Aged; Cardiology; Drug Interactions; Hospitals, Teaching.

Introdução

Idosos com Síndrome Coronariana Aguda (SCA) são submetidos ao uso de polifarmácia que configura na utilização de medicamentos de diferentes classes terapêuticas, principalmente quando acometidos por outras doenças concomitantes, cardiovasculares ou não, comuns nessa faixa etária. A polifarmácia acarreta riscos de interações medicamentosas que na prática clínica representam sérios problemas, podendo além de causar eventos adversos graves, resultar em ineficácia da terapia medicamentosa¹⁻⁶.

Define-se interação medicamentosa (IM) como uma resposta farmacológica ou clínica à administração concomitante de dois ou mais fármacos, que seja divergente da resposta desencadeada por esses fármacos quando utilizados isoladamente. São classificadas como interações farmacocinéticas quando ocorre alterações na concentração de um dos fármacos envolvidos nos processos de absorção, distribuição, biotransformação ou eliminação. Enquanto que interações farmacodinâmicas estão relacionadas ao mecanismo de ação dos fármacos envolvidos, geralmente através de antagonismo ou sinergismo. A expressão “Interações Medicamentosas Potenciais Teóricas” (IMPT) descreve interações entre medicamentos presentes na prescrição médica, previamente conhecidas e documentadas, mas que podem ou não ocorrer, exigindo monitoramento clínico e laboratorial⁷⁻⁹.

O conhecimento das principais características farmacológicas das IM contribui para o seu manejo clínico. Portanto, torna-se fundamental a prevenção de eventos adversos provocados pela presença de IM nas prescrições médicas, através do acesso às bases de dados com informações detalhadas sobre seu mecanismo de ação, classificação de intensidade, orientações de manejo e riscos envolvidos^{3,8,10,11}.

São atividades desenvolvidas por farmacêuticos clínicos especializados na Cardiologia a coleta de dados clínicos, identificação de IM e outros problemas relacionados aos medicamentos, monitoramento e manejo de pacientes, contribuindo com a equipe médica para as intervenções clínicas necessárias, melhorando a qualidade da farmacoterapia, e minimizando, conseqüentemente, os riscos de resultados desfavoráveis da terapia medicamentosa, além de diminuir custos¹²⁻¹⁶.

Considerando que as IM configuram entre os fatores responsáveis por prejuízos de saúde e farmacoeômicos, objetivou-se determinar a taxa e os tipos de IMPT em prescrições para idosos hospitalizados com diagnóstico de SCA.

Métodos

Delimitação da pesquisa e definição dos participantes

Trata-se de um estudo descritivo exploratório. Foram analisadas 607 prescrições de 119 pacientes com diagnóstico de SCA atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) da Cardiologia Clínica de um hospital de ensino localizado no interior do Estado de São Paulo, Brasil, entre abril e julho de 2014. Pacientes com idade igual ou acima de 60 anos, independentemente do sexo, foram incluídos no estudo. Foram analisadas as prescrições de cada paciente incluído durante todo o período de hospitalização na unidade.

Análise de IMPT

Para avaliação de IMPT foram utilizadas bases de dados informatizadas Micromedex¹⁷, Drugs¹⁸ e Medscape¹⁹. As IMPT foram classificadas de acordo com o nível de intensidade¹⁷⁻¹⁹:

- **Maior, contraindicada, importante ou séria:** a interação pode representar risco à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos graves. Os medicamentos são contraindicados para uso concomitante.
- **Moderada ou significativa:** a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento.
- **Menor ou secundária:** a interação resultaria em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou intensidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento.

A base de dados do *Micromedex* é baseada em evidências científicas e amplamente utilizada em muitos países. As bases de dados do *Drugs* e *Medscape* foram incluídas neste estudo pela disponibilidade *online* gratuita, tornando-se importantes fontes de informação na saúde pública¹⁷⁻²⁰. Nos casos de discordância entre a classificação pelas bases, a maior intensidade foi considerada²⁰. As IMPT também foram classificadas pelo perfil farmacocinético ou farmacodinâmico⁹. Na análise de

IMPT foram excluídos os fitoterápicos, eletrólitos da soroterapia e componentes da dieta²⁰. Além disso, as interações foram classificadas de acordo com a relevância da documentação¹⁷:

- **Excelente:** estudos controlados estabeleceram de modo claro a existência da interação.
- **Boa:** a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos controlados realizados de modo adequado.
- **Razoável:** a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação; ou a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar.
- **Desconhecida.**

Análise estatística

Avaliou-se a associação entre IMPT com idade, número de medicamentos prescritos, e tempo de hospitalização dos participantes, através do coeficiente de correlação de Spearman. Também foi promovida uma análise descritiva visando caracterizar as interações medicamentosas. Variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio padrão. As variáveis categóricas são apresentadas como números e proporções (%). Em todas as circunstâncias, um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente relevante. SPSS Statistics versão 22.0 foi utilizado para as análises.

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), sob o parecer número 613.171, também houve aprovação do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da Famerp. O diagnóstico de SCA foi confirmado por meio do prontuário eletrônico dos participantes, e a consulta das prescrições médicas ocorreu da mesma forma. Para manter o sigilo e controlar o risco de exposição dos participantes durante todas as etapas da pesquisa, e preservando a identidade dos mesmos, foram atribuídos códigos sequenciais numéricos a cada participante e os dados das prescrições foram transferidos em planilhas do *software* Microsoft® Excel (2010). Houve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo CEP da Famerp por se tratar de pesquisa em prontuário informatizado, e não envolvendo entrevistas com participantes.

Resultados

Todas as informações referentes às prescrições analisadas foram transpostas para uma planilha do *software* Microsoft® Excel (2010), atualizada constantemente durante o estudo por meio de consultas frequentes às bases de dados informatizadas¹⁷⁻¹⁹. Ao final da coleta de dados a planilha foi atualizada e corrigida, contando com informações de 145 tipos de medicamentos prescritos, quantitativo de 7266 e um total de 10162 IMPT relacionadas a estes medicamentos.

Durante o período de estudo foram identificadas em prescrição, quantificadas e classificadas, 10162 IMPT presentes nas prescrições, distribuídas entre 554 tipos de combinações entre medicamentos prescritos, a tabela a seguir caracteriza o perfil quantitativo das IMPT observadas nas prescrições analisadas (Tabela 1).

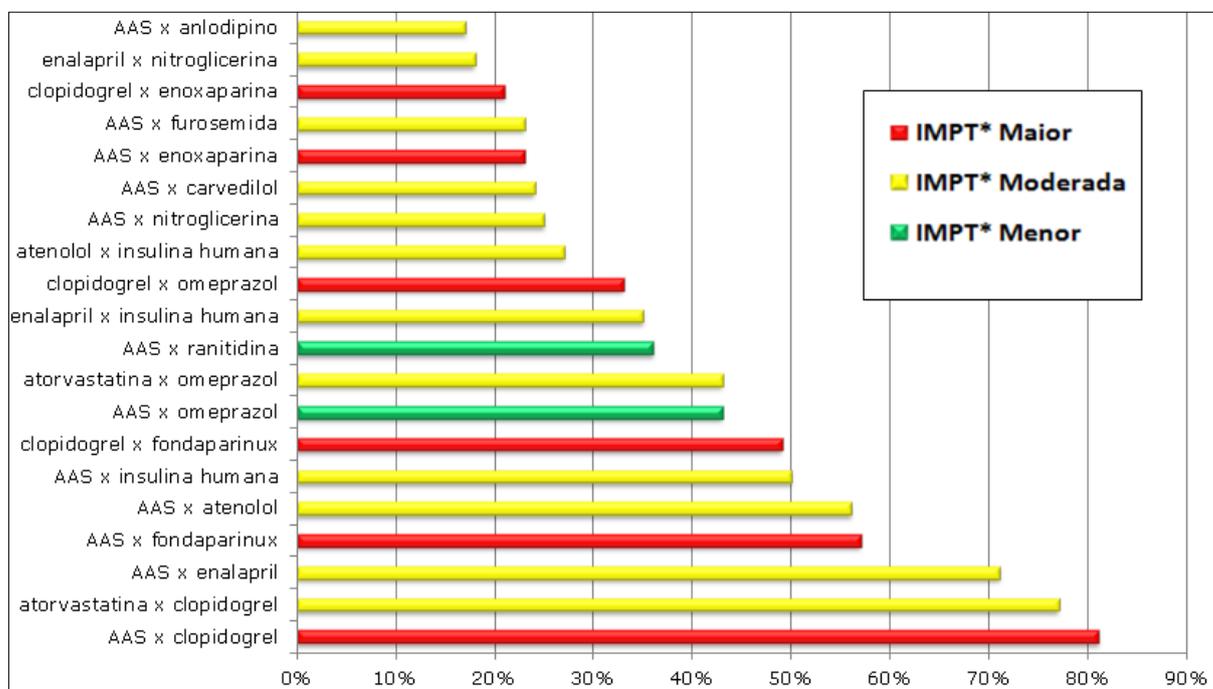
Tabela 1 - Distribuição quantitativa, total e por nível de intensidade das IMPT observadas no estudo

| Interações Medicamentosas Potenciais Teóricas (IMPT) | Valores |
|---|----------------|
| Tipos de IMPT | 554 |
| Total de IMPT em prescrição | 10162 |
| Média IMPT por prescrição* | 17 ± 9 |
| Mediana | 15 |
| Número mínimo de IMPT | 01 |
| Número máximo de IMPT | 53 |
| Tipos de IMPT Maiores/Contraíndicadas | 124 |
| Total de IMPT Maiores/Contraíndicadas em prescrição | 2566 |
| Média de IMPT Maiores/Contraíndicadas por prescrição | 4 ± 2 |
| Tipos de IMPT Moderadas | 372 |
| Total de IMPT Moderadas em prescrição | 6504 |
| Média de IMPT Moderadas por prescrição | 11 ± 6 |
| Tipos de IMPT Menores | 58 |
| Total de IMPT Menores em prescrição | 1092 |
| Média de IMPT Menores por prescrição | 2 ± 1 |

*Média ± Desvio Padrão

Entre as prescrições analisadas, 99% apresentavam pelo menos uma IMPT, com mínimo de uma e máximo de 53 interações, destacando-se a prevalência das IMPT moderadas e maiores, 64% e 25%, respectivamente. A Figura 1 apresenta a relação de porcentagem de prescrições em que foram observadas as 20 IMPT mais frequentes no

período de análise de dados. Quanto ao mecanismo de interação, 73% das IMPT são consideradas farmacodinâmicas e 27% farmacocinéticas.



*IMPT: Interações medicamentosas potenciais teóricas

Figura 1 - Tipos de IMPT prevalentes no estudo e sua frequência no total de prescrições analisadas.

A tabela 2 lista as principais características das 14 IMPT maiores frequentemente observadas no estudo, ilustra os eventos envolvidos, o provável mecanismo de interação, a base de dados identificadora, a relevância da documentação, e frequência nas prescrições. A tabela 3 apresenta as características referentes às 14 IMPT moderadas mais frequentes no estudo.

