UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

ELLEN CAROLINA DIAS CASTILHO

Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde

RIBEIRÃO PRETO
2016

ELLEN CAROLINA DIAS CASTILHO

Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Enfermagem Psiquiátrica.

Linha de pesquisa: Enfermagem Psiquiátrica: políticas, saberes e práticas

Orientador: Profa. Dra. Adriana Inocenti Miasso

RIBEIRÃO PRETO
2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

CASTILHO, ELLEN CAROLINA DIAS

Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde. Ribeirão Preto, 2016.

108 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Psiquiátrica.

Orientador: Profa. Dra. Adriana Inocenti Miasso

1. Interações de Medicamentos. 2. Saúde do Idoso. 3.Farmacoterapia. 4.Saúde Mental. 5.Gerenciamento de Segurança.

CASTILHO, ELLEN CAROLINA DIAS

Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Enfermagem Psiquiátrica.

Aprovado em / /

Comissão Julgadora

Prof. Dr._____

Instituição:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____

DEDICATÓRIA

Esta conquista não seria possível sem o apoio das pessoas que mais amo:

Meus pais, ***OSMAR e ROSANGELA****, que sempre incentivaram meu crescimento intelectual, profissional e moral e por seu amor incondicional.*

Minhas irmãs, ***LILLIAN e FLÁVIA****, que me compreenderam e me deram muito carinho e suporte.*

Meu namorado ***WILLIAM****, que sempre esteve ao meu lado me apoiando.*

Obrigada por todo o amor de vocês!

AGRADECIMENTOS

*Primeiramente à **Deus**, Pai amado, pelo direcionamento e pelo amparo em todos os momentos da minha vida.*

*À minha **família**, que é a mais perfeita descrição de união e amor.*

*À **Profa. Dra. Adriana Inocenti Miasso**, pela paciência e pelas orientações, por confiar em mim. Agradeço infinitamente a oportunidade de crescimento concedida.*

*À **Profa. Dra. Tatiana Longo Borges Miguel**, por toda atenção, auxílio e sugestões enriquecedoras a este trabalho e pela paciência em todos os momentos.*

*Ao **Prof. Dr. Adriano Max Moreira Reis**, sempre solícito em sanar minhas dúvidas.*

*À **diretoria** do Centro de Atenção Integral à Saúde Clemente Ferreira, que autorizou a realização do estudo e ofereceu ambiente adequado para coleta de dados.*

*À **equipe** do Núcleo de Informação do CAIS Clemente Ferreira, que me acolheu e me orientou durante a coleta de dados.*

Nasceste no lar que precisavas,
Vestiste o corpo físico que merecias,
Moras onde melhor Deus te proporcionou, de acordo com teu adiantamento.
Possuis os recursos financeiros coerentes com as tuas necessidades, nem mais nem menos,
mas o justo para as tuas lutas terrenas.

Teu ambiente de trabalho é o que elegeste espontaneamente para a tua realização.
Teus parentes, amigos são as almas que atraístes, com tua própria afinidade.
Portanto, teu destino está constantemente sob teu controle.

Tu escolhes, recolhes, eleges, atrais, buscas, expulsas, modificas tudo aquilo que te rodeia a existência.
Teus pensamentos e vontades são a chave de teus atos e atitudes...
São as fontes de atração e repulsão na tua jornada vivência.

Não reclamos nem te faças de vítima. Antes de tudo, analise e observa.
A mudança está em tuas mãos.
Reprograma tua meta, busque o bem e viverás melhor.

"Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim".

(Francisco Cândido Xavier)

RESUMO

CASTILHO, Ellen Carolina Dias **Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde** 108f. 2016. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016

O tratamento farmacológico em idosos representa grande desafio, principalmente relacionado às alterações no metabolismo, que resultam em modificações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, aumentando a sensibilidade a muitos fármacos. Associado ao uso extensivo de medicamentos e a presença de comorbidades, o risco de interações medicamentosas aumenta substancialmente nesta população. Essa problemática destaca-se em idosos institucionalizados em hospitais psiquiátricos. Desse modo, esta pesquisa teve como objetivo geral analisar e classificar as interações medicamentosas (IM) potenciais do tipo fármaco-fármaco, em idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de Centro de Atenção Integral à Saúde. Trata-se de estudo de delineamento não experimental, descritivo correlacional e transversal. O estudo foi realizado a partir de dados secundários contidos nos prontuários dos idosos com transtornos psiquiátricos e neuropsiquiátricos que foram internados em um Centro de Atenção Integral à Saúde estadual nos anos de 2005 a 2014. Foram verificados todos os medicamentos prescritos na admissão do paciente, na mediana da internação e na última prescrição. Para coleta de dados foi utilizado um instrumento adaptado de Reis (2009). Para análise dos dados, foi utilizada a análise descritiva e a regressão logística múltipla bruta e ajustada. A maioria dos idosos era do sexo feminino (61,7%), com idade de 60 a 69 anos (54,3%), com diagnóstico psiquiátrico e clínico concomitantes (72,3%) e em uso de 5 a 10 medicamentos (68,1%). Os fármacos utilizados para o Sistema Nervoso foram os mais prescritos. Verificou-se que 67,0%, 74,5% e 80,8% dos pacientes apresentaram IM potenciais na admissão, mediana da internação e última prescrição, respectivamente. Foi detectado um total de 1064 IM potenciais nos três momentos investigados e constatou-se a média de aproximadamente cinco IM potenciais nas prescrições por paciente. Houve elevada porcentagem de IM potenciais graves e contraindicadas. No modelo de regressão logística, realizado para identificar os preditores de IM, no momento da admissão dos idosos, contribuíram de forma significativa a idade de 60 a 69 anos (OR=7,9), a polifarmácia (OR=16,6) e o uso de medicamentos para o aparelho cardiovascular (OR=11,3) e para o aparelho respiratório (OR=16,4). Na mediana da internação, foram preditores de IM potenciais o uso de medicamentos que atuam no sistema nervoso (OR=7,4) e polifarmácia (OR=4,9). Na última prescrição, apenas a polifarmácia foi preditor para ocorrência de IM potencial (OR=30,1), indicando que a segurança do paciente no uso de medicamentos permaneceu comprometida. Os resultados desta investigação mostraram o comprometimento da segurança dos idosos no que se refere ao potencial para IM. Estratégias como a integração da equipe multidisciplinar, a reconciliação medicamentosa e a atuação do enfermeiro na avaliação do processo medicamentoso do idoso são necessárias para o cuidado seguro e de qualidade.

