



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

SARAH KELLY SOUZA DE CARVALHO

**PREVALÊNCIA DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM
PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE CLÍNICA DE CARDIOLOGIA
DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

**CEILÂNDIA, DF
2015**

SARAH KELLY SOUZA DE CARVALHO

**PREVALÊNCIA DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM
PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE CLÍNICA DE CARDIOLOGIA
DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

Monografia de Conclusão de
Curso apresentada como
requisito parcial para obtenção
do grau de Farmacêutica, na
Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia.

Orientador: Prof^ª. Dra. Emília Vitória da Silva

CEILÂNDIA, DF

2015

SARAH KELLY SOUZA DE CARVALHO

**PREVALÊNCIA DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM
PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE CLÍNICA DE CARDIOLOGIA
DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof^a. Dra. Emília Vitória da Silva
(FCE/ Universidade de Brasília)

Prof^a. Dra. Dayani Galato
(FCE/ Universidade de Brasília)

Everton Macedo Silva
(HBDF/ Hospital de Base do Distrito Federal)

CEILÂNDIA, DF

2015

Sp

Souza de Carvalho, Sarah Kelly

Prevalência de potenciais interações medicamentosas em pacientes internados na unidade de clínica de cardiologia de um hospital terciário / Sarah Kelly Souza de Carvalho; orientador Emília Vitória da Silva. -- Brasília, 2015.

49 p.

Monografia (Graduação em Farmácia) -- Universidade de Brasília, 2015.

1. Interações medicamentosas. 2. Prevalência. 3. Hospital. 4. Estudo transversal. I. da Silva, Emília Vitória, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre me guiar e abençoar, iluminando meu caminho e me fornecendo forças para enfrentar as dificuldades, tornando possível com que eu seguisse seus planos e alcançasse meus sonhos.

Ao meu pai Eraldo e minhas mães Mariana e Geires, meus maiores exemplos, que sempre se desdoblaram da forma que podiam para que eu pudesse alcançar a felicidade em minha vida e tivesse aquilo que eles não puderam ter. Que nunca deixaram de lutar para que o meu ensino fosse o melhor, tornando possível que eu alcançasse a conquista de passar na UnB e ser a primeira da minha família a ter um diploma. Eles que sempre me apoiaram e cuidaram de mim com um amor incondicional nos momentos alegres e tristes. Também ao meu irmão que embora ainda seja muito pequeno já faz parte da minha vida e pelo qual nutro muito amor.

De forma particular agradeço a amigos, de ensino médio (Colégio Jesus Maria José e Ideal Ensino Médio), Vanessa, Lorena, Lilianne, Juma, Larissa, Naiane, Juliana e Karla, que sempre me apoiaram e que torcem pelo meu sucesso, amigos que conquistei durante os anos de graduação e que me permitiram chegar a este momento, compartilhando conhecimento e dando suporte no decorrer desses seis longos anos.

A Paulo Tiago reservo um agradecimento especial, pela ajuda nos momentos de desespero e por sempre acreditar que eu conseguiria terminar este trabalho mesmo que eu duvidasse, por seu apoio e carinho.

De uma forma carinhosa agradeço a minha professora e orientadora Emília Vitória da Silva, que além de aceitar o convite para me orientar na realização deste trabalho, me deu suporte e força em um dos períodos mais difíceis na minha vida acadêmica. Um exemplo de profissional e pessoa, sempre paciente comigo. Também agradeço à professora Dayani Galato e a Everton Macedo por aceitarem participar da banca examinadora e por compartilharem seus conhecimentos.

À Universidade de Brasília/Faculdade de Ceilândia, local de convívio com pessoas que me proporcionaram muito conhecimento, alegrias e condições de me tornar uma grande profissional, ao corpo docente de farmácia, que pelo ensino e dedicação permitiram formar profissionais capacitados e diferenciados.

Agradeço a todos que de alguma forma ou em algum momento participaram dessa jornada e auxiliaram na minha formação. Concluo o curso com orgulho de ter feito parte desta Universidade que me proporcionou conhecimentos e momentos de alegria. Saio com a certeza de que serei uma excelente Farmacêutica, que sempre buscará o conhecimento em prol de contribuir com a sociedade.

RESUMO

A magnitude do problema das interações medicamentosas aumenta significativamente em certas populações, em paralelo ao aumento do número de medicamentos usados, como é o caso de pacientes internados que habitualmente fazem uso de maior número de medicamentos. É de grande importância que estudos de interações medicamentosas sejam realizados, possibilitando a prevenção da ocorrência de interações medicamentosas e promoção do uso racional dos medicamentos. Isto posto, este trabalho tem como objetivo determinar a prevalência de potenciais interações medicamentosas na unidade de clínica de cardiologia de um hospital terciário. O estudo, do tipo transversal e retrospectivo, realizou a análise de prescrições de pacientes internados no setor e emitidas por este, nos dias 12, 20 e 28 de janeiro, 5 e 13 de fevereiro de 2015. Foram levantados dados de 167 prescrições, correspondendo a 95 pacientes, que tinham idade média de 62,3 anos, sendo 57,9% do sexo masculino. Foram encontradas 244 interações medicamentosas diferentes na análise das prescrições, das quais, segundo a base de dados Micromedex®, 2,0% foram classificadas como CONTRAINDICADA, 35,2% como IMPORTANTE, 58,2% como MODERADA e 4,5% como SECUNDÁRIA. Nota-se uma prevalência alta do número de interações potenciais graves (37,3%), que podem acarretar em uma diminuição da qualidade de vida dos pacientes, futuras internações ou complicações e um maior gasto para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Palavras- chave: interações medicamentosas; prevalência; hospital; estudo transversal.

ABSTRACT

The magnitude of the problem of drug interactions increases significantly in certain populations, in parallel to the increasing number of drugs used, as in the case of hospitalized patients who usually make use of more drugs. It is very important that drug interactions studies are carried out, enabling the prevention of drug interactions and promotion of rational drug use. Considering such claims, this study aims to determine the prevalence of potential drug interactions in clinical cardiology unit of a tertiary hospital. The study, cross-sectional and retrospective, performed the analysis of prescriptions of patients hospitalized in the cardiology sector, which were issued by the sector on the date of 12, 20 and 28 January, 5 and 13 of February 2015. 167 prescriptions data were collected, corresponding to 95 patients who had a mean age of 62.3 years, 57.9% male. Were found 244 different drug interactions in the analysis, of which, according to Micromedex® database, 2.0% were classified as CONTRAINDICATED, 35.2% as IMPORTANT, 58.2% as MODERATE and 4.5% as SECONDARY. It is noticed a high prevalence of serious potential interactions (37.3%), which may result in a decreased quality of life for patients, future admissions or complications and higher costs for the Unified Health System (SUS).

Keywords: drug interactions; prevalence; hospital; cross-sectional study.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Substratos e inibidores da Gp-P.....	34
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação de interações pelo Drug Interactions/Micromedex®.....	20
Tabela 2	Prevalência das idades por grupo etário dos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF	28
Tabela 3	– Tabela contendo os seis primeiros diagnósticos mais prevalentes nos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF.....	28
Tabela 4	Tabela contendo a prevalência dos dez primeiros medicamentos mais prescritos para os pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF.....	30
Tabela 5	Formas farmacêuticas encontradas nas prescrições dos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF.....	31
Tabela 6	Prevalência das vias de administração utilizadas na administração dos medicamentos dos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF.....	32
Tabela 7	Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como CONTRAINDICADA pelo Micromedex®.....	33
Tabela 8	Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como IMPORTANTE pelo Micromedex®.....	35
Tabela 9	Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como MODERADA pelo Micromedex®.....	36

Tabela 10 Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como SECUNDÁRIA pelo Micromedex®.....	37
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF categorizados por sexo.....	27
---	----

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
CID	Classificação Estatística Internacional de doenças e problemas relacionados à Saúde
DAC	Doença arterial coronariana
EA	Eventos adversos
Gp-P	Glicoproteína P
HBDF	Hospital de Base do Distrito Federal
IBP	Inibidores da bomba de prótons
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IM	Interação medicamentosa
SOS	Uso Quando Necessário
SUS	Sistema Único de Saúde
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. JUSTIFICATIVA	22
3. OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo Geral	23
3.2 Objetivos específicos	23
4. MÉTODO	24
4.1 Caracterização e tipo de estudo	24
4.2 Cenário do estudo	24
4.3 Período do estudo	25
4.4 População e amostra	25
4.5 Coleta dos Dados	25
4.6 Apresentação e Análise dos Dados	26
4.7 Princípios Éticos	26
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1 Perfil dos pacientes internados.....	27
5.2 Perfil das prescrições e medicamentos analisados.....	29
5.3 Interações medicamentosas.....	32
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
8. Apêndices	46
A – Pôsteres	46
B – Formulário para coleta de dados.....	47
9. Anexo	48
A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	48

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da indústria farmacêutica, representada pela “explosão farmacológica”, nos anos 1950, possibilitou um incremento exponencial do número de fármacos disponíveis no mercado, resultando em benefícios incalculáveis para a humanidade, ao mesmo tempo em que aumentou os riscos dos tratamentos medicamentosos à medida que disponibilizou medicamentos mais potentes, porém potencialmente mais tóxicos (Cipolle; Strand; Morley, 2000).