Tabela 2 - Características e frequência das IMPT Maiores prevalentes nas prescrições estudadas

| IMPT | Evento | Provável Mecanismo Geral | Base de dados* | | | Documentação | Frequência nas prescrições | |
|----------------------------------|---|--------------------------|----------------|----|----|------------------|----------------------------|----|
| | | | 1 | 2 | 3 | | n | % |
| AAS/ clopidogrel | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 493 | 81 |
| AAS/ fondaparinux | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 344 | 57 |
| clopidogrel/ fondaparinux | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 298 | 49 |
| clopidogrel/ omeprazol | Risco de trombose pela redução da formação do metabólito ativo do clopidogrel por inibição da CYP2C19 | Farmacocinética | 1 | 2 | 3 | Excelente | 200 | 33 |
| AAS/ enoxaparina | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 142 | 23 |
| clopidogrel/ enoxaparina | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 125 | 21 |
| anlodipino/ clopidogrel | Redução do efeito antiplaquetário e risco de eventos trombóticos | Farmacocinética | 1 | NC | NC | Excelente | 84 | 14 |
| AAS/ heparina | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 58 | 10 |
| clopidogrel/ heparina | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 38 | 6 |
| atorvastatina/ claritromicina | Risco de miopatia e rabdomiólise pelo aumento do nível sérico da atorvastatina por inibição enzimática da CYP3A4 | Farmacocinética | 1 | 2 | 3 | Boa | 36 | 6 |
| claritromicina/ clopidogrel | Redução na formação do metabólito ativo do clopidogrel por inibição da CYP3A4, resultando em alta atividade plaquetária | Farmacocinética | NC | 2 | 3 | Não classificada | 35 | 6 |
| fondaparinux/ levotiroxina | Aumento do efeito do fondaparinux | Farmacodinâmica | NC | NC | 3 | Não classificada | 33 | 5 |
| enalapril/ espironolactona | Risco de hipercalcemia | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 25 | 4 |
| AAS/ citalopram | Aumento do risco de sangramento | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 24 | 4 |

*Bases de dados: (1) Micromedex, (2) Drugs, (3) Medscape

**NC: Não classificada pela base de dados

Tabela 3 - Características e frequência das IMPT Moderadas prevalentes nas prescrições estudadas

| IMPT | Evento | Provável Mecanismo | Base de dados* | | | Documentação | Frequência nas prescrições | |
|-------------------------------|--|--------------------|----------------|---|----|------------------|----------------------------|----|
| | | | 1 | 2 | 3 | | n | % |
| atorvastatina/ clopidogrel | Redução da formação do metabólito ativo do clopidogrel por inibição da CYP3A4, resultando em alta atividade plaquetária | Farmacocinética | 1 | 2 | NC | Excelente | 465 | 77 |
| AAS/ enalapril | Redução do efeito anti-hipertensivo | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Excelente | 430 | 71 |
| AAS/ atenolol | Redução do efeito anti-hipertensivo | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 339 | 56 |
| AAS/ insulina humana | Risco de hipoglicemia | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 305 | 50 |
| atorvastatina/ omeprazol | Risco de miopatia e rabdomiólise pelo aumento do nível sérico da atorvastatina por inibição enzimática da CYP3A4 e glicoproteína P | Farmacocinética | NC | 2 | NC | Não Classificada | 262 | 43 |
| enalapril/ insulina humana | Risco de hipoglicemia | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Razoável | 215 | 35 |
| atenolol/ insulina humana | Risco de hipoglicemia, hiperglicemia e hipertensão | Farmacodinâmica | 1 | 2 | NC | Boa | 165 | 27 |
| AAS/ nitroglicerina | Aumento no nível sérico da nitroglicerina e efeito aditivo na depressão plaquetária | Farmacodinâmica | 1 | 2 | NC | Boa | 151 | 25 |
| AAS/ carvedilol | Redução do efeito anti-hipertensivo | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 148 | 24 |
| AAS/ furosemida | Redução do efeito diurético e anti-hipertensivo | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 138 | 23 |
| enalapril/ nitroglicerina | Aumento dos efeitos hipotensores da nitroglicerina | Farmacodinâmica | NC | 2 | NC | Não Classificada | 109 | 18 |
| AAS/ anlodipino | Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e antagonismo do efeito hipotensor | Farmacodinâmica | 1 | 2 | NC | Boa | 102 | 17 |
| AAS/ losartana | Redução no efeito anti-hipertensivo e risco de insuficiência renal | Farmacodinâmica | 1 | 2 | 3 | Boa | 89 | 15 |
| enalapril/ enoxaparina | Risco de hipercalemia | Farmacodinâmica | NC | 2 | NC | Não Classificada | 89 | 15 |

*Bases de dados: (1) Micromedex, (2) Drugs, (3) Medscape

**NC: Não classificada pela base de dados

A Tabela 4 compara o número de IMPT (tipo e total) classificada de acordo com o nível de intensidade pelas três bases de dados utilizadas no estudo para pesquisa das interações. A concordância de IMPT entre as três bases informatizadas foi de 24% em relação ao tipo de IMPT e 44% em relação ao total de IMPT. A concordância de IMPT entre duas bases informatizadas foi de 23% em relação ao tipo de IMPT e 20% em relação ao total de IMPT. Uma única base de dados identificou 53% dos tipos e 36% do total de IMPT.

Tabela 4 - Comparação do número de IMPT (tipo e total) classificadas de acordo com o nível de intensidade pelas diferentes bases de dados utilizadas

| Base de dados | Nível de intensidade | | | | | | | |
|---------------|----------------------|-------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Maior | | Moderada | | Menor | | Total | |
| | Tipo | Total | Tipo | Total | Tipo | Total | Tipo | Total |
| Micromedex | 98 | 2352 | 102 | 3618 | 3 | 257 | 203 | 6227 |
| | 79% | 92% | 27% | 56% | 5% | 23% | 37% | 61% |
| Drugs.com | 99 | 2312 | 304 | 5871 | 34 | 612 | 437 | 8795 |
| | 80% | 90% | 82% | 90% | 59% | 56% | 79% | 87% |
| Medscape | 101 | 2378 | 178 | 3433 | 26 | 314 | 305 | 6125 |
| | 81% | 93 | 48% | 53% | 43% | 29% | 55% | 60% |

A partir dos resultados encontrados foi realizada análise estatística para avaliação da correlação entre o número de IMPT encontradas e o número de medicamentos prescritos, o mesmo foi avaliado para o tempo de hospitalização em Unidade Cardiológica (dias) e para a idade dos pacientes. Para analisar a correlação entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. A partir desta análise foi observada correlação positiva (relação proporcional entre as alterações de cada variável) estatisticamente relevante entre o número de IMPT e o tempo de hospitalização, como demonstrado na tabela abaixo (tabela 5). A figura 2 apresenta a correlação significativa entre os dias de hospitalização por paciente e o número total de IMPT observadas

Também se observa na tabela 5 que não houve correlação estatisticamente significativa entre as IMPT e a idade dos pacientes. Ainda na tabela 5 destaca-se a correlação positiva entre o número de IMPT com o número de medicamentos prescritos. A figura 3 apresenta a correlação significativa entre o número de medicamentos prescritos por paciente e o número total de IMPT observadas.

Tabela 5 - Correlação do número de IMPT, total e por intensidade, com a idade dos pacientes, seu tempo de hospitalização e o número de medicamentos prescritos

| | Total IMPT (119)** | IMPT Maiores (119)** | IMPT Moderadas (118)** | IMPT Menores (95)** |
|---------------------------|--|--|--|--|
| Idade | Rho= 0,1523 P= 0,0982 | Rho = 0,1728 P= 0,0603 | Rho = 0,1377 P= 0,1350 | Rho = 0,1444 P= 0,1168 |
| Dias de hospitalização | Rho = <u>0,9045</u> P= <0,0001 | Rho = <u>0,9235</u> P= <0,0001 | Rho = <u>0,8769</u> P= <0,0001 | Rho = <u>0,7809</u> P= <0,0001 |
| Número de medicamentos | Rho = <u>0,9719</u> P= <0,0001 | Rho = <u>0,9626</u> P= <0,0001 | Rho = <u>0,9510</u> P= <0,0001 | Rho = <u>0,8482</u> P= <0,0001 |

*Rho=coeficiente de correlação de Spearman; P=valor-P; n=número de sujeitos (n=119).

** número de pacientes expostos à IMPT da classe indicada.

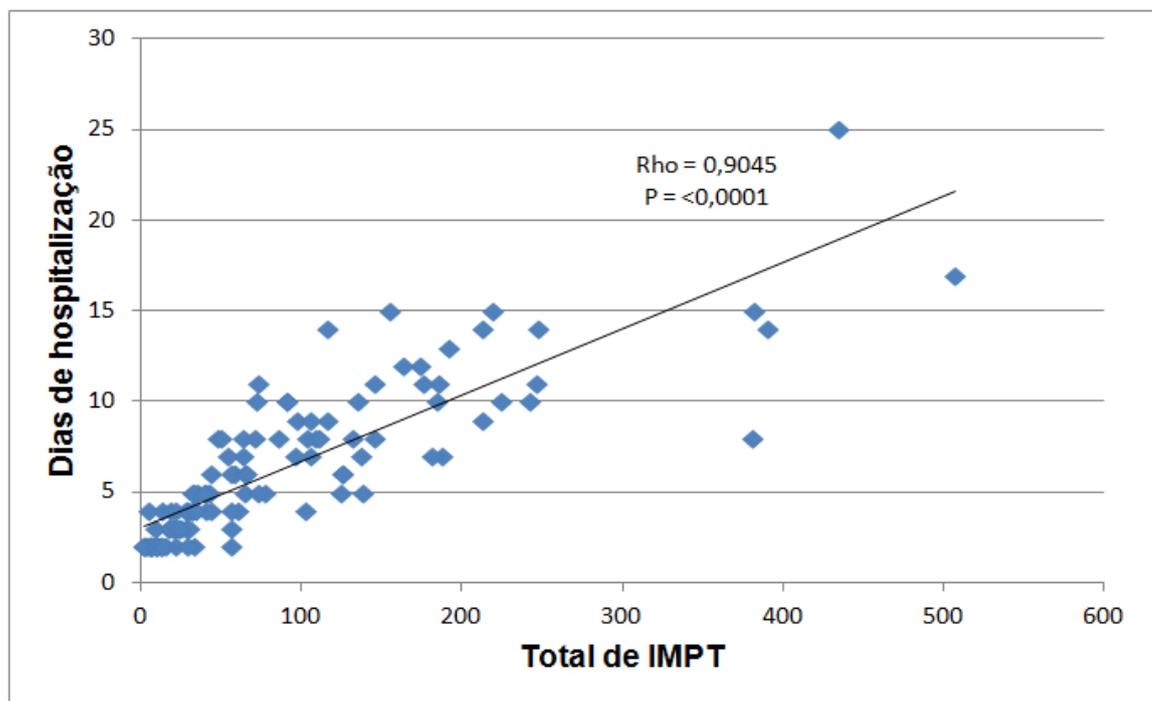


Figura 2 - Correlação significativa entre os dias de hospitalização e o número total de IMPT observadas.