Palavras-chave: Interações de medicamentos. Saúde do Idoso. Farmacoterapia.

ABSTRACT

CASTILHO, Ellen Carolina Dias **Potentially drug-drug interactions in institutionalized elderly in a Center of Comprehensive Health Care.** 108f. Dissertation (Master)—Nursing School from Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2016

Pharmacological treatment in elderly represents a great challenge, mainly related to changes in metabolism that result in pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, increasing sensitivity to many medications. Associated with the extensive use of medication and the presence of comorbidities, the risk of drug interactions increases substantially in this population. This problem stands out in institutionalized elderly in psychiatric hospitals. Thus, this study aimed to analyze and classify potential drug-drug interactions (DDI), in institutionalized elderly in inpatient units and sheltered homes in a Center of Comprehensive Health Care. It's a not experimental, descriptive correlational and transversal study. The study was conducted from secondary data in the medical records of elderly patients with psychiatric and neuropsychiatric disorders that have been admitted to a Center of Comprehensive Health Care from the years 2005 to 2014. We checked all drugs prescription at the admission of hospitalization, at median of stay and at the last prescription. For data collection was used an adapted instrument of Reis (2009). For data analysis, we used the descriptive analysis and multiple logistic regression. The majority seniors were female (61.7%) aged from 60 to 69 years (54.3%), with psychiatric and clinical diagnosis concomitant (72.3%) and in use of 5 to 10 drugs (68.1%). The most prescribed drugs were those used to the nervous system. It was found that 67.0%, 74.5% and 80.8% of patients had potential DDI at admission, at median of stay and at the last prescription, respectively. It was detected a total of 1064 potential IM in the three investigated moments and found to average approximately five potential DI requirements for the patient. There was a high percentage of serious and contraindicated potencial DDI. In the logistic regression model, performed to identify predictors of DDI at the time of admission of the elderly, the age 60-69 years (OR=7.9), polypharmacy (OR=16.6) and use of drugs for the cardiovascular system (OR=11.3) and the respiratory system (OR=16.4) contributed significantly to potential DDI. At the median of stay were predictors of potential DDI the use of drugs that operate on the nervous system (OR=7.4) and polypharmacy (OR=4.9). In the last prescription, only polypharmacy was predictor of potential DDI occurrence (OR=30.1), indicating that patient safety in medication use remained compromised. The results of this investigation showed the impairment of the elderly safety regarding potential for drug interactions. Strategies such as the integration of the multidisciplinary team, the medication reconciliation and the work of nurses in assessing the elderly drug's process are necessary for a safe and a qualitied care.

Keywords: Drug Interactions; Health of the Elderly; Drug Therapy.

RESUMEN

CASTILHO, Ellen Carolina Dias **Interacciones medicamentosas potenciales em ancianos institucionalizados en Centro de Atención Integral a la Salud.** 108 f. Disertación (Maestría) Escuela de Enfermería, Universidad de Sao Paulo, Ribeirao Preto, 2016.