Eventos adversos (EA) são definidos como quaisquer ocorrências médicas desfavoráveis, que podem ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possuem, necessariamente, relação causal com esse tratamento (Anvisa, 2008). Podem ser identificados como “uma lesão ou dano não intencional causado ao paciente pela intervenção assistencial, e não pela doença de base [...] evitável, não evitável ou erro” (Amaya, 2009). Afetam em média 10% das admissões hospitalares (Gallotti, 2004) e podem ocorrer por erro de medicação (evitáveis), ou reações adversas (inerentes ao medicamento) (Otero López, *et al.*, 2003).

Interações medicamentosas são causas comuns de eventos adversos evitáveis, sendo que 20% a 30% dos eventos adversos a medicamentos são atribuídos às mesmas (Kuhlmann; Muck, 2001). Bonetti *et al* (2000) observaram que cerca de 6% das hospitalizações foram causadas por eventos adversos relacionados a medicamentos, sendo 20% dessas internações devido a interações medicamentosas.

Problemas terapêuticos provenientes de interações entre fármacos são significantes e associam-se de 0,6% a 4,8% das internações hospitalares (Mannheimer, 2010). Estudo transversal que envolveu a análise de 1.553 prescrições médicas dispensadas em três farmácias comunitárias identificou 10,5% de possíveis interações medicamentosas, sendo que 1,9% delas correspondiam a interações graves. O risco de interação aumentou com o número de fármacos prescritos. Os autores concluíram que os médicos, especialmente psiquiatras, cardiologistas e neurologistas, deveriam ser mais atentos para evitar interações medicamentosas clinicamente significantes (Chatsisvili, 2010).

Estudo farmacoepidemiológico de interações medicamentosas realizado em um hospital universitário brasileiro avaliou 1.785 prescrições de enfermagem de adultos e encontrou que: cada paciente recebeu em média sete medicamentos (variando de 2 a 26); 49,7% das prescrições continham possíveis interações medicamentosas, sendo 23,6% consideradas moderadas e 5%, graves; em 17,9% das prescrições foi encontrada mais de uma interação medicamentosa (Cruciol-Souza; Thompson, 2006).

O estudo avaliou também 33 prontuários que continham prescrições com possíveis interações medicamentosas graves e observou a presença de reações adversas decorrentes da interação em 51,5% dos pacientes. Os autores compararam seus resultados com os de outros três estudos, também realizados no Brasil, que avaliaram prescrições para pacientes psiquiátricos (22% de prescrições com possíveis interações medicamentosas), pacientes pediátricos (33% de prescrições com possíveis interações medicamentosas) e pacientes em ambiente hospitalar (38% de prescrições com possíveis interações medicamentosas) (Cruciol-Souza; Thompson, 2006).

O conceito de interação medicamentosa (IM) baseia-se em uma resposta farmacológica ou clínica a administração de uma combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois agentes dados individualmente. O resultado final pode aumentar ou diminuir os efeitos de um ou dos dois princípios ativos, ou pode promover o aparecimento de um novo efeito que não ocorreu com um dos princípios ativos sozinho. As interações medicamentosas podem ocorrer entre princípio ativo- princípio ativo, princípio ativo- alimentos, princípio ativo- exames laboratoriais e princípio ativo- substâncias químicas (Anvisa, 2002).

Quando dois medicamentos são administrados concomitantemente a um paciente, podem agir de forma independente ou interagir entre si, com aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um e/ou de outro. Algumas vezes, a interação medicamentosa reduz a eficácia de um fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento de sua toxicidade. Há interações que podem ser benéficas e úteis, o que justificaria a coprescrição deliberada de dois medicamentos (Stockley, 2002; Tatro, 2002; WHO, 2006).

As interações podem ser classificadas, segundo a gravidade, em leves, moderadas ou graves. As interações leves usualmente têm consequências

clínicas limitadas e não requerem alteração na terapia. As interações moderadas podem causar deterioração no estado clínico do paciente dependendo da dose e as interações graves podem causar danos permanentes ou morte e requerem alterações na dose, fármaco ou esquema posológico, um exemplo clássico é a ocorrência de arritmia cardíaca quando a terfenadina é combinada com o cetoconazol (DeLucia *et al.*, 2007).

O mecanismo da IM pode ser de caráter físico-químico, farmacodinâmico ou farmacocinético (Riechelmann *et al.*, 2008). Interações físico-químicas são aquelas que geralmente ocorrem no trato digestivo entre um fármaco e outro fármaco ou entre um fármaco e nutrientes. O mecanismo de ação pode ser puramente físico, como, por exemplo, adição das moléculas de alcalóides na superfície das partículas de carvão ativado, ou químico, em que as moléculas de fármacos reagem com outras dando origem a produtos diferentes.

Interações farmacocinéticas podem ocorrer quando um fármaco promove alteração de parâmetros farmacocinéticos (absorção, distribuição, biotransformação e excreção) com potencial interferência sobre outro fármaco (Becker, 2011; Wannmacher, 2007). Por exemplo, alguns anticonvulsivantes podem aumentar a biotransformação de anticoncepcionais diminuindo a eficácia desses fármacos e aumentando a chance de gravidez (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2004).

Interações farmacodinâmicas podem ocorrer quando dois fármacos competem pela ligação a um determinado alvo (receptor, transportador, enzima ou canal iônico) no organismo (Becker, 2011). Os efeitos causados podem ser semelhantes (sinergismo) ou opostos (antagonismo). Um exemplo dessa interação é o bloqueio da ligação da morfina em receptores opióides pela naloxona (Secoli, 2010).

As interações entre medicamentos são sinérgicas quando o efeito da interação é maior que o efeito individual dos medicamentos, e antagônicas quando o efeito da interação é menor que o efeito individual dos medicamentos ou quando há alteração/anulação da resposta farmacológica dos mesmos (Riechelmann *et al.*, 2008).

A incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas varia de estudo para estudo dependendo de seu desenho,

da população avaliada (idosos, crianças) e de os pacientes serem ambulatoriais ou internados - quando, habitualmente, fazem uso de maior número de medicamentos (Jacomini; Silva, 2011).

A magnitude do problema das interações medicamentosas aumenta significativamente em certas populações em paralelo ao aumento do número de medicamentos usados. Interações que podem ser de menor significado clínico em pacientes com formas menos graves de uma doença podem causar significativa piora da condição clínica de pacientes com formas mais severas da doença (Jacomini; Silva, 2011). De acordo com Brown (2000), as seguintes condições colocam os pacientes em alto risco para interações medicamentosas:

1. Alto risco associado com o estado de gravidade da doença que está sendo tratada: anemia aplástica, asma, arritmia cardíaca, diabetes, epilepsia, doença hepática, hipotireoidismo ou terapia intensiva.

2. Alto risco associado com o potencial de interações medicamentosas de terapia relacionada: doenças autoimunes, doenças cardiovasculares, doenças gastrointestinais, infecções, desordens psiquiátricas, doenças respiratórias e convulsões.

Diversos são os fatores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas, sendo estes relacionados à prescrição, onde o aumento do risco de interações é diretamente proporcional à quantidade de medicamentos prescritos (Kohler, 2000); condições intrínsecas ao paciente, como idade, sexo e condições de saúde; e fatores intrínsecos ao medicamento, principalmente o índice terapêutico. A presença de um ou mais fatores de risco de interação medicamentosa aumenta a complexidade de uma prescrição (Lima, Cassiane, 2009; Fröhlich *et al.*, 2010).

Na maioria dos casos, as interações medicamentosas não são detectadas por profissionais de saúde. Verifica-se a falta de preparo dos profissionais de saúde para determiná-las, inclusive, daqueles que trabalham em hospitais (Glassman *et al.*, 2002).

Cipole, Strand e Morley (2000) afirmam que as interações farmacológicas observadas com maior frequência são resultantes de combinações de efeitos farmacológicos conhecidos e evitáveis. Portanto

podem ser evitadas ou corrigidas mediante avaliação da farmacoterapia do paciente.