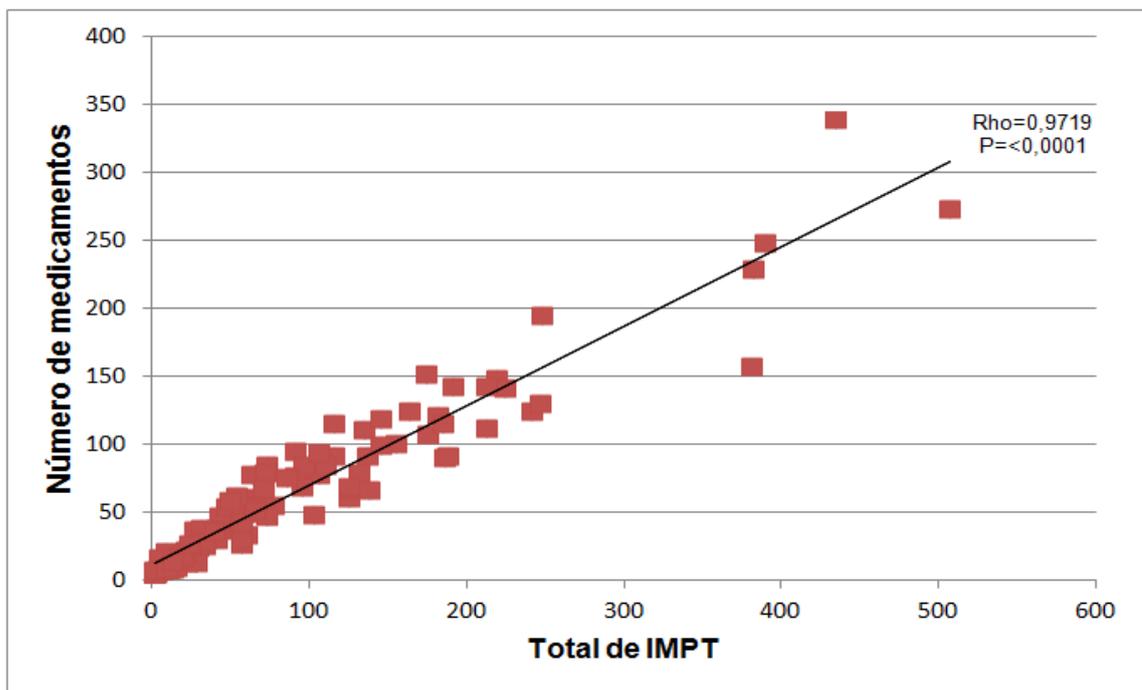


Figura 3 - Correlação significativa entre o número de medicamentos prescritos por paciente e o número total de IMPT observadas.

Discussão

Os resultados obtidos neste estudo permitem avaliar os potenciais riscos envolvendo prescrições hospitalares destinadas à SCA. Sabe-se que, pela complexidade da síndrome e pelo número elevado de medicamentos utilizados, e ainda considerando a terapia utilizada nas suas comorbidades, suas prescrições são mais predispostas a apresentar IMPT. Esse perfil de pacientes também se encontram mais expostos à ocorrência de eventos adversos aos medicamentos, fato associado a fatores como o número de medicamentos administrados, a complexidade dos esquemas terapêuticos, e ao estado clínico do paciente, entre outros^{1,3,4,11,16,21}.

Com uma parcela de 99% das prescrições apresentando ao menos uma IMPT, fica evidente a necessidade de avaliação e acompanhamento das prescrições sem negligenciar os riscos das interações potenciais. O elevado número de IMPT observadas nos resultados corrobora com a taxa obtida em outros estudos, que apontam este fato comum às prescrições de Cardiologia. Apesar de esta informação ser relevante por reforçar o potencial risco inerente às IMPT, cabe ressaltar que esse número inclui todas

as classes de IMPT, incluindo também aquelas consideradas intencionais e positivas na farmacoterapia para SCA^{2,6,22,23}.

Entre as IMPT mais frequentes no estudo ocorre a presença de interações das três classes de intensidade classificadas de acordo com as bases de dados informatizadas. Observa-se que a IMPT mais frequente foi de classificação de intensidade maior, tal interação, entre ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel, sugere em sua orientação de manejo clínico que o uso concomitante dos dois fármacos deve ser feito com cautela mediante monitoramento contínuo quanto ao risco de sangramento. A mesma recomendação de manejo é válida para as outras interações maiores, detectadas neste estudo, que envolvem a associação entre antiplaquetários, como AAS e clopidogrel, e anticoagulantes, como enoxaparina e fondaparinux. A associação desses fármacos é recomendada pelos Protocolos Clínicos e nas Diretrizes Terapêuticas, internacionais e nacionais, para SCA, e embora essas interações aumentem o risco de sangramento, são também consideradas positivas e intencionais, pelo benefício comprovado na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com SCA^{5,9,24-30}

Outra IMPT de intensidade maior frequentemente encontrada nas prescrições analisadas foi a interação entre clopidogrel e omeprazol. O clopidogrel é um pró-fármaco metabolizado no fígado pela CYP2C19 para gerar seu metabólito ativo e adquirir suas propriedades antiagregantes plaquetárias. O omeprazol é inibidor enzimático da enzima ativadora do clopidogrel, provocando diminuição da efetividade da terapia antiplaquetária pela inibição da conversão de seu metabólito ativo. Alguns estudos mostraram-se controversos na utilização concomitante do clopidogrel e omeprazol. A recomendação é a contra-indicação da utilização concomitante dos dois fármacos. O manejo recomendado é a substituição do omeprazol por outro inibidor de bomba de prótons que não atue no mesmo citocromo^{28,31-33}. Os medicamentos que reduzem a acidez, por exemplo, os antagonistas do receptor H₂, podem reduzir a incidência de sangramento gastrointestinal em pacientes com SCA que são tratados com antiplaquetários e, a menos que contra-indicado, o seu uso deve ser considerado. O uso de um inibidor da bomba de prótons é permitido, exceto pelo uso concomitante de omeprazol ou esomeprazol com clopidogrel^{7,26}.

Dentro desse contexto, todas as interações de severidade maior ou moderada foram notificadas à equipe médica responsável pelas prescrições, através de

intervenções pontuais por alertas verbais. A postura adotada pela equipe diante dos alertas referentes à IMPT correspondeu às orientações de manejo recomendadas, principalmente quanto ao monitoramento contínuo devido ao risco de sangramento nas IMPT que envolvem a associação entre antiplaquetários e anticoagulantes, e substituição do omeprazol por ranitidina quando associado ao clopidogrel^{7,26}.

As IMPT de intensidade moderada são as mais prevalentes entre as interações medicamentosas e conseqüentemente configuram entre as mais frequentes na maioria dos estudos que avaliam as interações presentes nas prescrições. Neste estudo, é importante ressaltar a frequência de IMPT classificadas como moderadas, diante das quais na maioria dos casos o farmacêutico clínico deverá lançar o alerta de interação potencial, podendo utilizar prontuário eletrônico como ferramenta, e em parceria com a equipe médica, estabelecer a decisão conjunta de manutenção ou alteração da terapia medicamentosa baseando-se na clínica dos pacientes e nos resultados laboratoriais. Nos casos de alteração de concentração plasmática causados pelas IMPT é possível, para alguns fármacos, verificar sua concentração sérica através de exames laboratoriais e assim observar se a interação está efetivamente ocorrendo ou não, porém essa rotina envolve custos e recursos humanos, e ainda não faz parte da rotina da maioria dos hospitais brasileiros, assim como no hospital deste estudo¹⁵⁻²⁰.

É necessário ressaltar o fato de que a real incidência das interações medicamentosas não é documentada de forma satisfatória, em consequência da escassez de estudos referentes à incidência de eventos adversos advindos de IMPT, diante disso, geralmente, as orientações de manejo das interações recomendam o monitoramento clínico efetivo dos pacientes e tomadas de decisões baseadas no conhecimento dos mecanismos e efeitos das interações, visando soluções rápidas para as possíveis ocorrências de eventos adversos ou ineficácia da terapia^{3,11,21,22,34}.

O uso de sinalização das interações através de alertas no prontuário informatizado, bloqueio da prescrição eletrônica na presença de interações maiores e a intervenção farmacêutica diária em parceria com a equipe médica são estratégias eficientes na redução de IMPT e seus problemas relacionados. Cabe ressaltar que o número de IMPT pode não ter diminuído, entre outros fatores, pelo fato de que a maioria das interações sinalizadas durante o estudo requer apenas monitoramento contínuo de sinais e sintomas. Além disso, o hospital do estudo ainda não possui uma

equipe de farmacêuticos exclusiva para as atividades clínicas e a Farmácia Clínica está em fase inicial de implantação^{15,16,35,36}.

Estudos com foco na elucidação dos riscos e benefícios da terapia medicamentosa pelo farmacêutico clínico, assim como este estudo, representam uma importante contribuição para medidas de rastreamento de eventos adversos a medicamentos e otimização da farmacoterapia preconizada pelos protocolos clínicos. Recomenda-se a utilização de no mínimo três fontes de informação para a pesquisa de IMPT, e a análise crítica dessas fontes disponíveis na literatura, incluindo as bases de dados informatizadas, para que não ocorra uma subidentificação. A base de dados do *Micromedex* é baseada em evidências científicas e bastante utilizada em muitos países. As bases de dados *Drugs* e *Medscape* foram incluídas neste estudo pela disponibilidade gratuita, tornando-se importantes fontes de informação na saúde pública. A partir do conhecimento das IMPT de cada prescrição, é possível identificar, de forma inteligível, a ocorrência de interações reais através de acompanhamento das visitas ao leito, avaliação de prescrições e discussões de protocolos^{3,14-21,37}.

Este trabalho fornece uma colaboração significativa para a delimitação do padrão de prevalência das IMPT nas prescrições para SCA na unidade cardiológica estudada, contribuindo na produção e revisão de estratégias locais de prevenção de interações e elaboração de intervenções farmacêuticas específicas para as situações apresentadas. Ademais, os padrões observados cooperam para o delineamento do perfil de IMPT prevalentes em unidades cardiológicas brasileiras e demonstra necessidade do desenvolvimento de ações preventivas sistematizadas. Os resultados apresentados corroboram com outras publicações da área, como a prevalência de interações moderadas e maiores e a correlação entre o número de medicamentos prescritos e o tempo de hospitalização com a presença de IMPT em prescrições^{11,15,34}.

A correlação estatisticamente significativa entre o número de IMPT e o tempo de hospitalização na unidade estudada consolida a evidência dessa relação previamente confirmada por outros estudos, que apontam tendência para aumento nos dias de hospitalização para pacientes que apresentam IMPT em suas prescrições^{11,34}.

Outro fato conhecido na literatura através de estudos com diferentes desenhos e tamanhos amostrais variados é a relação entre o número de medicamentos prescritos e o número de IMPT presentes em prescrição. Essa correlação realça o risco intrínseco à

polifarmácia presente nas prescrições envolvendo elevado arsenal de medicamentos. Os resultados encontrados neste estudo reforça a veracidade dessas informações^{1,11,34}.

O estudo apresenta como limitação a discordância entre a classificação do nível de intensidade de algumas IMPT pelas três bases de dados utilizadas, sendo adotado, nesse caso, o maior nível de intensidade. Para futuros estudos sugere-se o acompanhamento contínuo do grupo de pesquisa para avaliação da incidência de ocorrências clínicas relacionadas à IMPT, através de ações contínuas de Farmácia Clínica.

Conclusões

A elevada taxa de interações presentes nas prescrições de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda ressalta a importância de pesquisas nessa área, tendo em vista ampliar os conhecimentos sobre os riscos, manejo clínico, e real incidência em ambiente hospitalar. A atuação de farmacêuticos clínicos para a identificação e manejo das interações, através do monitoramento clínico e análise crítica das interações baseada em evidências científicas, contribui para as intervenções médicas necessárias, e alcançar melhores resultados terapêuticos.

Referências

1. Dovjak P, Sommeregger U, Otto R, Roller RE, Böhmendorfer B, Iglseider B, et al. Polypharmazie in der Kardiologie - ein beachtliches Problem bei Synkopen, QT-Zeit-Verlängerung, Bradykardie und Tachykardie. *Wien Med Wochenschr.* 2010;160(11):264-9.
2. Patel VK, Acharya LD, Rajakannan T, Mallayasamy S, Guddttu V, Padmakumar R. Potential drug interactions in patients admitted to cardiology wards of a south Indian teaching hospital. *AMJ.* 2011;4(1):9-14.
3. Bucşa C, Farcaş A, Cazacua I, Leucutab D, Achimas-Cadariuc A, Mogosana C, et al. How many potential drug–drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? *European Journal of Internal Medicine.* 2013;24:27–33.
4. Piegas LS, Avezum A, Guimarães HP, Muniz AJ, Reis HJL, Santos ES, et al. Comportamento da Síndrome Coronariana Aguda. Resultados de um Registro Brasileiro. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(6):502-510.
5. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto

- Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) - Atualização 2013/2014. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014;102(3 Suppl 1):01-75.
6. Sharma S, Chhetri HP, Alam K. A study of potential drug-drug interactions among hospitalized cardiac patients in a teaching hospital in Western Nepal. *Indian J Pharmacol.* 2014;46(2):152-6.
 7. Brunton L, Chabner BA, Knollmann B. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition (SET2): McGraw-Hill; 2010.
 8. Duan JZ, Jackson AJ, Zhao P. Bioavailability Considerations in Evaluating Drug-Drug Interactions Using the Population Pharmacokinetic Approach. *Journal of Clinical Pharmacology.* 2011;51(7):1087-100.
 9. Armaganijan D, Timerman A. Interações medicamentosas: definições e mecanismos. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo.* 2013;23(3):11-16.
 10. Ayvaz S, Horn J, Hassanzadeh O, Zhu Q, Stan J, Tatonetti NP, et al. Toward a complete dataset of drug-drug interaction information from publicly available sources. *Journal of Biomedical Informatics.* 2015;55:206-217.
 11. Zhelyazkova-Savova M, Gancheva S, Sirakova V. Potential statin-drug interactions: prevalence and clinical significance. *SpringerPlus.* 2014;3:168.
 12. American Coll Clinical P. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy.* 2008;28(6):816-7.
 13. Moura CS, Prado NM, Santos LA, Tavares LS, Bomfim JO, Porto PN, et al. Evaluation of Drug-Drug Interaction Screening Software Associated with Pharmacist Intervention. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2011;20:S201-S2.
 14. Cai H, Dai H, Hu Y, Yan X, Xu H. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Health Services Research.* 2013;13:461.
 15. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMS. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. *Einstein (São Paulo).* 2013;11(2):190-196.
 16. Zhai XB, Tian DD, Liu XY. The role of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: A prospective, nonrandomized controlled trial using propensity score methods. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53(3):220-9.
 17. Micromedex® 2.0 Healthcare Series [Internet]. Thomson Reuters: 1974-2015 [cited 2015 May 10]. Available from: <http://www-micromedexsolutions-com.ez58.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/E56921/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/A8B3F8/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions?navitem=topInteractions>.
 18. Drug Information Online™ [Internet]. 2015 [cited 2015 May 10]. Available from: <http://www.drugs.com/drug_interactions.html>.
 19. Medscape. Drug interaction checker [Internet]. 2015 [cited 2015 May 10]. Available from: <<http://www.medscape.com/druginfo/druginterchecker>>.
 20. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciênc saúde coletiva.* 2014;19(1):311-318.
 21. Kaur S, Kapoor V, Mahajan R, Lal M, Gupta S. Monitoring of incidence, severity, and causality of adverse drug reactions in hospitalized patients with cardiovascular disease. *Indian J Pharmacol.* 2011;43(1):22-6.

22. Abideen S, Vivekanandan K, Mishra P. Assessment of prevalence of potential drug-drug interactions in medical intensive care unit of a tertiary care hospital in india. *Asian J Pharm Clin Res.* 2015;8(1):125-130.
23. Murtaza G, Khan MYG, Azhar S, Khan SA, Tahir M. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharmaceutical Journal* (2015).
24. Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, et al. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol.* 2011;27(Suppl A):S1-59.
25. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013; 127(4):e362-425.
26. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum Junior A, Marques AC. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101(3):1-116.
27. Falcão FJA, Carvalho L, Chan M, Alves CMR, Carvalho ACC, Caixeta AM. Receptores plaquetários P2Y12: importância na intervenção coronariana percutânea. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013;101(3): 277-282.
28. Siller-Matula JM, Trenk D, Krähenbühl S, Michelson AD, Delle-Karth G. Clinical implications of drug-drug interactions with P2Y12 receptor inhibitors. *J Thromb Haemost.* 2014;12(1):2-13.
29. Thomas MR, Storey RF. Impact of aspirin dosing on the effects of P2Y12 inhibition in patients with acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Transl Res.* 2014;7(1):19-28.
30. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; pii:S0735-1097(14)06279-2.
31. Aquino JPA, Brophy JM. The potential interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors: a systematic review. *BMC Med.* 2010;8:81.
32. Oyetayo OO, Talbert RL. Proton pump inhibitors and clopidogrel: is it a significant drug interaction? *Expert Opin Drug Saf.* 2010;9(4):593-602.
33. Casado-Arroyo R, Muñoz-Villalenguas M, Lã Arbeloa A. Antiplatelet agents and proton pump inhibitors. How can the risk-benefit balance be optimized in patients at risk for cardiovascular disease and gastrointestinal bleeding? *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34(7):478-491.
34. Sepehri G, Khazaelli P, Arabpour Dahooie F, Sepehri E, Dehghani MR. Prevalence of Potential Drug Interactions in an Iranian General Hospital. *Indian J Pharm Sci.* 2012;74(1):75-79.
35. Barrueco N, Fernandez-Llamazares MC, Carlavilla Panadero E. Ayudas a la prescripción: Interacciones de Medicamentos / entrada de pedidos médico computadorizado com apoio à decisão: interações medicamentosas. *Acta Pediatr Esp.* 2008;66(6):277-285.

36. Ellitt GR, Engblom E, Aslani P, Westerlund T, Chen TF. Drug related problems after discharge from an Australian teaching hospital. *Pharm World Sci.* 2010;32:622–630.
37. Kim S, Liu H, Yeganova L, Wilbur WJ. Extracting drug–drug interactions from literature using a rich feature-based linear kernel approach. *Journal of Biomedical Informatics.* 2015;55:23–30.

2.3 Manuscrito 3

Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos

Analysis of potential drug interactions and adverse reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in elderly

Tiago Aparecido Maschio de Lima¹
Patrícia Di Done²
Tábata Salum Calille Atique³
Ricardo Luiz Dantas Machado⁴
Adriana Antônia da Cruz Furini⁵
Moacir Fernandes de Godoy⁶

Resumo

Objetivo: Analisar potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos usuários de um serviço particular de distribuição de medicamentos. *Método:* Trata-se de um estudo prospectivo, exploratório e descritivo com abordagem quantitativa. Foram analisadas receitas e entrevistados idosos usuários de AINEs atendidos no serviço no período entre maio e setembro de 2014. A análise de interações medicamentosas foi realizada por meio de bases de dados informatizadas. Para a análise pós-comercialização das reações adversas foi utilizada a Escala de Probabilidade de Reação Adversa a Medicamentos. Para a análise estatística foram utilizados os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher. *Resultados:* Foram incluídos 200 idosos com predomínio de mulheres (56,5%). A média de idade foi 65,4 ($\pm 10,4$) anos. Os AINEs corresponderam a 38,7% dos medicamentos prescritos, entre eles dipirona

¹ Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, Famerp, Programa de Mestrado em Enfermagem. São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

² Centro Universitário de Rio Preto, Unirp, Curso de Farmácia. São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

³ Centro Universitário de Rio Preto, Unirp, Departamento de Farmácia. São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

⁴ Instituto Evandro Chagas, Laboratório de Pesquisa Básica em Malária. Ananindeua, Pará, Brasil.

⁵ Centro Universitário de Rio Preto, Unirp, Departamento de Farmácia. São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

⁶ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Famerp, Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular. São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

sódica (26,9%), nimesulida (22,8%) e cetoprofeno (16,3%); e 8,5% constavam na lista de medicamentos inapropriados para idosos. Foram identificadas 104 potenciais interações medicamentosas, sendo 24% de maior intensidade. Os AINEs com maior risco de interações foram cetoprofeno 46,2%, ceterolaco 14,4%, nimesulida 12,5% e diclofenaco 9,6%. No acompanhamento pós-comercialização, 30,5% dos idosos relataram sintomas indesejáveis após o uso de AINE, sendo desconforto estomacal (17%) o mais incidente. *Conclusão:* Conclui-se a importância do monitoramento do uso de AINEs em idosos devido ao aumento no risco de interações medicamentosas e reações adversas, associado à idade, doenças concomitantes, multiprescrição e polimedicação. A escolha de medicamentos apropriados para idosos, a reconciliação de todos os medicamentos em uso pelo paciente, e a atenção farmacêutica efetiva, são medidas que contribuem para o uso racional e seguro de AINEs.