A suspeita de ocorrência de IM não-intencional e potencialmente danosa deve ensejar a suspensão dos fármacos envolvidos. Para evitar a ocorrência de tal problema, um conjunto de ações pode ser tomado pelo prescritor:






- Revisar o perfil do paciente, incluindo histórico da terapêutica, dados clínicos, laboratoriais e fatores de risco, como perfil farmacogenético desfavorável.
- Evitar regimes terapêuticos complexos.
- Determinar a probabilidade de ocorrência de interações importantes.
- Sugerir caminho terapêutico alternativo quando há possibilidade de interação importante.
- Instruir o paciente quanto aos intervalos corretos entre administrações de medicamento.
- Efetuar o seguimento do paciente, de forma a evitar, mitigar ou contornar efeitos indesejáveis de uma IM (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2004).

O farmacêutico responsável também pode adotar algumas medidas, tais como:

- Participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos.
- Analisar a prescrição de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos.
- Realizar intervenções farmacêuticas e emitir parecer farmacêutico a outros membros da equipe de saúde, com o propósito de auxiliar na seleção, adição, substituição, ajuste ou interrupção da farmacoterapia do paciente.
- Prevenir, identificar, avaliar e intervir nos incidentes relacionados aos medicamentos e a outros problemas relacionados à farmacoterapia.
- Identificar, avaliar e intervir nas interações medicamentosas indesejadas e clinicamente significantes (Conselho Federal de Farmácia, 2013).

Há ferramentas que podem auxiliar na identificação de interações medicamentosas, uma delas é o recurso Drug Interactions da base de dados Micromedex® disponível em (www.micromedexsolutions.com), que classifica as interações, quanto à gravidade em: contraindicada, importante, moderada, secundária e desconhecida (Tabela 1).

Tabela 1 Classificação de interações pelo Drug Interactions/Micromedex®

Gravidade	Símbolo	Definição
CONTRAINDICADA		Os medicamentos são contraindicados para uso concomitante
IMPORTANTE		A interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves.
MODERADA		A interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento.
SECUNDÁRIA		A interação resultaria em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento da frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento.
DESCONHECIDA		Desconhecida.

Fornece também uma classificação para a documentação disponível, são classificados como EXCELENTE estudos controlados que estabelecem de modo claro a existência da interação; BOA a documentação que sugere com veemência a existência da interação mas que faltam estudos controlados realizados de modo adequado; RAZOÁVEL quando 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 e DESCONHECIDA aquela que é desconhecida.

2. JUSTIFICATIVA

A avaliação das interações medicamentosas vem se tornando uma atividade clínica cada vez mais importante dentro dos hospitais, uma vez que, quando não desejáveis, podem prolongar o tempo de internação de um paciente e aumentar a taxa de morbidade e mortalidade. O risco de interação farmacológica é proporcional ao número de fármacos prescritos para o paciente, e se esse paciente está hospitalizado, os riscos aumentam com a politerapia (Teixeira, Wannmacher, 1998).

Como cita Jankel, Mcmillan e Martin (1994), as interações medicamentosas além de apresentarem um risco para o paciente e um insucesso para o profissional da saúde, podem aumentar muito os custos da saúde, tanto pelo aumento do número de dias de internação hospitalar como pela maior necessidade de testes laboratoriais para monitorar os desfechos das interações.

É de grande importância que estudos como este sejam realizados, não só para conhecer o perfil dos medicamentos prescritos ou monitorar a ocorrência de interações medicamentosas, mas também para nortear medidas educativas para profissionais como médicos, enfermeiros e farmacêuticos. Isto possibilitaria prevenção a ocorrência de interações medicamentosas e promoção do uso racional dos medicamentos, principalmente em ambientes hospitalares que tendem a ter um padrão nas prescrições, o que facilita a aplicação de medidas preventivas.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Determinar a prevalência de potenciais interações medicamentosas, em pacientes internados no setor de cardiologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).

3.2 Objetivos específicos

- Determinar a prevalência das potenciais interações medicamentosas;
- Classificar as potenciais interações encontradas, com base na classificação fornecida pelo Drug Interactions/Micromedex®;
- Determinar quais formas farmacêuticas são mais utilizadas pelo setor de cardiologia;
- Determinar quais são as vias de administração de medicamentos mais utilizadas;
- Determinar a média do tempo de internação dos pacientes durante o período da coleta de dados;
- Determinar os medicamentos mais prescritos;
- Determinar os diagnósticos mais prevalentes nos prontuários analisados;
- Elaborar pôsteres (Apêndice A) com as interações medicamentosas graves mais frequentemente encontradas como proposta de intervenção para reduzir sua ocorrência na unidade em que se realizou o estudo.

4. MÉTODO

4.1 Caracterização e tipo de estudo

O presente estudo é do tipo transversal e retrospectivo, com abordagem quantitativa, e foi realizado no setor de cardiologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) (4º andar), no período de 12 de janeiro a 13 de fevereiro de 2015. Os estudos transversais medem a prevalência da doença e, por essa razão, são frequentemente chamados de estudos de prevalência. Em um estudo transversal, as medidas de exposição e efeito (doença) são realizadas ao mesmo tempo (Bonita; Beaglehole; Kjellström, 2010).

O levantamento de dados ocorreu durante cinco semanas, no ano de 2015, sendo levantados os dados dos receituários do dia 12/01 (segunda-feira), 20/01 (terça-feira), 28/01 (quarta-feira), 05/02 (quinta-feira) e 13/02 (sexta-feira), ou seja, um período de cinco dias, de semanas consecutivas, para que houvesse uma variabilidade em relação aos pacientes internados, perfil das prescrições e prescritores. Esses receituários se encontravam impressos e dentro dos prontuários dos pacientes internados. Informações que não constavam no prontuário, foram obtidas a partir do acesso ao sistema informatizado da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, denominado Trakcare®. Buscou-se destacar os diagnósticos de cada paciente, os medicamentos prescritos, doses, vias de administração e formas farmacêuticas mais comuns e todos os medicamentos utilizados pelos pacientes. Os dados foram coletados manualmente em um formulário (Apêndice B) e registrados separadamente em planilhas do programa Microsoft Excel®, com o qual se procedeu análise estatística descritiva.

4.2 Cenário do estudo

A pesquisa foi realizada no setor de cardiologia localizado no quarto andar do HBDF, o qual conta com 50 leitos. O Hospital de Base do Distrito Federal está situado no Setor Médico Hospitalar Sul, foi inaugurado em 12 de Setembro de 1960, como primeiro Hospital Distrital de Brasília. Após alguns anos e com excelência no serviço prestado, se tornou centro de referência

para as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste tanto no atendimento médico, como em ensino.

Em 1976, assumiu o papel de Hospital de Base, previsto em seu plano original, fruto do atendimento especializado e de qualidade que prestava à população, passando a denominar-se Hospital de Base do Distrito Federal. Em 1978, implantou-se a proposta de hierarquização da atenção à saúde em vigor até hoje. O Hospital de Base, assim passou a atender doenças de alta complexidade. Possui 52.000m² de área construída, mais de 3.500 servidores, 748 leitos, sendo 100 no Serviço de Emergência e é o hospital referência para atendimento terciário na região.

4.3 Período do estudo

A coleta de dados foi realizada no período de 12 de janeiro a 13 de fevereiro de 2015, seguida pela interpretação dos dados.

4.4 População e amostra

Todos os pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF nos dias 12/01 (segunda-feira), 20/01 (terça-feira), 28/01 (quarta-feira), 05/02 (quinta-feira) e 13/02 (sexta-feira), de 2015, foram incluídos neste estudo.

Todas as prescrições emitidas nas datas anteriormente citadas foram incluídas na amostra, desde que tivessem sido emitidas pelo setor de cardiologia do 4º andar, ou seja, prescrições datadas com os dias estipulados, porém emitidas enquanto o paciente se encontrava em outro setor foram desconsideradas.

4.5 Coleta dos Dados

Para a presente pesquisa utilizou-se, como instrumento de coleta de dados, um formulário elaborado no programa Microsoft Word® (Ver Apêndice A) constando os seguintes itens:

DADOS DO PACIENTE → paciente (nome do paciente), idade, sexo, prontuário (número do prontuário), tempo de internação e CID.

DADOS DA PRESCRIÇÃO → medicamentos prescritos, posologia, forma farmacêutica, via de administração e concentração.

OBSERVAÇÕES.

Foram anotados todos os medicamentos prescritos excetuando-se aqueles que continham a palavra SUSPENSO impressa ou anotada pela equipe de enfermagem ou médico.

4.6 Apresentação e Análise dos Dados

Após a coleta, os dados foram registrados separadamente em planilhas do Microsoft Excel®. Os resultados referentes à forma farmacêutica, via de administração, tempo de internação, medicamentos mais prescritos, diagnóstico e prevalência das potenciais interações medicamentosas foram obtidos por meio de análise estatística descritiva simples e demonstrados por meio de tabelas e gráficos.

Medicamentos de mesmo princípio ativo, ocorrência comum nas prescrições devido aos medicamentos de Uso Quando Necessário (SOS), foram considerados uma única vez nas análises dos dados, com exceção da insulina cujos tipos (Insulina Humana Nph, Insulina Regular Humana e Insulina Glargina) foram considerados para análise; para determinação das vias de administração e formas farmacêuticas mais prevalentes considerou-se medicamento utilizado rotineiramente e não o medicamento de SOS, em casos de mesmo princípio ativo.

A classificação das potenciais interações medicamentosas foi obtida analisando-se os medicamentos que constavam em cada prescrição utilizando-se o recurso Drug Interactions da base de dados Micromedex®, sendo complementada pelo DRUGDEX®/Micromedex®.

4.7 Princípios Éticos

O presente estudo faz parte do projeto: Estudo farmacoterapêutico de pacientes do Hospital de Base do Distrito Federal. Aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências (FEPECS), conforme o Parecer 364.149 (Ver Anexo A).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil dos pacientes internados

Foram levantadas 167 prescrições de 95 pacientes internados durante o período do estudo.

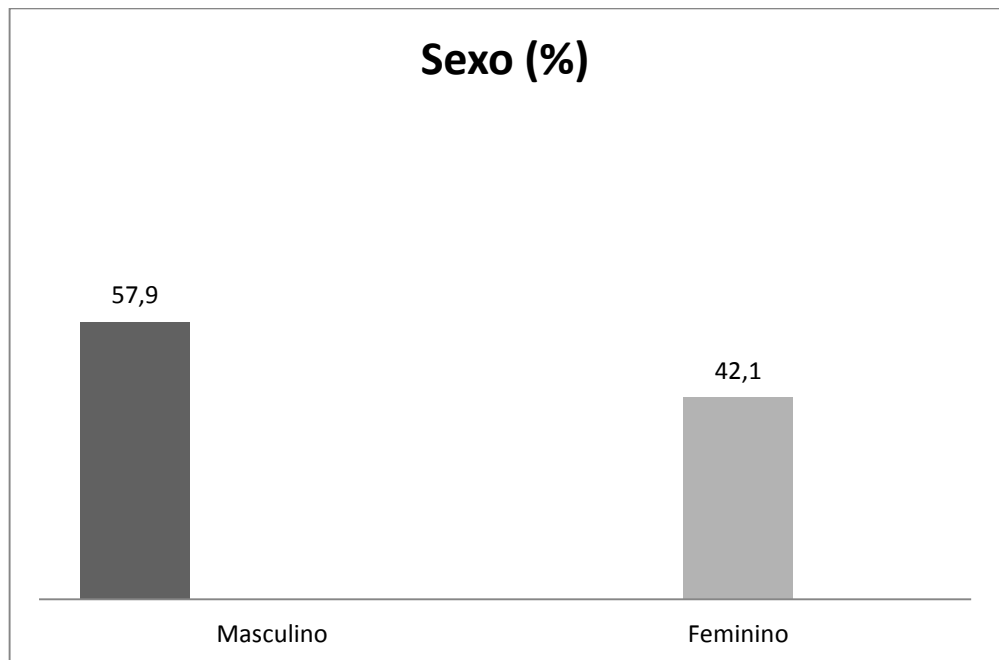


Gráfico 1 - Pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF, de 12 de janeiro a 13 de fevereiro de 2015, categorizados por sexo

A média da idade dos pacientes envolvidos no estudo foi de 62,3 anos (DP \pm 14,57), com amplitude de 81, sendo a idade mínima de 15 anos e a máxima de 96 anos (Tabela 2). Considerando-se a média da idade e a prevalência das idades por grupo etário dos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF, concluímos que a amostra é caracterizada por um grupo prevalentemente idoso.

A população idosa possui risco elevado de problemas relacionados a medicamentos devido às alterações fisiológicas naturais relacionadas ao envelhecimento associado à maior incidência de múltiplas doenças crônicas e ao grande número de medicamentos consumidos (Nóbrega, Karnikowski, 2005; Bortolon *et al.*, 2008).

Tabela 2 - Prevalência das idades por grupo etário dos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF

Grupo etário	Porcentagem (%)	N (amostra)
0-9	0	0
10-19	1,0	1
20-29	1,0	1
30-39	5,2	5
40-49	8,4	8
50-59	26,3	25
60-69	24,2	23
70-79	22,1	21
80-89	3,6	9
90-99	2,1	2

Foram identificados 37 diagnósticos diferentes entre os pacientes, sendo que os seis primeiros mais prevalentes, dados pela Classificação Estatística Internacional de doenças e problemas relacionados à Saúde (CID), de acordo com os prontuários dos pacientes são citados na Tabela 3. Da amostra apenas dois pacientes (2,1%) não tiveram o CID identificado.

Tabela 3 – Tabela contendo os seis primeiros diagnósticos mais prevalentes nos pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF

CID	Porcentagem (%)	N (amostra)
I50.0 Insuficiência cardíaca congestiva	18,9	18
I20.0 Angina pectoris	12,6	12
I21 Infarto agudo do miocárdio	11,5	11
R07.2 Dor precordial	5,2	5
R.07.4 Dor torácica, não especificada	4,5	4
I70 Aterosclerose	4,5	4

Segundo Zaslavsky e Gus (2002) a doença arterial coronariana (DAC) é a causa de 70 a 80% das mortes, tanto em homens como em mulheres e a ICC, mais comum de internação hospitalar, de morbidade e mortalidade na população idosa. Na análise das prescrições e prontuários verificou-se que estas duas doenças estão entre as seis mais prevalentes, sendo a ICC a primeira mais prevalente (18,9%) e a doença arterial coronariana também denominada aterosclerose a sexta mais prevalente (4,2%).

A média do tempo de internação dos pacientes que tiveram os prontuários analisados na pesquisa foi de 18,2 dias, sendo a mediana 10 dias e a amplitude 91, com mínimo de 1 dia e máximo de 92 dias. Dos 95 pacientes, cinco não tiveram o tempo de internação determinado.

5.2 Perfil das prescrições e medicamentos analisados

A média de medicamentos receitados por prescrição foi de 10,4 (DP \pm 2,8), com amplitude de 14 e mediana de 10, sendo o menor número de medicamentos por prescrição 5 e o maior 19. Janchawee *et al.* (2005) observaram que a chance de interação aumenta 2,831 vezes por medicamento adicionado a terapia, chegando próximo de 100% para pacientes em uso de oito ou mais medicamentos, dado relevante para o estudo realizado visto que nas prescrições analisadas 90,4% continham oito medicamentos ou mais.

No total foram prescritos 1.753 medicamentos, correspondentes a 113 composições diferentes, sendo os dez mais prevalentes listados na Tabela 4.

Tabela 4 – Tabela contendo a prevalência dos dez primeiros medicamentos mais prescritos.

	Medicamento	ATC	n/ porcentagem (%)
1	Ácido acetilsalicílico	B01AC06	118 (6,7%)
2	Sinvastatina	C10AA01	116 (6,6%)
3	Omeprazol	A02BC01	110 (6,2%)
4	Dipirona	N02BB02	105 (5,9%)
5	Metoclopramida	A03FA01	91 (5,1%)
6	Enoxaparina	B01AB05	86 (4,9%)
7	Carvedilol	C07AG02	84 (4,7%)
8	Furosemida	C03CA01	67 (3,8%)
9	Clopidogrel	B01AC04	64 (3,6%)
10	Propatilnitrato	C01DA07	64 (3,6%)

Nota-se que dos cinco primeiros medicamentos mais prevalentes, dois não são fármacos específicos de atuação no sistema cardiovascular (omeprazol e dipirona), e sim utilizados para o tratamento de dor e como tratamento preventivo. Atenção especial é dada a alta prevalência do uso de omeprazol nas prescrições.

Inibidores da bomba de prótons (IBP), como o omeprazol, são bem tolerados e, na maioria dos casos em que surgem efeitos adversos, estes são moderados e passageiros. Os mais comuns observados em aproximadamente 10% dos pacientes são: cefaléia, diarreia, distúrbios gastrintestinais, constipação e flatulência. Efeitos adversos raros, porém importantes, incluem nefrite aguda intersticial, hiponatremia, hipopotassemia, hipomagnesemia, pancreatite e síndrome de Stevens-Johnson (Al-Sohaily; Duggan, 2009).