Descritores: Idoso. Anti-Inflamatórios não Esteroides. Interações de Medicamentos. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

Abstract

Objective: The aim of this study was to analyze potential drug interactions and adverse reactions to NSAIDs in elderly users of a particular service of drug distribution. *Method:* This is a prospective, exploratory and descriptive study with quantitative approach. We analyze the prescriptions and we interviewed elderly users of NSAIDs assisted in this service between May and September, 2014. The drug interactions analyses were performed through computerized databases. The post-marketing analyses of adverse reactions were performed through Adverse Drug Reaction Probability Scale. Statistical analysis was performed through Chi-square and Fisher's Exact tests. *Results:* The study evaluated 200 elderly with predominance of women (56.5%). The average age was 65.4 years (± 10.4). The NSAIDs accounted for 38.7% of prescription drugs, among them dipyron (26.9%), nimesulide (22.8%) and ketoprofen (16.3%); and 8.5% were potentially inappropriate medications prescribed to elderly. We identified 104 potential drug interactions with 24% highly clinically significant. The NSAIDs with greater risk of interactions were ketoprofen 46.2%, ketorolac 14.4%, nimesulide 12.5% and diclofenac 9.6%. In the monitoring post-marketing 30.5% of the elderly reported undesirable symptoms after use of NSAIDs and the stomach discomfort was the more

incident (17%). *Conclusion:* We conclude the importance of monitoring the use of NSAIDs in the elderly due to the increased risk of drug interactions and adverse reactions associated with age, concomitant diseases, several prescriptions and polypharmacy. The choice of appropriate drugs for the elderly, the reconciliation of all medications taken by the patient and the Pharmaceutical Care effective are measures that contribute to the rational and safe use of NSAIDs.

Key words: Elderly. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents. Drug Interactions. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

Introdução

O aumento no consumo de medicamentos pela população idosa é decorrente da prevalência de doenças crônicas, da fisiologia do envelhecimento, da influência da indústria farmacêutica na prescrição, e da medicalização presente na formação de profissionais da saúde.^{1,2} Estudos brasileiros realizados nesse grupo de pacientes apontam o consumo médio de dois a quatro medicamentos por idoso.³⁻⁶

As consequências da polifarmácia impactam diretamente no âmbito clínico, diagnóstico, terapêutico e farmacoeconômico. Esses fatores podem repercutir na qualidade de vida do paciente, assim como nos gastos em saúde. A farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos e as condições fisiológicas do envelhecimento, com destaque para: produção de suco gástrico diminuída; esvaziamento gástrico mais lento; teor de água total menor; teor de tecido adiposo total maior; menor quantidade de proteínas plasmáticas; diminuição da irrigação renal; filtração glomerular e secreção tubular; redução do fluxo sanguíneo e das atividades enzimáticas no fígado, entre outras, podem acarretar maior frequência de reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas e alimentares.⁶

O risco de reações adversas a medicamentos (RAM) é de 13% quando o indivíduo consome dois medicamentos, 58% quando utiliza cinco medicamentos e, sobe para 82% nos casos em que são consumidos sete ou mais medicamentos.⁷ Aproximadamente 15% das hospitalizações por RAM são decorrentes das interações medicamentosas.⁸ O potencial para a ocorrência de interações medicamentosas é

aumentado na população idosa, decorrente da politerapia, e ainda como fator adicional o número de médicos que assistem a um mesmo indivíduo.⁵

As interações medicamentosas, sejam elas farmacocinéticas ou farmacodinâmicas, podem acarretar efeitos positivos ou negativos dos fármacos, com ação potencializada, reduzida, nula ou reações de toxicidade. As análises alertam para interações medicamentosas potenciais, entretanto, a comprovação científica depende de reações do tipo dose-dependentes e manifestações clínicas compatíveis com a ação farmacológica e perfil laboratorial.^{6,9}

O objetivo deste estudo foi analisar potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) em idosos usuários de um serviço particular de distribuição de medicamentos.

Métodos

Trata-se de estudo prospectivo, exploratório e descritivo com abordagem quantitativa. A amostra investigada foi composta por pacientes com idade igual ou acima de 60 anos que apresentaram prescrição com pelo menos um AINE, durante o período de maio a setembro de 2014.

Os pacientes foram entrevistados em uma drogaria de gestão privada, na cidade de São José do Rio Preto-SP, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido. Com o objetivo de garantir sigilo e confidencialidade dos idosos envolvidos na pesquisa foram atribuídos códigos numéricos sequenciais a cada um dos participantes durante todas as etapas da pesquisa.

A coleta de dados sociodemográficos, clínicos e farmacoterapêuticos foi realizada por meio de questionário padronizado pela equipe multiprofissional de saúde composta por docentes do Curso de Farmácia que também eram alunos do Programa de Mestrado e Doutorado da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). A entrevista foi realizada por discentes do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Rio Preto (Unirp), com a supervisão dos docentes orientadores do projeto.

As variáveis sociodemográficas analisadas foram: gênero, idade, estado civil, escolaridade e local de procedência. Quanto aos dados clínicos foram avaliados

diagnósticos de diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica (HAS). A seleção dessas duas doenças foi baseada na elevada frequência em idosos.^{2,3,5}

Quanto à análise da prescrição de AINEs foram analisados: número total de medicamentos utilizados pelos pacientes na semana do estudo, associações medicamentosas contendo AINE, e uso de AINE presente na lista de medicamentos inapropriados para idosos.^{3,10,11} O ácido acetilsalicílico (AAS), quando prescrito na dosagem diária de 100 mg e utilizado como antiplaquetário não foi considerado AINE. Embora com ação anti-inflamatória fraca nas doses terapêuticas, e maior ação analgésica e antitérmica, o paracetamol e a dipirona são considerados AINEs de acordo com o mecanismo de ação inibindo ciclo-oxigenase1 (COX-1) e ciclo-oxigenase-2 (COX-2), enzimas envolvidas na síntese de prostaglandinas, e por esse motivo foram incluídos no estudo.¹²

A pesquisa de reações adversas aos medicamentos foi realizada por acompanhamento pós-comercialização, por meio de contato telefônico. Ao término da utilização do AINE para avaliação de causalidade de uma determinada reação adversa foi aplicada a Escala de Probabilidade de Reações Adversas a Medicamentos, por se tratar de um método simples, prático e validado.^{13,14}

As análises de interações medicamentosas foram realizadas em três bases informatizadas: Drug Interaction Checker (Medscape),¹⁵ Truven Health Analytics (Micromedex),¹⁶ Drug Interaction Checker (Drugs Information Online).¹⁷ Para a análise das interações relacionadas aos AINEs dipirona sódica e nimesulida, não disponíveis nas bases de dados supracitadas, foi utilizada a base de dados do Vade-mécum.¹⁸ As interações medicamentosas foram classificadas de acordo com sua intensidade em níveis: menor ou não significativa (podem causar alterações no estado clínico do paciente, porém não há necessidade de alterar o esquema terapêutico); moderado ou significativa (levam à piora do estado clínico do paciente, onde a terapia medicamentosa deve ser avaliada e alterada); e maior ou grave (potencialmente graves e fatais, ou que causam debilidade ao estado clínico do paciente, e requer imediata intervenção médica). Foi adotado o maior nível de intensidade nos casos de diferenças na classificação entre as bases de dados.

Foi realizada análise estatística descritiva visando caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e farmacoterapêutico dos participantes deste estudo.

Variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio-padrão. As variáveis categóricas foram apresentadas como números e proporções (%), sendo avaliadas pelos testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher. Nas tabelas de contingência 2 x 2, os valores esperados menores que 5 e amostras pequenas, poderiam afetar a aproximação da distribuição do Qui-quadrado da estatística fazendo com que a mesma não fosse suficientemente adequada, assim, nessas situações, utilizou-se o Exato de Fisher. Em todas as circunstâncias, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente relevante. O programa *BioEstat* versão 5.0 foi utilizado para as análises.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Rio Preto (CAAE: 30768614.1.0000.5604), respeitando a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Também foi aprovado pela gerência da drogaria onde o estudo foi realizado.

Resultados

A amostra de pacientes foi constituída por 200 idosos, sendo 113 (56,5%) mulheres e 87 (43,5%) homens. A média de idade foi 65,4 ($\pm 10,43$) anos, com idade mínima de 60 anos e máxima de 96 anos. A maioria dos pacientes era casada ($n=162$; 81%), seguido por divorciados ($n=21$; 10,5%). Quanto ao grau de escolaridade 33,5% ($n=67$) dos pacientes relataram possuir ensino médio completo e 31,5% ($n=63$) tinham ensino médio incompleto, apenas 19 (9,5%) dos pacientes possuíam ensino superior completo. Em relação à procedência, 192 (96%) residiam na zona urbana do município de São José do Rio Preto-SP. Quanto ao estado clínico dos pacientes, 47 (23,5%) faziam tratamento medicamentoso para HAS e 19 (9,5%) para diabetes mellitus tipo 2. Esses dados estão pormenorizados na tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos 200 pacientes idosos atendidos em uma drogaria. São José do Rio Preto-SP, 2014.

| Variável | n | % |
|--------------------------|-------------|------|
| Gênero | | |
| Feminino | 113 | 56,5 |
| Masculino | 87 | 43,5 |
| Idade* | 65,4 ±10,43 | |
| Estado civil | | |
| Casado | 162 | 81,0 |
| Divorciado | 21 | 10,5 |
| Solteiro | 3 | 1,5 |
| Viúvo | 14 | 7,0 |
| Escolaridade | | |
| Superior completo | 19 | 9,5 |
| Superior incompleto | 3 | 1,5 |
| Médio completo | 67 | 33,5 |
| Médio incompleto | 17 | 8,5 |
| Fundamental completo | 31 | 15,5 |
| Fundamental incompleto | 63 | 31,5 |
| Procedência | | |
| Zona urbana | 192 | 96,0 |
| Zona rural | 8 | 4,0 |
| Estado clínico | | |
| Hipertensão arterial | 47 | 23,5 |
| Diabetes <i>mellitus</i> | 19 | 9,5 |

* média e desvio-padrão

Nas 200 receitas analisadas foram prescritos 760 medicamentos, dos quais 294 (38,7%) eram AINEs (Tabela 2). A média de medicamentos por receita foi de 3,8. Dentre os AINEs, 69 medicamentos (23,5%) foram prescritos pelo nome genérico; não faziam parte da lista de medicamentos padronizados (LMP) no município 126 (42,9%) dos AINEs. Apenas 26 (13%) pacientes desconheciam o motivo da prescrição do AINE. As prescrições para problemas reumáticos (21%), dores de garganta (12%), tratamentos odontológicos (12%) e dores lombares (7,5%) foram as indicações médicas mais prevalentes. Apenas uma prescrição continha AINE na forma injetável com a formulação composta por dipirona sódica, cloridrato de adifenina e cloridrato de prometazina. Três AINEs pertenciam à lista de substâncias controladas,¹⁹ compostos pelas associações: (1) paracetamol com codeína; (2) tramadol com paracetamol; e (3) colecoxibe isolado. Sete AINEs estavam na forma de associação medicamentosa, em geral de dipirona e paracetamol com outros princípios ativos.