Alguns estudos levantam questões sobre a segurança do uso contínuo de IBP. A maior preocupação é com os efeitos de longo prazo, devido à intensa supressão ácida que promove aumento na secreção de gastrina e consequente hipergastrinemia (Al-Sohaily; Duggan, 2009). Os estudos publicados ainda não permitem estabelecer associação definitiva entre o uso

contínuo de IBP e a incidência de complicações graves, porém, os indícios são suficientes para recomendar uso criterioso e monitoramento dos pacientes.

Treze formas farmacêuticas diferentes foram encontradas nas prescrições (Tabela 5), sendo que, em 23 medicamentos, constava a informação CÁPSULA OU COMPRIMIDO, o que inviabilizou a classificação desses medicamentos.

Tabela 5 – Formas farmacêuticas encontradas nas prescrições dos pacientes.

Formas farmacêuticas	n
Solução oral	35
Solução injetável	371
Solução para inalação	21
Comprimido	1090
Cápsula	104
Drágea	8
Pó para solução oral	3
Pó para solução injetável	3
Óleo oral	5
Xarope	27
Suspensão	21
Emulsão	4
Creme	2

Observou-se que sete vias de administração diferentes foram encontradas nas prescrições, dos 1753 medicamentos apenas 4 não especificavam a via de administração utilizada.

Tabela 6 – Prevalência das vias de administração utilizadas na administração dos medicamentos.

Via de administração	n	Média de medicamentos por via de administração
Oral	1297	7,7
Intravenosa	245	2,0
Subcutânea	178	1,4
Cutânea	2	1,0
Sublingual	3	1,0
Respiratória	21	1,1
Intramuscular	3	1,0

5.3 Interações medicamentosas

Na análise das interações medicamentosas, foram encontradas 244 interações diferentes, sendo que a soma da prevalência dessas interações resulta em ocorrência de 1815 interações medicamentosas possíveis. Apenas duas prescrições não continham interações medicamentosas, porém como alguns pacientes tiveram mais de uma prescrição analisada, verificou-se a presença de possíveis interações medicamentosas para os 95 pacientes. A média de interações por prescrição foi de 10,9, com mediana de 9 e amplitude de 39, sendo o menor número 0 e o maior 39. Essa média alta de interações pode ser explicada pelo fato de que 90,4% das prescrições continham oito medicamentos ou mais, e segundo Janchawee *et al.* (2005) a chance de interações chega a quase 100% em tais casos.

Das 244 interações, 5 (2,0%) foram classificadas como CONTRAINDICADA, 86 (35,2%) como IMPORTANTE, 142 (58,2%) como MODERADA e 11 (4,5%) como SECUNDÁRIA. Não havendo interações classificadas como DESCONHECIDA.

As cinco primeiras interações mais prevalentes são dadas nas tabelas a seguir, sendo a Tabela 7 das interações classificadas como contraindicada, a Tabela 8 das interações classificadas como importante, a Tabela 9 das

interações classificadas como moderadas e a Tabela 10 das interações classificadas como secundárias.

Tabela 7 – Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como CONTRAINDICADA pelo Micromedex®

	Interação	Prevalência/ Porcentagem (%) (n= 1815)	Classificação da literatura
1	Fluoxetina- metoclopramida	13 (0,7%)	Razoável
2	Sinvastatina - voriconazol	3 (0,2%)	Razoável
3	Colchicina- amiodarona	1 (0,1%)	Razoável
4	Colchicina- captopril	1 (0,1%)	Razoável
5	Colchicina- carvedilol	1 (0,1%)	Razoável

As interações descritas na Tabela 7 foram as únicas classificadas como CONTRAINDICADA, e ocorreram em prescrições de 9 pacientes, dos dez primeiros medicamentos mais prevalentes três (metoclopramida, sinvastatina e carvedilol) constam nessas interações. Segundo a literatura fornecida pelo Micromedex® o uso concomitante de fluoxetina e metoclopramida pode resultar em aumento do risco de reações extrapiramidais ou da síndrome neuroléptica maligna. Se a terapia concomitante for necessária o paciente deve ser monitorado, e se sinais e sintomas como febre, suor, confusão e rigidez muscular forem notados, o uso de metoclopramida deve ser interrompido. É necessário ressaltar que a fluoxetina na maioria dos casos não era prescrita pelos médicos que trabalhavam no setor, era um medicamento que o paciente geralmente já tomava e que era mantido durante a internação.

Ao contrário do que foi descrito para a interação entre fluoxetina e metoclopramida, que permitia o uso, sob monitoramento, o uso concomitante

da sinvastatina associada ao voriconazol não é indicado, sendo necessária a suspensão do uso da sinvastatina, quando necessária a administração do voriconazol, devido ao risco de aumento da concentração plasmática de sinvastatina, visto que o voriconazol é um inibidor da enzima CYP3A4 da qual a sinvastatina é um substrato, além do aumento do risco de miopatia e rabdomiólise.

A rabdomiólise associada às estatinas é dependente da dose, e o risco é aumentado em 10 vezes quando administradas concomitantemente com inibidores da enzima CYP3A4 hepática (Jacobson, 2004), como é o caso do voriconazol.

Para as interações com a colchicina, o Micromedex® descreve que o uso concomitante com outros inibidores da glicoproteína P (Gp-P) (Quadro 1), em pacientes com problemas hepáticos ou renais, é contraindicada por ocorrerem interações que podem ser fatais, devido ao aumento da concentração do fármaco. Pacientes que não possuem problemas renais ou hepáticos e que tenham feito uso de outros inibidores da Gp-P em até 14 dias podem fazer uso de colchicina, porém em doses baixas.

Quadro 1- Substratos e inibidores da Gp-P

Substratos: Acetobutol, Actinomicina D, ?-Acetilidogoxina, Amitriptilina, Amprenavir, Aparafant, Asimadolina, Atenolol, Atorvastatina, Azilopidina, Azidoprocaína, Azitromicina, Benzopirano, Betametasona, Bisantreno, Bromocriptina, Bunitrolol, Calceína, Campotecina, Carbamazepina, Carvedilol, Celiprolol, Cefarantina, Cerivastatina, Cloroquina, Clorpromazina, Clorotiazida, Claritromicina, Colchicina, Corticosterona, Cortisol, Ciclosporina A, Daunorubicina, Debrisoquina, Desoxicorticosterone, Dexametasona, Digoxina, Digoxina, Diltiazem, Dipiridamol, Docetaxel, Dolastatina 10, Domperidona, Doxorubicina, Eletriptano, Emetina, Endosulfano, Eritromicina, Etoposídeo, Fexofenadina, Grepafloxacino, Hidroxirubicina, Imatinibe, Indinavir, Ivermectina, Levofloxacino, Loperamida, Losartana, Lovastatina, Metadona, Metotrexato, Metilprednisolona, Metoprolol, Mitoxantrona, Monensina, Morfina, Nadolol, Nelfinavir, Nicardipina, Nifedipina, Nitrendipina, Norverapamil, Olanzapina, Omeprazol, Valspodar, Paracetamol, Perfenazina, Prazosina, Prednisona, Pristinamicina IA, Puomicina, Quetiapina, Quinidina, Quinina, Ranitidina, Reserpina, Rodamina 123, Risperidona, Ritonavir, Roxitromicina, Saquinavir, Sirolimus, Sumatriptana, Tacrolimos, Talinolol, Tamoxifeno, Taxol, Telitromicina, Terfenadina, Timolol, Toremifena, Tributimetilamônio, Trimetoprima, Valproato, Valproato, Vecurônio, Verapamil, Vimblastina, Vincristina, Vindolina, Vinorelbina.