Tabela 2. Distribuição dos 294 anti-inflamatórios não esteroides prescritos nas 200 receitas de pacientes idosos atendidos em uma drogaria. São José do Rio Preto – SP, 2014.

| Nome Genérico | n | % |
|-----------------|------------|------------|
| Dipirona sódica | 79 | 26,9 |
| Nimesulida | 67 | 22,8 |
| Cetoprofeno | 48 | 16,3 |
| Paracetamol | 36 | 12,2 |
| Cetorolaco | 27 | 9,2 |
| Diclofenaco | 17 | 5,8 |
| Ibuprofeno | 9 | 3,1 |
| Piroxicam | 6 | 2,0 |
| Meloxicam | 3 | 1,0 |
| Colecoxibe | 2 | 0,7 |
| Total | 294 | 100 |

Dentre os AINEs prescritos, 8,5% (n=25) constavam na lista de medicamentos inapropriados para idosos, entre eles, cetoprofeno (n=14; 56%), piroxicam (n=6; 24%), meloxicam (n=3; 12%) e naproxeno (n=2; 8%).

Potenciais interações medicamentosas foram descritas em 28 (59,6%) dos 47 pacientes com HAS (p=0,1169; Qui-quadrado) e em 56 dos 153 pacientes que não eram hipertensos. Nove (47,4%) pacientes que tinham diabetes mellitus tipo 2 (p=0,7752; Qui-quadrado) apresentaram potenciais interações medicamentosas e 69 dos 181 que não apresentavam essa doença tiveram potenciais interações medicamentosas. As interações medicamentosas não foram associadas com significância para essas duas condições.

Das 200 receitas analisadas, 65 (32,5%) continham dois medicamentos, 81 (40,5%) três medicamentos, entre outras quantidades menos frequentes. Foram identificadas potenciais interações medicamentosas em 89 (44,5%) receitas, totalizando 104 interações medicamentosas potenciais, e sendo mais frequentes nas receitas com três medicamentos (n=36) e com dois medicamentos (n=22). Os dados estão pormenorizados na tabela 3.

Tabela 3. Número de medicamentos por receita e frequência de potenciais interações medicamentosas em análise de 200 receitas de idosos. São José do Rio Preto – SP, 2014.

| Número de medicamentos por receita | Receitas com interações | Receitas sem interações | p | n | % |
|---|--------------------------------|--------------------------------|----------|------------|------------|
| 2 | 22 | 43 | 0,1714* | 65 | 32,5 |
| 3 | 36 | 45 | 0,0901* | 81 | 40,5 |
| 4 | 18 | 17 | 0,5650* | 35 | 17,5 |
| 5 | 4 | 4 | 0,9555** | 8 | 4 |
| 6 | 4 | 1 | 0,2626** | 5 | 2,5 |
| 7 | 3 | 1 | 0,4799** | 4 | 2 |
| 8 | 2 | 0 | 0,3922** | 2 | 1 |
| Total | 89 | 111 | | 200 | 100 |

Testes: *Qui-quadrado, **Exato de Fisher

Em relação à intensidade, das 104 potenciais interações medicamentosas, 24% (n=25) eram de nível maior, 40,4% (n=42) de nível moderado, 22,1% (n=23) de nível menor e 13,5% (n=14) não foram classificadas pelas bases de dados utilizadas. Os AINES com maior risco de interações foram cetoprofeno (n=48; 46,2%), cetorolaco (n=15; 14,4%), nimesulida (n=13; 12,5%) e diclofenaco (n=10; 9,6%). As potenciais interações medicamentosas de maior intensidade são apresentadas na tabela 4.

No acompanhamento realizado pós-comercialização dos medicamentos, 61 (30,5%) pacientes relataram a presença de sintomas indesejáveis. Na maioria dos relatos era referido desconforto estomacal, relatado por 34 (17%), e náuseas por 11 (5,5%) dos pacientes, entre outros relatos. Os medicamentos mais envolvidos na análise de reações adversas foram a nimesulida (n=21) e cetoprofeno (n=20). Nenhuma reação indesejável atingiu pontuação na somatória dos escores para ser considerada como reação adversa definida, apesar de algumas estarem descritas nas bulas dos medicamentos (tabela 5).

Tabela 4. Potenciais interações medicamentosas de nível maior frequentes nos esquemas terapêuticos dos pacientes, implicações clínicas e bases utilizadas. São José do Rio Preto - SP, 2014.

| Interações medicamentosas | | | Base de dados *** | Pacientes | |
|---------------------------|----------------|---|-------------------|-----------|------------|
| Fármaco 1 (AINE) | Fármaco 2 | Implicações clínicas | | (n) | (%) |
| Cetoprofeno | Cetorolaco* | Risco de efeitos adversos gastrointestinais | 1,2,3 | 6 | 24,0 |
| Cetoprofeno | Enoxaparina | Risco de sangramento | 1,2,3 | 4 | 16,0 |
| Cetoprofeno | AAS | Risco de efeitos adversos gastrointestinais | 1,2,3 | 3 | 12,0 |
| Piroxicam | Ciprofloxacino | Risco de convulsões | 2,3 | 2 | 8,0 |
| Cetoprofeno | Citalopram | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Cetoprofeno | Clopidogrel | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Cetoprofeno | Escitalopram | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Cetoprofeno | Rivaroxabana | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Cetorolaco | Gabapentina | Redução no efeito anticonvulsivante | 1 | 1 | 4,0 |
| Cetorolaco | Cilostazol | Risco de sangramento gastrointestinal | 1,3 | 1 | 4,0 |
| Cetorolaco | Enoxaparina | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Cetorolaco | Escitalopram | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Diclofenaco | Duloxetina | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Ibuprofeno | Escitalopram | Risco de sangramento | 1,2,3 | 1 | 4,0 |
| Total | | | | 25 | 100 |

* Interação entre AINES;

*** Bases de dados: (1) Micromedex, (2) Medscape, (3) Drugs

Dos 61 pacientes que reportaram sintomas indesejáveis, 29 (47,5%) apresentaram potenciais interações medicamentosas. Dos 139 que não reportaram sintomas, 48 (34,5%) apresentaram potenciais interações medicamentosas. Não houve diferença significativa entre a presença de interações e a ocorrência de sintomas indesejáveis ($p=0,1135$; Qui-quadrado).

Tabela 5. Probabilidade de reações adversas através da Escala de Probabilidade de Reações Adversas a utilização de anti-inflamatórios não esteroides, relatadas por 61 idosos, e sua descrição ou não nas bulas dos medicamentos. São José do Rio Preto – SP, 2014.

| Reação adversa | AINE | Descrição na bula | Relação causal | Número de pacientes |
|-----------------------|-----------------|-------------------|----------------|---------------------|
| Desconforto estomacal | Nimesulida | Sim | Provável | 15 |
| Desconforto estomacal | Cetoprofeno | Sim | Possível | 10 |
| Desconforto estomacal | Cetorolaco | Sim | Provável | 5 |
| Desconforto estomacal | Dipirona sódica | Não | Possível | 4 |
| Náusea | Nimesulida | Sim | Provável | 3 |
| Náusea | Cetorolaco | Sim | Provável | 2 |
| Náusea | Cetoprofeno | Sim | Possível | 4 |
| Náusea | Ibuprofeno | Sim | Possível | 1 |
| Manchas roxas na pele | Cetoprofeno | Não | Provável | 2 |
| Hipotensão | Cetorolaco | Não | Provável | 1 |
| Hipotensão | Dipirona sódica | Sim | Provável | 1 |
| Inchaço | Diclofenaco | Não | Provável | 1 |
| Inchaço | Nimesulida | Não | Provável | 1 |
| Sonolência | Meloxicam | Sim | Provável | 1 |
| Sonolência | Cetoprofeno | Sim | Provável | 3 |
| Sonolência | Nimesulida | Sim | Provável | 2 |
| Azia | Cetorolaco | Não | Provável | 1 |
| Azia | Cetoprofeno | Não | Provável | 1 |
| Constipação | Dipirona sódica | Não | Provável | 1 |
| Irritação ocular | Cetorolaco | Sim | Provável | 2 |
| Total | | | | 61 |

Discussão

O aumento significativo da população idosa é refletido nos serviços de saúde pela prevalência de doenças crônicas e degenerativas, como HAS, diabetes *mellitus*, doenças coronarianas, depressão, doença de Alzheimer, entre outras. Idosos constituem-se contínuos usuários de medicamentos, e conseqüentemente estão expostos aos seus riscos.^{1,3,11,20} O consumo de medicamentos pelo gênero feminino representou 56,5% da amostra pesquisada. Razões de ordem biológica, maior atenção aos problemas de saúde, e elevada utilização dos serviços de saúde, favorecem o maior consumo de medicamentos pelas mulheres.^{1,3,4,10,11,21}

A escolaridade é um fator relevante no que concerne aos cuidados com a saúde. O baixo nível de escolaridade da população pode acarretar dificuldades na leitura e interpretação das informações sobre os medicamentos, com risco de uso incorreto e potenciais agravos.⁵ Neste estudo houve maior número de idosos com ensino médio completo (33,5%). Estes dados divergem de outros estudos brasileiros como o de Novo Horizonte-SP, onde 68,6% dos idosos possuíam ensino fundamental incompleto e 22,1% eram analfabetos.⁴ Estudo realizado em São Paulo-SP mostrou que 16,6% eram analfabetos, 64,1% tinham entre um e sete anos de estudo, e 19,3% haviam estudado oito anos ou mais.¹⁰ A média de 3,8 medicamentos por receita descrita nos resultados desta pesquisa corrobora dados da literatura, nos quais esses valores para idosos são entre dois e cinco medicamentos.^{1,10}

Quanto ao estado clínico dos pacientes deste estudo, 23,5% faziam tratamento medicamentoso para HAS e 9,5% tinham diabetes *mellitus* do tipo 2. Estudo paulista descreve 44,7% de idosos com uma ou nenhuma doença crônica e 55,3% com duas ou mais.¹⁰ A comum ocorrência de doenças crônicas nos idosos acarreta maior consumo de medicamentos, e conseqüentemente, aumenta os riscos de interações medicamentosas e reações adversas.^{7,9,11}

Dos 294 AINEs prescritos, 69 medicamentos (23,5%) foram prescritos pelo nome genérico e 126 (42,9%) não faziam parte da LMP. Nas prescrições medicamentosas o uso do nome genérico é variável entre 43% e 98,7%, e a prescrição de medicamentos padronizados entre 68,6% e 99,4%.¹ A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a adoção da prescrição pelo nome genérico na totalidade das prescrições, e a prescrição mínima de 70% de padronizados, considerando a individualidade do paciente.²² O fato de este estudo ser realizado em uma drogaria privada, não descarta a impossibilidade de acesso à medicação pelo custo. Portanto, é fundamental seguir a padronização de medicamentos no momento da prescrição. Esses índices apontam para a inobservância do seguimento da LMP na etapa de prescrição, assim o paciente pode não utilizar o medicamento que necessita, constituindo-se em um problema relacionado a medicamentos.²³

Vinte e cinco (8,5%) dos AINEs prescritos constavam na lista de medicamentos inapropriados para idosos, entre eles, cetoprofeno, piroxicam, meloxicam e naproxeno, número este superior ao de um estudo paulista que aponta 1,5% de AINEs

inapropriados prescritos para idosos, entre eles, piroxicam, naproxeno e cetorolaco.¹⁰ Em contrapartida, outros estudos brasileiros não identificaram AINEs inapropriados nas prescrições para idosos.^{3,11,24}