Inibidores: Amitriptilina, Anlodipino, Astemizol, Atorvastatina, Aureobasidina A, Azelastina, Barnidipina, Benidipina, Bepridil, Bergapteno, Bergaptoil, Biocanina A, Bircodar, Bromocriptina, Buspirona, Cafeína, Carvedilol, Celiprolol, Cefarantina, Cetoconazol, Cloririfos, Colesterol, Cimetidina, Claritromicina, Clofazimina, Clomipramina, Clotrimazol, Colchicina, Cortisol, Cremofor EL, Ciclosporina, Citochalasina E, Daunorubicina, Desetilamiodarona, Desipramina, Desloratadina, Desmetilazelaastina, Dexametasona, Dexniguldipina, Digoxina, Diidrochitochalasina B, Diltiazem, Dipiridamol, Doxepina, Doxorubicina, Efonidipina, Eletriptano, Emetina, Endosulfano, Epiabeodendroidina F, Ergometrina, Ergotamina, Eritromicina, Estramustina, Etoposídeo, Felodipina, Fentanila, Fluconazol, Fluoxetina, Flufenazina, Fluvoxamina, Galopamil, Genisteína, Haloperidol, Hidrocortisona, 1V-Hidroimidazolam, Indinavir, Itraconazol, Ivermectina, Lansoprazol, Loperamida, Loratadina, Lovastatina, Manidipina, Metadona, Metoprolol, Mibefradil, Miconazol, Midazolam, Morina, Morfina, Naringenina, Nefazodona, Nelfinavir, Nicardipina, Nifedipina, Nilvadipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Nobiletin, Norverapamil, Omeprazol, Pafenolol, Pantoprazol, Pimozida, Piperina, Polissorbato 80, Pristinamicina, Progesterona, Prometazina, Valspodar, Quercetina, Quinacrina, Quinidina, Quinina, Ranitidina, Rapamicina, Reserpina, Ritonavir, Saquinavir, Silimarina, Sinvastatina, Sirolimos, Mepfenitoína, Sufentanil, Talinolol, Tamoxifeno, Taxol, Terfenadina, Tetrandina, Trimetoxibenzoziliorimbina, Troleandomicina, Valinomicina, Verapamil, Vimblastina, Vincristina.

Fonte: Takano et al., 2006

A glicoproteína P é uma proteína transmembranar que medeia o efluxo de numerosos fármacos. Esta proteína é expressa constitutivamente em

vários tecidos do organismo, sendo igualmente encontrada em células tumorais, onde parece estar associada ao fenômeno de resistência a múltiplos fármacos (Villas Boas, 2011).

As interações descritas na Tabela 8 correspondem a 22,6% (n=411) das interações encontradas e basicamente ocorreram entre quatro fármacos (dipirona, ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel e enoxaparina), todos constando entre os 10 primeiros medicamentos mais prevalentes.

Tabela 8 – Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como IMPORTANTE pelo Micromedex®

	Interação	Prevalência/porcentagem (n= 1815)	Classificação da literatura
1	Dipirona – AAS	191 (10,5%)	Sem classificação
2	AAS - clopidogrel	64 (3,5%)	Razoável
3	AAS - enoxaparina	59 (3,3%)	Razoável
4	Dipirona - enoxaparina	57 (3,1%)	Sem classificação
5	Dipirona - clopidogrel	40 (2,2%)	Sem classificação

Segundo dados do Micromedex®, o uso concomitante de dipirona e AAS em pacientes com DAC, que nessa pesquisa correspondem a 4,2% dos pacientes levaram ao retorno da agregação plaquetária em 50% nos pacientes já tratados, a dipirona então reduziu a eficácia anticoagulante do AAS. Em contrapartida, o uso concomitante de clopidogrel e AAS ou AAS e enoxaparina, dipirona e enoxaparina ou dipirona e clopidogrel podem levar a um aumento do risco de sangramento, o que na clínica de cardiologia é significado visto que os pacientes podem vir a necessitar de uma operação,

fazendo necessário devido monitoramento, em busca de se evitar sinais e sintomas de sangramento.

As interações descritas na Tabela 9 correspondem a 32,9% (n=597) das interações encontradas e ocorreram entre cinco fármacos (dipirona, ácido acetilsalicílico, furosemida, anlodipino e carvedilol). Com exceção do anlodipino, todos os outros medicamentos constam entre os 10 primeiros medicamentos mais prevalentes. Chama atenção o fato de que o AAS novamente apareceu entre as cinco mais prevalentes como ocorrido na Tabela 8, bem como a dipirona.

Tabela 9 – Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como MODERADA pelo Micromedex®

	Interação	Prevalência/ porcentagem (n= 1815)	Classificação da literatura
1	Ácido acetilsalicílico - furosemida	225 (12,4%)	Boa
2	Ácido acetilsalicílico - anlodipino	126 (6,9%)	Boa
3	Dipirona - anlodipino	106 (5,8%)	Sem classificação
4	Dipirona - furosemida	77 (4,2%)	Sem classificação
5	Ácido acetilsalicílico - carvedilol	63 (3,4%)	Boa

Segundo o Micromedex® o uso concomitante de AAS e carvedilol ou AAS e furosemida ou dipirona e furosemida pode levar a uma redução dos efeitos antihipertensivos, sendo necessário o monitoramento do paciente para acompanhamento da eficácia diurética e aparecimento de sinais de falência renal. O uso concorrente de AAS ou dipirona com anlodipino pode levar a um

aumento do risco de hemorragia gastrointestinal ou antagonismo do efeito hipotensivo, tornando necessário o monitoramento do paciente.

As interações descritas na Tabela 10 correspondem a apenas 2,0% (n=36) das interações encontradas e ocorreram entre oito fármacos diferentes, sendo que os fármacos lamivudina, zidovudina e sulfametoxazol+trimetoprima foram prescritos unicamente para um paciente que esteve internado do início ao fim da pesquisa e que possivelmente é HIV positivo, portanto estes medicamentos não são prescritos rotineiramente na clínica de cardiologia. Dos medicamentos prescritos apenas a furosemida e o omeprazol constam entre os 10 primeiros medicamentos mais prevalentes.

Tabela 10 – Tabela contendo as cinco primeiras interações mais prevalentes, classificadas como SECUNDÁRIA pelo Micromedex®

	Interação	Prevalência/porcentagem (n= 1815)	Classificação da literatura
1	Furosemida - hidralazina	13 (0,7%)	Boa
2	Diazepam - omeprazol	10 (0,6%)	Boa
3	Lamivudina - sulfametoxazol+ trimetoprima	5 (0,3%)	Boa
4	Zidovudina - sulfametoxazol+ trimetoprima	5 (0,3%)	Boa
5	Omeprazol – vitamina B 12	3 (0,2%)	Boa

A hidralazina leva a um decréscimo da meia-vida da furosemida, por aumentar o fluxo sanguíneo renal e conseqüentemente a eliminação do fármaco. O uso concomitante de omeprazol e diazepam leva a diminuição da eliminação do diazepam, tornando-se necessário monitorar sinais de efeitos excessivos de benzodiazepínicos tais como: sedação, tontura, fraqueza,

decréscimo da função cognitiva e motora. É importante ressaltar aqui que dos pacientes que tiveram suas prescrições e prontuários analisados 57,89% (n=55) apresentavam idade entre 60 a 99 anos.

Segundo estudo caso-controle realizado no Brasil, idosos que fazem uso de benzodiazepínicos tem aumento no risco de quedas e fraturas, esse fato tem sido atribuído a duas propriedades desses medicamentos: atividade sedativa e bloqueio α -adrenérgico. A primeira seria responsável por alterações psicomotoras, enquanto a segunda aumentaria a probabilidade de hipotensão postural. Os agentes hipnótico-sedativos de meia-vida longa, quando utilizados em doses clinicamente efetivas, podem causar sedação residual durante o dia entre os idosos. Com isso, esses indivíduos estão mais sujeitos a apresentar tonteiras, ataxia, confusão, levando ao risco aumentado de quedas (Coltinho; Silva, 2002).

O uso de sulfametoxazol+trimetoprima em concomitância com a lamivudina, leva a um aumento das concentrações plasmáticas de lamivudina, no entanto os efeitos desse aumento são ainda desconhecidos. Sulfametoxazol+trimetoprima em concomitância com a zidovudina leva a um aumento das concentrações plasmáticas de zidovudina.

O uso de omeprazol diminui a absorção da vitamina B 12 quando esta é administrada via oral, como ocorreu nas prescrições analisadas, como manejo clínico pode se trocar o omeprazol por ranitidina, separando as doses por no mínimo duas horas, porém se a terapia com o omeprazol for necessária pode se administrar a vitamina via intramuscular ou subcutânea.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É indiscutível a importância de estudos de interações medicamentosas em ambientes hospitalares, principalmente em pacientes internados que habitualmente fazem uso de elevado número de medicamentos e por isso apresentam maior risco de ocorrência de IM. Com o estudo realizado concluiu-se que: a forma farmacêutica mais utilizada na unidade de clínica de cardiologia foram os comprimidos (60,0%), e conseqüentemente a via de administração mais utilizada foi a via oral. (74,0%). A média do tempo de internação dos pacientes que tiveram os prontuários analisados na pesquisa foi de 18,2 dias e o diagnóstico mais prevalente foi o de ICC (18,9%).

Nas prescrições analisadas constatou-se um elevado número de interações potenciais graves (37,3%), classificadas como CONTRAINDICADA e IMPORTANTE, que podem acarretar em futuras internações ou complicações para o paciente, e conseqüentemente um maior gasto para o Sistema Único de Saúde (SUS). Tornou-se óbvio que profissionais como médicos, farmacêuticos e enfermeiros devem conhecer o perfil de prescrição do seu ambiente de trabalho e prováveis interações para:

- Promover um melhor cuidado do paciente;
- Escolher a melhor linha terapêutica;
- Nortear medidas educativas entre os profissionais de saúde, da qual os pôsteres elaborados (Apêndice A) servem de exemplo;
- Evitar futuras internações ou o prolongamento das mesmas;
- Promover o uso racional de medicamentos;
- Evitar maiores custos para o SUS.

Porém é necessário conhecer também que tais estudos possuem algumas limitações, no estudo realizado, por exemplo, houve grande dificuldade na obtenção dos dados por se lidar diretamente com o prontuário do paciente, a melhor forma seria então obter tais prescrições pelo Trakcare®, mas nota-se que alguns medicamentos que constavam na prescrição do prontuário foram adicionadas de forma manual e não necessariamente poderiam então constar no sistema. Outra limitação seria a

própria base de dados utilizada, o próprio Micromedex® classifica a literatura encontrada, e nem todas são classificadas como excelente o que leva o pesquisador a dúvida sobre a credibilidade de alguns estudos e mais do que isso a base de dados desconsidera alguns fatores que podem estar associados à ocorrência de interações medicamentosas como é o caso da posologia, da doença de base, idade.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância, 2008. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4140a10047cd94dc9845fed498087ae1/Diretrizes_para_o_GRFV.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 04 mai. 2015.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Consulta Pública n.º 2, de 8 de janeiro de 2002, 2002. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP\[2723-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP[2723-1-0].PDF). Acesso em: 04 mai. 2015.

AL-SOHAILY, S.; DUGGAN, A. Long-term management of patients taking proton pump inhibitors **Australian Prescriber**, v. 31, n. 1, p.5-7, 2008.

AMAYA, S. L. Seguridad del Paciente: Conceptos e análisis de eventos adversos. **Centro de Gestión Hospitalaria/ Via SALUD**, n.48, p.6-21, 2009.

BECKER, D. E. Adverse Drug Interactions. **American Dental Society of Anesthesiology**, v. 58, n. 41, p. 41, 2011.

BERTOLLO, A. L.; DEMARTINI, C. Interações medicamentosas na clínica odontológica. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 70, n. 2, p. 120-124, 2013.

BONETTI, P. O.; HARTMANN, K.; KUHN, M.; REINHART, W. H.; WIELAND, T. Potential drug interactions and number of prescription drugs with special instructions at hospital discharge. **Schweiz Rundsch Med. Prax.**, v. 38, n. 5, p. 182-189, 2000.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia básica**. 2.ed. São Paulo: Santos, 2010. 44 p.

BORTOLON, P. C., MEDEIROS, E. F. F., NAVES, J. O. S., KARNIKOWSKI M. G. O., NÓBREGA, O. T. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. **Cien. Saude Colet.**, v. 13, n. 4, p. 1219-1226, 2008.

BROWN, C.H. Overview of drug interactions. **US. Pharm.**, v. 25, n. 5, p. HS3-HS30, 2000.

CHATSISVILI, A.; PAVLIDOU, G., ZOUMPOURIDOU, E., KARAKOUSIS, V. A., SPANAKIS, M., TEPERIKIDIS, L., NIOPAS, I. Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. **Pharm. World. Sci.**, v. 32, p. 187-193, 2010.

CIPOLLE, R. J., STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. **El ejercicio de La atención farmacêutica**. Salamanca: McGraw-Hill/Interamericana de España, 2000. 325 p.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº588 de 29 de agosto de 2013. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf> >. Acesso em: 01 julho 2015.

COUTINHO, E. S. F.; SILVA, S. D. Uso de medicamentos como fator de risco para fratura grave decorrente de queda em idosos. **Cad. Saúde Pública**, v.18, n.5, p. 1359-1366, 2002.

CRUCIOL-SOUZA, J. M.; THOMPSON, J. C. A. pharmaco epidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. **Clinics**, v. 61, n.6, p. 515-520, 2006.

DELUCIA, R.; OLIVEIRA-FILHO, R. M.; PLANETA, C. S.; AVELLAR, M. C. W. Farmacologia integrada. 3. ed. Rio de Janeiro: **Revinter**, 2007. 124-129 p.

FRÖHLICH, S. E.; ZACCOLO, A. V.; DA SILVA, S. L.; MENGUE, S. S. Association between drug prescribing and quality of life in primary care. **Pharm. World Sci.**, v.32, n. 6, p. 744-751, 2010.

FUCHS, F. D., WANNMACHER, L., FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.68 p.

GALLOTTI, R. M. D. Eventos adversos - o que são? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 50, n. 2, 2004.

GLASSMAN, P. A.; SIMON, B.; BELPERIO, B.; LANTO, A. Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts. **Med. Care.**; v. 40, n.12, p. 1161-1171, 2002.

JACOBSON, T. A. Comparative pharmacokinetic interaction profiles of pravastatin, simvastatin, and atorvastatin when coadministered with cytochrome P450 inhibitors. **Am. J. Cardiol.**, v. 94, p. 1140-1146, 2004.

JACOMINI, L. C. L.; SILVA, N. A. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 5, n. 2, 2011.

JANCHAWEE, B., et al. Pharmacoepidemiology study of potencial drug interactions in outpatients of a University Hospital in Thailand. **J. Clin. Pharm. Ther.**, Thousand Oaks, v.30, p.13-20, 2005.

JANKEL, C. A; MCMILLAN, J. A.; MARTIN, B. C. Effect of drug interactions on outcomes of patients receiving warfarin or theophylline. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v. 51, n. 5, p. 661-666, 1994.

KOHLER, G. I.; Drug-drug interactions in medical patients: effects of in hospital treatment and relation to multiple drug use. **Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 32, n. 11, p. 504-513, 2000.

KUHLMANN, J.; MUCK, W. Clinical-pharmacological strategies to assess drug interaction potential during drug development. **Drug Saf.**, Dallas, v.24, p.715-725, 2001.

LIMA, R. E. F.; CASSIANE, S. H. B. D. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Rev. Latino-Amer. Enfermagem.**, v. 17, n. 2, p. 222-227, 2009.

MANNHEIMER, B.; LUNDBERG, M.; PETTERSSON, H.; VON BAHR, C.; ELIASSON, E. Nationwide drug-dispensing data reveal important differences in adherence to drug label recommendations on CYP2D6-dependent drug interactions. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 69, n. 4, p. 411-417, 2010.

NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Cien. Saude Colet.**, v. 10, n. 2, p. 309-313, 2005.

OTERO LÓPES, M. J.; CODINA JANÉ, C.; TAMÉS ALONSO, M. J.; PÉREZ ENCINA, M. Errores de medicación: Estandatización de La terminología y clasificación. **Farm.Hosp.**, v. 27, p. 137-149, 2003.

RIEHELMANN, R. P.; ZIMMERMANN, C.; CHIN, S. N.; WANG, L.; O'CARROLL, A.; ZARINEHBAF, S.; KRZYZANOWSKA, M. K. Potencial drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. **Pain Symptom Manage**, v. 35, n. 5, p. 535-543, 2008.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.

STOCKLEY, I. H. Drug Interactions. **London: Pharmaceutical Press**; 5^a ed., 2002.

TAKANO, M. YUMOTO, R., MURAKAMI, T. Expression and function of efflux drug transporters in the intestine. **Pharmacology and Therapeutics**, v. 109, p. 137-161, 2006.

TATRO, D. S. Drug Interaction Facts. **Saint Louis: Facts and Comparisons**; 2002.

TEIXEIRA, C. C.; WANNMACHER, L. Interações medicamentosas. In:____ FUCHS, D. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 48-51 p.


WANNMACHER, L. Interação Medicamentosa. In:____ Wannmacher, L., Ferreira, M. B. C. **Farmacologia clínica para dentistas**.,3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. 89-93 p.

World Health Organization. WHO Model Formulary 2006. Geneva: World Health Organization; 2006. [CD-ROM]


ZASLAVSKY, C., GUS, I. Idoso. Doença Cardíaca e Comorbidades. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.79, n. 6, 2002.