Os AINEs são medicamentos frequentemente utilizados em diferentes condições inflamatórias, assim como para alívio de febre e dor na ausência de inflamação.²⁵ A frequência do uso de AINEs, incluindo os inibidores não seletivos (cetoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol, meloxicam, piroxicam, entre outros) e os inibidores seletivos da COX-2 (celecoxibe e etoricoxibe), tem aumentado nos últimos anos.²⁶ Dentre as principais causas para esse crescimento, destacam-se a facilidade de acesso ao fármaco, sendo alguns de venda livre, e uma população mais idosa com concomitantes doenças inflamatórias.²⁷

Dentre a variedade de AINEs utilizados, este estudo demonstra 38,7% de AINEs nas receitas, com predomínio de dipirona (26,9%), seguido por nimesulida (22,8%) e cetoprofeno (16,3%). Outro estudo brasileiro também obteve a dipirona como o medicamento dessa classe mais prescrito para idosos.¹ Por outro lado, estudos nacionais e internacionais detectaram os seguintes AINEs mais prevalentes nas prescrições, ibuprofeno (58,6% e 19,2%);^{21,25} diclofenaco (50%);²⁸ naproxeno (78,3%);²⁹ e, ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno e flurbiprofeno (29,7%).³⁰

Com relação às RAMs, os AINEs estão entre os principais causadores destas, sendo responsáveis por 20 a 25% das RAMs.²⁸ Os AINEs não seletivos para a ciclo-oxigenase inibem a produção de prostaglandinas na mucosa gastrointestinal, podendo causar desconforto e dor abdominal, úlcera gástrica e até sangramento digestivo. Os inibidores seletivos para a COX-2 são mais seguros no aspecto gástrico, porém aumentam o risco cardiovascular, fato este que acarretou na retirada de vários deles do mercado farmacêutico mundial, justificando o baixo índice de prescrição desses fármacos no presente estudo, onde o celecoxibe foi encontrado em apenas duas prescrições.^{26,28,31,32}

O desconforto estomacal foi à reação indesejável mais relatada pelos pacientes deste estudo e os AINEs mais envolvidos foram nimesulida e cetoprofeno. A nimesulida é um AINE derivado da sulfonilida com atividade analgésica e anti-inflamatória, empregada nas inflamações relacionadas ao sistema osteoarticular e respiratório superior, cefaleia, mialgias e dor pós-operatória.²⁸ Durante seu uso, distúrbios

gastrintestinais como náuseas e vômitos podem manifestar-se, parecendo estar relacionados à dose e ao tempo de uso. Em relação aos AINEs tradicionais, esse fármaco apresenta menores índices de lesão gastrointestinal, portanto, é considerada uma escolha terapêutica efetiva e segura, com boa absorção oral, início rápido de ação e perfil favorável na relação risco-benefício, além de baixa toxicidade renal.³³ Com relação ao cetoprofeno, fármaco derivado do ácido propiônico assim como ibuprofeno e naproxeno, são inibidores não seletivos da ciclo-oxigenase com efeitos terapêuticos e colaterais comuns aos outros AINEs.^{30,34} Neste estudo não houve diferença estatisticamente significativa entre a ocorrência de sintomas indesejáveis e o risco de potenciais interações medicamentosas.

Em geral, os AINEs podem agravar problemas renais, principalmente em idosos hipertensos e diabéticos, além de aumentar o risco de interações medicamentosas.^{26,28,31,32} Neste estudo os pacientes hipertensos em uso de AINEs corresponderam a 23,5%, seguido por diabéticos 9,5%, porém não houve diferença significativa entre a ocorrência dessas doenças crônicas e o risco de interações medicamentosas.

No total foram identificadas no estudo 124 potenciais interações medicamentosas dentre os 204 AINEs prescritos. As interações classificadas com nível de intensidade maior representaram 24% das interações. Esse nível apresenta maior significância clínica, e a recomendação é evitar o uso concomitante dos dois fármacos envolvidos na interação, uma vez que, geralmente, os riscos ultrapassam os benefícios.³⁰ As interações desse nível verificadas neste estudo foram entre: AINE + anticoagulante; AINE + antiplaquetário; AINE + antidepressivo inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS), apresentando risco de sangramento. Além disso, foi identificada interação maior entre AINE e antimicrobiano, ocasionando risco de convulsões; e interação entre AINE e anticonvulsivante, provocando redução no efeito anticonvulsivante. Entre as interações medicamentosas de nível moderado houve maior frequência de interações entre AINEs + anti-hipertensivos e diuréticos, com risco de redução no efeito anti-hipertensivo e diurético. Não houve significância estatística entre o número de medicamentos prescritos e o risco de interações medicamentosas

Estudo português verificou a ocorrência de 123 interações medicamentosas moderadas e duas interações menores, sendo que 12,8% envolviam os AINEs com

diuréticos, antagonistas dos receptores da angiotensina, bloqueadores do canal de cálcio, ou inibidores da enzima conversora da angiotensina.³⁰ Uma revisão sistemática sobre pacientes hipertensos e uso de AINEs, identificou 21 tipos de interações entre AINEs, anti-hipertensivos e diuréticos.³⁵ Entretanto, estudo colombiano mostrou baixa proporção de uso crônico de AINEs em pacientes com alto risco cardiovascular.²⁹

As interações medicamentosas verificadas neste estudo estão relacionadas aos AINEs e medicamentos de uso contínuo, como agentes hematológicos, antidepressivos, anticonvulsivantes, anti-hipertensivos e diuréticos. As interações entre os AINEs ocorreram por duplicidade do fármaco na prescrição, uma vez que o mesmo fora prescrito em associação e também isoladamente, como por exemplo, na prescrição em que constavam cetoprofeno isolado e cetorolaco associado ao paracetamol; e na prescrição que continha cetoprofeno isolado e diclofenaco associado ao carisoprodol, paracetamol e cafeína. A análise de potenciais interações medicamentosas deveria ser avaliada pelo farmacêutico no momento da dispensação dos medicamentos, e assim os resultados das análises que oferecessem risco ao paciente, seriam comunicados ao prescritor para otimização da farmacoterapia e garantia da segurança dos pacientes.

O estudo apresenta limitações por se tratar de uma investigação descritiva em curto prazo, ou seja, por não verificar a ocorrência dos possíveis problemas relacionados aos medicamentos prescritos, como reações adversas e interações medicamentosas, através do acompanhamento sistemático prolongado. Para futuros estudos sugere-se o acompanhamento contínuo do grupo de pesquisa para avaliação da incidência de ocorrências clínicas relacionadas aos problemas relacionados à farmacoterapia, através de ações contínuas de atenção farmacêutica.

Conclusões

Os dados obtidos neste estudo permitiram identificar o perfil de prescrição de anti-inflamatórios não esteroides em uma amostra de idosos usuários de serviço privado de distribuição de medicamentos. Conclui-se a importância do monitoramento do uso desses medicamentos devido ao seu elevado potencial de interações medicamentosas e reações adversas aos medicamentos nos idosos. Esses pacientes geralmente apresentam

doenças crônicas concomitantes, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus*, são polimedicados e acompanhados por mais de um especialista, sendo estes os fatores que favorecem a ocorrência de interações e reações adversas aos medicamentos. Cabe ao farmacêutico identificar esses problemas uma vez que este é o profissional com contato na última etapa do ciclo do medicamento, a dispensação. Dessa forma, poderia ser reduzida a ocorrência desses problemas, por meio de medidas de identificação e prevenção, garantindo uma utilização mais racional e segura dos medicamentos.

Referências

1. Maschio-Lima TA, Nakazone MA, Furini AAC. Avaliação preliminar de prescrições para idosos em serviço de cardiologia de um hospital de ensino. *Rev Bras Cardiol* 2014;27(5):333-341.
2. Santos MB, Ribeiro SA. Dados sociodemográficos e condições de saúde de idosas inscritas no PSF de Maceió, AL. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2011;14(4):613-623.
3. Ribas C, Oliveira KR. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2014;17(1):99-114.
4. Furini AAC, Maschio-Lima TA, Faltarone NC, Verona JP, Silva LAM, Santos SS, et al. Atenção farmacêutica nas interações medicamentosas e indicadores de prescrição em unidade básica de saúde. *Arq Ciênc Saúde* 2014;21(2):99-106.
5. Barbosa MT. Os idosos e a complexidade dos regimes terapêuticos. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(4):364-365.
6. Bueno CS, Oliveira KR, Berlezi EM, Eickhoff HM, Dallepiane LB, Girardon-Perlini, et al. Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2009;30(3):331-338.
7. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm* 2010;63(1):136-40.
8. Varallo FR, Costa MA, Mastroianni PC. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2013;34(1):79-85.
9. Passos MMB, Santos RC, Bergamini VG, Souza DC. Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores associados. *Rev Bras Farm* 2012;93(4):450-456.
10. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad Saúde Pública* 2014;30(8):1708-1720.
11. Cuentro VS, Andrade MA, Gerlack LF, Bós AJG, Silva MVS, Oliveira AF. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. *Ciência & Saúde Coletiva* 2014;19(8):3355-3364.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional. 2. ed. Brasília (DF) [Internet]. 2010 [Acesso em 2016 abr 15]; 1136 p. Disponível em URL: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf.
13. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30(2):239-45.
14. Visacri MB, Souza CM, Sato CMS, Granja S, Marialva M, Mazzola PG, et al. Adverse Drug Reactions and quality deviations monitored by spontaneous reports. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2014;22(4):283-390.
15. Medscape. Multi-drug Interaction Checker. [Base de dados]. 2014 [citado 2014 nov 23]. Disponível em URL: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
16. Micromedex. Truven Health Analytics Inc. [Base de dados]. 2014 [citado em 2014 nov 23]. Disponível em URL: <http://aplicacao.periodicos.saude.gov.br>.
17. Drug Interactions Checker. Drug Information Online. [Base de dados]. 2014 [citado 2014 nov 14]. Disponível em URL: http://www.drugs.com/drug_interactions.php.
18. P.R. Vade-Mécum. [Base de dados]. 2014 [citado em 2014 nov 23]. Disponível em URL: <http://br.prvademecum.com/>.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e Medicamentos Sujeitos a Controle Especial. *Diário Oficial da União, Brasília*, 19 mai. 1998, Seção 1.
20. Menezes TN, Sousa NDS, Moreira AS, Pedraza DF. Diabetes mellitus referido e fatores associados em idosos residentes em Campina Grande, Paraíba. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2014;17(4):829-839.
21. Bandeira VAC, Pai CTD, Oliveira KR. Uso de anti-inflamatórios não esteroides por idosos atendidos em uma Unidade de Estratégia de Saúde da Família do município de Ijuí (RS). *RBCEH* 2013;10(2):181-192.
22. World Health Organization. Action Programme on Essential Drugs. How to investigate drug use in health: selected drug use indicators. EDM Research Series nº 007. WHO/DAP/93.1; 1993.
23. Comité de Consenso. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharm* 2002;43(4):175-184.
24. Stroher A, Zubioli A. Prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos entre os padronizados no Hospital Universitário Regional de Maringá de acordo com os critérios de Beers-Fick. *Infarma-Ciênc Farm*. 2014;26(1):4-10.
25. Osorio A, Otero RW, Gómez ZM. Utilización de AINES y uso de IBP profilácticos en pacientes de medicina interna. *Rev Col Gastroenterol* 2014;29(2):125-130.
26. Batlouni M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(4):556-563.
27. Melgaço SSC, Saraiva MIR, Lima TTC, Silva-Júnior GB, Daher EF. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2010;43(4):382-90.

28. SchalleMBERger JB, Pletsch MU. Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais. *Salão do Conhecimento Unijuí*. 2014 [citado em 2014 nov 23]. Disponível em URL: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/view/3490/2890>.
29. Machado-Alba JE, Alzate-Carvajal V, Echeverri-Cataño L. Estudio farmacoepidemiológico de uso de anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes de alto riesgo cardiovascular. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2013;30(4):626-629.
30. Castel-Branco MM, Santos AT, Carvalho RM, Caramona MM, Santiago LM, Fernandez-Llimos F, et al. As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINEs. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2013;2(2):20-27.
31. Areia M, Pereira AD, Banhudoc A, Coutinho G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotection gap among Family Physicians: Results from a survey. *GE J Port Gastreterol* 2013;20(6):243-249.
32. Couto G. Baixa taxa de gastroproteção em doentes de risco sob terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides. *GE J Port Gastreterol* 2013;20(6):237-239.
33. Oliveira KR, Pereira DC, Coleta CF. Dispensação de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos na farmácia-escola da Unijuí. *Revista Contexto & Saúde* 2012;12(23):67-74.
34. Muri EMF, Spotito MMM, Metsavaht L. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and their local pharmacology. *Acta Fisiatr* 2009;16(4):186 -190.
35. Villa J, Cano A, Franco D, Monsalve M, Hincapié J, Amariles P. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos. *Aten Primaria* 2014;46(9):464-474.

3 CONCLUSÕES

3 CONCLUSÕES

Observa-se elevado número de medicamentos na prescrição de idosos com Síndrome Coronariana Aguda e com isso o aumento do risco de problemas relacionados ao uso de medicamentos, como erros de medicação, reações adversas e interações medicamentosas, resultando na ineficácia da terapia e comprometendo a segurança dos pacientes. A investigação e revisão das prescrições desempenha papel essencial para o conhecimento do perfil, identificação de problemas e intervenções.

Neste trabalho foram quantificadas e classificadas as Interações Medicamentosas Potenciais Teóricas observadas, destacando-se a prevalência de interações moderadas e maiores, proporcionando uma perspectiva sobre as características destas interações no perfil dos pacientes idosos da cardiologia em terapia para Síndrome Coronariana Aguda. Ademais foi confirmada correlação significativa entre o número de interações e o número de medicamentos prescritos e o tempo de hospitalização

A elevada taxa de interações presentes nas prescrições de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda ressalta a importância de pesquisas nessa área, tendo em vista ampliar os conhecimentos sobre os riscos, manejo clínico, e real incidência em ambiente hospitalar.

A atuação de farmacêuticos clínicos para a identificação e manejo das interações, através do monitoramento clínico e análise crítica das interações baseada em evidências científicas, contribui para as intervenções médicas necessárias, melhores resultados terapêuticos com qualidade no uso dos medicamentos, e garantia da segurança do paciente, através da interação com a equipe assistencial e com o paciente.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 127(4):e362-425.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; pii:S0735-1097(14)06279-2.
3. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A et al . Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) - Atualização 2013/2014. *Arq. Bras. Cardiol*. 2014;102(3 Suppl 1):01-75.
4. Sharma S, Chhetri HP, Alam K. A study of potential drug-drug interactions among hospitalized cardiac patients in a teaching hospital in Western Nepal. *Indian J Pharmacol*. 2014;46(2):152-6.
5. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf*. 2016;39(2):109-16.
6. Brunton L, Chabner BA, Knollmann B. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th edition: McGraw-Hill; 2010.
7. Hennessy S, Leonard CE, Gagne JJ, Flory JH, Han X; Brensinger CM, et al. Pharmacoepidemiologic Methods for Studying the Health Effects of Drug-Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther*. 2016;99(1):92-100.
8. Helmons PJ, Suijkerbuijk BO, Nannan Panday PV, Kosterink JG. Drug-drug interaction checking assisted by clinical decision support: a return on investment analysis. *J Am Med Inform Assoc*. 2015;22(4):764-72.
9. Ahmad A, Khan MU, Haque I, Ivan R, Dasari R, Revanker M, et al. Evaluation of potential drug - drug interactions in general medicine ward of teaching hospital in southern India. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(2):FC10-3.
10. Miller L, Steinmetz Pater K, Corman S. The role of clinical decision support in pharmacist response to drug-interaction alerts. *Res Social Adm Pharm*. 2015;11(3):480-6.

11. Zhai XB, Tian DD, Liu XY. The role of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: A prospective, nonrandomized controlled trial using propensity score methods. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53(3):220-9.
12. Budiman T, Snodgrass K, Komatsu Chang A. Evaluation of Pharmacist Medication Education and Post-discharge Follow-up in Reducing Readmissions in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). *Ann Pharmacother.* 2016;50(2):118-24.
13. Kalich BA, Cicci JD, Shah S, Reed BN. From Pilot to Practice: A Trainee-Integrated Pharmacy Practice Model in Cardiology. *N C Med J;* 2016;77(1): 45-51.
14. Modig S, Holmdahl L, Bondesson A Medication reviews in primary care in Sweden: importance of clinical pharmacists' recommendations on drug-related problems. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(1):41-5.

ANEXO I - Parecer Consubstanciado do CEP



Comitê de Ética em
Pesquisa em Seres Humanos
CEP/FAMERP

Parecer n.º 613.171

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE 28237414.8.0000.5415 sob a responsabilidade de **Tiago Aparecido Maschio de Lima** com o título "Avaliação de Interações Medicamentosas-Potenciais e Indicadores de Prescrição para Idosos com Síndrome Coronariana Aguda da Cardiologia Clínica de um Hospital Escola" está de acordo com a resolução do CNS 466/12 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 11 de abril de 2014.

Prof. Dr. Fernando Batigália
Presidente do CEP/FAMERP

*Recebido em 22/4/14
Poliana P
Bnto*

17 3201-5813
cep@famerp.br
Av. Brigadeiro Faria Lima 5416 | Vila São Pedro
15090-000 | São José do Rio Preto SP
www.famerp.br/cep

ANEXO II - Comprovante de Submissão do Manuscrito 1



Goiânia, 12 de abril de 2016.

Aos autores:

Tiago Aparecido Maschio de Lima, Moacir Fernandes de Godoy

Informamos que o artigo intitulado **"A prescrição para idosos hospitalizados com síndrome coronariana aguda"** foi protocolado na Revista Eletrônica de Enfermagem em **10 de abril de 2016**, recebendo o protocolo nº **40659**, estando na fila para início do seu processo de análise.

O fato de o artigo estar protocolado não garante sua publicação, que só é indicada após a conclusão do processo de análise e revisão do texto.

O Conselho Editorial da Revista Eletrônica de Enfermagem agradece a sua contribuição colocando-se à disposição para responder a eventuais dúvidas sobre aspectos da publicação e, também, lembra a necessidade de manter endereços de e-mail dos autores atualizados para que possamos estabelecer comunicação que, preferencialmente, devem acontecer por via eletrônica.

Cordiais saudações,

Marcelo Medeiros.

Prof. Dr. Marcelo Medeiros
Editor REE/FEN/UFG

ANEXO III - Comprovante de Submissão do Manuscrito 2

Utilidade Pública Federal
(Dec. 45.342 de 27/jan/1959)

Departamento de
Cardiologia da AMB
DIRETORIA (Gestão 2016/2017)

Presidente
MARCUS VINÍCIUS BOLÍVAR MALACHIAS

Vice-presidente
EDUARDO NAGIB GAJI

Diretora Financeira
GLÁUCIA MARIA MORAES DE OLIVEIRA

Diretor Científico
RAUL DIAS DOS SANTOS FILHO

Diretor Administrativo
DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE

Diretor de Qualidade Assistencial
WALTER JOSÉ GOMES

Diretor de Comunicação
CELSO AMOCCIO

Diretor de Tecnologia da Informação
OSNI MOREIRA FILHO

Diretor de Relações Governamentais
RENAULT MATTOS FREIRE JÚNIOR

Diretor de Relações com Estaduais e Regionais
JOSÉ LUIS AZIZ

Diretor de Departamentos Especializados
JOÃO DAVID DE SOUZA NETO

Diretor de Pesquisa
LEANDRO IOSCHPE ZIMMERMAN

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - SBC/Funcor
WEIMAR KUNZ SEBBA BARROSO DE SOUZA

Editor-chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia
LUIZ FELIPE PINHO MOREIRA

Rio de Janeiro
Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar
Centro - 20020-907
Rio de Janeiro / RJ - Brasil
Tel.: 55 21 3478-2700
Fax: 55 21 3478-2770

Caixa Postal: 1594 / CEP: 20001-970
Rio de Janeiro / RJ - Brasil

São Paulo
Alameda Santos, 705 - 11º andar
Cerqueira César - 01419-001
São Paulo / SP - Brasil
Tel.: 55 11 3411-5500
Fax: 55 11 3411-5504
sbc@cardiol.br
www.cardiol.br

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Luiz Felipe P. Moreira
Editor-Chefe

Rio de Janeiro, 07 de abril de 2016.

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que o artigo “Interações Medicamentosas em Prescrições para Idosos Hospitalizados com Síndrome Coronariana Aguda”, dos autores Tiago Aparecido Maschio de Lima e Moacir Fernandes de Godoy, foi submetido para apreciação no periódico *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* no dia 06 de abril de 2016.

Luiz Felipe P. Moreira
Editor-Chefe

ANEXO IV - Comprovante de Submissão do Manuscrito 3



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Sub-Reitoria de Extensão e Cultura
Universidade Aberta da Terceira Idade
Centro de Referência e Documentação sobre Envelhecimento - CRDE

2015-0062

ATESTADO DE ACEITE PARA PUBLICAÇÃO

Atestamos, para os devidos fins, que o artigo a seguir indicado foi aceito para publicação na Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia=*Brazilian Journal of Geriatrics and Gerontology*, ISSN 1809-9823. A publicação será no volume 19, em número a ser publicado em 2016.

Título do artigo:

ANÁLISE DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E REAÇÕES ADVERSAS A ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES EM IDOSOS

ANALYSIS OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS AND ADVERSE REACTIONS TO NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ELDERLY

Autores:

Tiago Aparecido Maschio de Lima
Patricia Di Done
Moacir Fernandes de Godoy
Tábata Salum Calille Atique
Ricardo Luiz Dantas Machado
Adriana Antônia da Cruz Furini

Rio de Janeiro, 22 de abril de 2016.

Renato Peixoto Veras
Editor