7. Apêndices

A - Pôsteres



PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS, EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE CLÍNICA DE CARDIOLOGIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO



SARAH KELLY S. DE CARVALHO¹; EMÍLIA VITÓRIA DA SILVA²;
1 Estudante e 2 Professora do curso de Farmácia da Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília

INTRODUÇÃO

O conceito de interação medicamentosa baseia-se em uma resposta farmacológica ou clínica a administração de uma combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois agentes dados individualmente, podendo levar a um aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um e/ou de outro. Além de apresentarem um risco para o paciente e um insucesso para o profissional da saúde, podem aumentar muito os custos da saúde, tanto pelo aumento do número de dias de internação hospitalar como pela maior necessidade de testes laboratoriais para monitorar os desfechos das interações. Nesse contexto, conhecer a prevalência e o perfil das interações é importante para monitorar a ocorrência de interações medicamentosas e nortear medidas educativas para profissionais como médicos, enfermeiros e farmacêuticos, possibilitando assim, prevenção a ocorrência de interações medicamentosas e promoção do uso racional dos medicamentos.

RESULTADOS

Foram levantados dados de 167 prescrições, correspondendo a 95 pacientes, que tinham idade média de 62,3 anos, sendo 57,89% do sexo masculino. 244 interações medicamentosas potenciais diferentes foram encontradas na análise das prescrições, das quais segundo a base de dados MICROMEDEX[®]:

Tabela 1 – Prevalência de interações medicamentosas segundo a classificação fornecida pelo MICROMEDEX[®]

Interação	Prevalência (%)
Contraindicada	2,04
Importante	35,24
Moderada	58,19
Secundária	4,50
Desconhecida	0,00

OBJETIVOS

Determinar a prevalência de interações medicamentosas potenciais, em pacientes internados no setor de cardiologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).

CONCLUSÃO

Nas prescrições analisadas, constatou-se um elevado número de interações potenciais graves (37,29%), classificadas como CONTRAINDICADO e IMPORTANTES. Tornou-se óbvio que profissionais como médicos, farmacêuticos e enfermeiros devem conhecer o perfil de prescrição do seu ambiente de trabalho e prováveis interações afim de promover um melhor cuidado do paciente; escolher a melhor linha terapêutica; nortear medidas educativas entre os profissionais de saúde, evitando futuras interações ou o prolongamento das mesmas e assim promover o uso racional de medicamentos.

MÉTODO

Utilizando um formulário próprio, fez-se levantamento das prescrições médicas de pacientes internados no setor de cardiologia do HBDF, de cinco dias distintos da semana, entre o período de 12 de janeiro a 13 de fevereiro de 2015. Dessas prescrições, levantou-se dados demográficos do paciente, tempo de internação, diagnóstico principal e informações dos medicamentos prescritos (forma farmacêutica, dose e via de administração). Utilizando-se o programa *Drug Interactions* da base de dados Micromedex Health Care System[®], que classifica as interações em: contraindicada; importante, moderada, secundária e desconhecida, confrontou-se os medicamentos utilizados em cada prescrição para determinar interações medicamentosas potenciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). . Consulta Pública n.º 2, de 8 de janeiro de 2002, 2002. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP12723-1-01.PDF>. Acesso em: 04 mai. 2015.



PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS, EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE CLÍNICA DE CARDIOLOGIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO



SARAH KELLY S. DE CARVALHO¹; EMÍLIA VITÓRIA DA SILVA²;
1 Estudante e 2 Professora do curso de Farmácia da Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília

FIQUE ATENTO!!!!!! Interações medicamentosas **FIQUE ATENTO!!!!!!**

Contraindicada

INTERAÇÃO	POSSÍVEL EFEITO
Fluoxetina - metoclopramida	O uso concomitante de fluoxetina e metoclopramida pode resultar em aumento do risco de reações extrapiramidas ou da síndrome neuroléptica maligna.
Sinvastatina - voriconazol	O uso concomitante da sinvastatina associada ao voriconazol não é indicado, devido ao risco de aumento da concentração plasmática da sinvastatina.
Colchicina - amiodarona	O uso concomitante de colchicina e inibidores seletivos da Gp-P pode resultar em aumento da concentração plasmática de colchicina e consequentemente aumento do risco da toxicidade por colchicina.
Colchicina - captopril	O uso concomitante de colchicina e inibidores seletivos da Gp-P pode resultar em aumento da concentração plasmática de colchicina e consequentemente aumento do risco da toxicidade por colchicina.
Colchicina - carvedilol	O uso concomitante de colchicina e inibidores seletivos da Gp-P pode resultar em aumento da concentração plasmática de colchicina e consequentemente aumento do risco da toxicidade por colchicina.

Fonte: Drug Interactions/ MICROMEDEX[®]

Importante

INTERAÇÃO	POSSÍVEL EFEITO
Dipirona – ácido Acetilsalicílico	O uso concomitante de dipirona e ácido acetilsalicílico (AAS) em pacientes com DAC, que nessa pesquisa correspondem a 4,2% dos pacientes levaram ao retomo da agregação plaquetária em 50% nos pacientes já tratados.
Ácido acetilsalicílico - clopidogrel	O uso concomitante de ácido acetilsalicílico e clopidogrel pode resultar em aumento do risco de sangramento.
Ácido acetilsalicílico - enoxaparina	O uso concomitante de ácido acetilsalicílico e enoxaparina pode resultar em aumento do risco de sangramento.
Dipirona - enoxaparina	O uso concomitante de dipirona e enoxaparina pode resultar em aumento do risco de sangramento.
Dipirona - clopidogrel	O uso concomitante de dipirona e clopidogrel pode resultar em aumento do risco de sangramento.

Fonte: Drug Interactions/ MICROMEDEX[®]

B – Formulário para coleta de dados

FORMULARIO PARA COLETA DE DADOS

Dados do paciente

Paciente:	Prontuário:		
Idade:	Tempo de internação:	Sexo:	
CID:			

Dados da prescrição

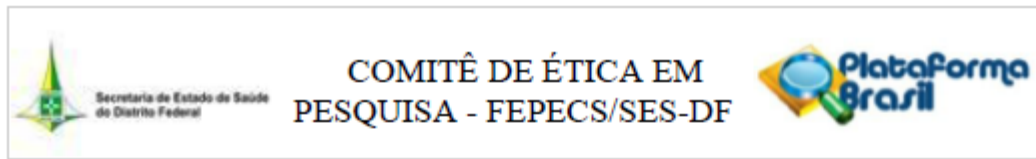
Medicamentos	Posologia	Forma farmacêutica	Via de administração	Concentração
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				
16.				
17.				
18.				
19.				
20.				
21.				
22.				
23.				
24.				
25.				
26.				
27.				
28.				
29.				
30.				

Observações:

--

8. Anexo

A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo farmacoterapêutico de pacientes do Hospital de Base do Distrito Federal

Pesquisador: Everton Macêdo Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18986213.0.0000.5553

Instituição Proponente: DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE SAUDE

Patrocinador Principal: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal / FEPECS/ SES/ DF

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 364.149

Data da Relatoria: 19/08/2013

Apresentação do Projeto:

A construção da visão da Assistência Farmacêutica como parte importante do serviço de saúde no hospital é um grande desafio. É necessária a sensibilização constante de profissionais de saúde e usuários sobre os motivos que levam à estruturação dos serviços técnico-assistenciais e técnico-gerenciais em um estabelecimento farmacêutico no SUS

Objetivo da Pesquisa:

Analisar as prescrições de medicamentos atendidas pelas farmácias satélites sob a gestão da Gerência de Farmácia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Devidamente apresentados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

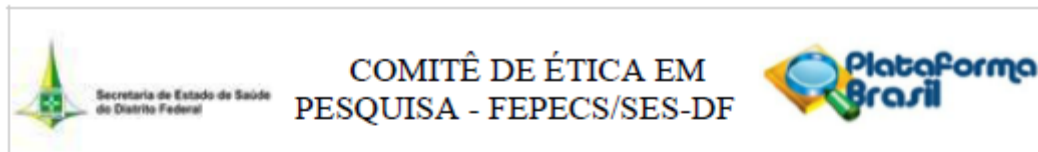
Os diversos estudos a serem realizados para alcançar os objetivos específicos propostos são do tipo transversal, observacional e descritivo, resultantes de levantamentos de dados das prescrições atendidas pelas farmácias satélites da Gerência de Farmácia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF). Coleta de dados. As informações sobre a prescrição de medicamentos a pacientes internados no HBDF serão obtidas a partir do sistema de prescrição eletrônica vigente na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904

UF: DF **Município:** BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 364.149

DF), denominado Trakcare®. O acesso às prescrições por servidores autorizados de acordo com a política da instituição será realizado para geração de relatórios por cada unidade assistencial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Devidamente apresentados e pendências corrigidas **Recomendações:**

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BRASILIA, 19 de Agosto de 2013

Assinador por:
luiz fernando galvão salinas
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com