El trato farmacológico en ancianos representa un gran reto, principalmente relacionado a los cambios en metabolismo, que resultan en modificaciones farmacocinéticas y farmacodinamias, aumentando la sensibilidad a muchos fármacos. Asociado al uso extensivo de fármacos y a la presencia de comorbidades, el riesgo de interacciones medicamentosas aumenta sustancialmente en esta población. Esa problemática se destaca en ancianos institucionalizados en hospitales psiquiátricos. De ese modo, esta investigación tuvo como objetivo general analizar y clasificar las interacciones medicamentosas (IM) potenciales del tipo fármaco-fármaco, en ancianos institucionalizados en unidades de internación y hogares abrigados de Centro de Atención Integral a la Salud. Se trata de estudio de delineación no experimental, descriptiva correlacional y transversal. El estudio fue realizado a partir de datos secundarios contenidos en los prontuarios de ancianos con trastornos psiquiátricos y neuropsiquiatricos que fueron internados en un Centro de Atención Integral a la Salud provincial en los años de 2005 a 2014. Fueron verificados todos los medicamentos prescritos en la admisión del paciente, en la mediana de la internación y en la última prescripción. Para colecta de datos fue utilizado un instrumento adaptado de Reis (2009). Para análisis de los datos, fue utilizado el análisis descriptivo y la regresión logística múltiple bruta y ajustada. La mayoría de ancianos era del sexo femenino (61,7%), con edad de 60 a 69 años (54,3%), con diagnóstico psiquiátrico y clínico concomitantes (72,3%) y en uso de 5 a 10 medicamentos (68,1%). Los fármacos utilizados para el Sistema Nervioso fueron los más prescritos. Se verificó que 67,0%, 74,5% y 80,8% de los pacientes presentaron IM potenciales en la admisión, mediana de la internación y última prescripción, respectivamente. Fue detectado un total de 1064 IM potenciales en los tres momentos investigados y se constató la media de aproximadamente cinco IM potenciales en las prescripciones por paciente. Hubo elevada porcentaje de IM potenciales graves y contraindicadas. El modelo de regresión logística, realizado para identificar los pronosticadores de IM en el momento de la admisión del anciano, contribuyeron de manera significativa la edad de 60 a 69 años (OR=7,9), la polifarmacia (OR=16,6) y el uso de medicamentos para el aparato cardiovascular (OR=11,3) y para el aparato respiratorio (OR=16,4). En la mediana de la internación, fueron pronosticadores de IM potenciales el uso de medicamentos que actúan en el sistema nervioso (OR=7,4) y polifarmacia (OR=4,9). En la última prescripción, solo la polifarmacia fue pronosticador para ocurrencia de IM potencial (OR=30,1), indicando que la seguridad del paciente en el uso de medicamentos permaneció comprometida. Los resultados de esta investigación mostraron el compromiso de la seguridad de los ancianos en lo que se refiere al potencial para IM. Estrategias como la integración del equipo multidisciplinar, la reconciliación medicamentosa y la actuación del enfermero en la evaluación del proceso medicamentoso del anciano son necesarias para el cuidado seguro y de calidad.

Palabras clave: Interacciones de Drogas; Salud del Anciano; Quimioterapia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição dos idosos de acordo com o tempo de internação dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 36

Figura 2 – Porcentagem (%) de medicamentos prescritos segundo a via de administração, nos três momentos investigados, dos pacientes idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Caracterização demográfica e clínica dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 35

Tabela 2 Distribuição dos medicamentos segundo a classificação farmacológica, nos três momentos investigados, dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 38

Tabela 3 Interações medicamentosas potenciais, nos três momentos investigados, nas prescrições de idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 40

Tabela 4 – Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais na prescrição da admissão e variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 42

Tabela 5 Distribuição das interações medicamentosas potenciais segundo a classificação da gravidade, evidência científica e tempo de início no momento da admissão dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 44

Tabela 6 Modelo de regressão logística para predição de interações medicamentosas em prescrições de admissão dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 45

Tabela 7 Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais na prescrição da mediana da internação e variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 47

Tabela 8 Distribuição das interações medicamentosas potenciais segundo a classificação da gravidade, evidência científica e tempo de início na mediana da internação, dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 48

Tabela 9 Modelo de regressão logística para predição de interações medicamentosas em prescrições da mediana da internação dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 50

Tabela 10 Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais na última prescrição e variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Lins – SP, período de 2005 a 2014..... 52

Tabela 11 Distribuição das interações medicamentosas potenciais segundo a classificação da gravidade, evidência científica e tempo de início, na última prescrição, dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 53

Tabela 12 Modelo de regressão logística para predição de interações medicamentosas nas últimas prescrições dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 55

Tabela 13 Distribuição das interações medicamentosas potenciais graves com frequência absoluta maior ou igual a três detectadas nas prescrições dos três momentos analisados da internação de idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014..... 57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ATC	Anatomical Therapeutic and Chemical Classification
ATC A	Aparelho digestivo e metabolismo
ATC B	Sangue e órgão hematopoiéticos
ATC C	Aparelho cardiovascular
ATC D	Medicamentos dermatológicos
ATC G	Aparelho geniturinário e hormônios sexuais
ATC H	Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas
ATC J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico
ATC L	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
ATC M	Sistema músculo esquelético
ATC N	Sistema nervoso
ATC P	Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes
ATC R	Aparelho respiratório
ATC S	Órgãos dos sentidos
ATC V	Vários
CAIS	Centro de Atenção Integral à Saúde
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CK	Creatina Quinase
DRS	Departamento Regional de Saúde
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
EERP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
GABA	Ácido Gama-aminobutírico
IC	Intervalo de Confiança
IM	Interação Medicamentosa
IOM	Institute of Medicine
NOTIVISA	Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMC	Transtorno Mental Comum
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IOM	Institute of Medicine
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
UBS	Unidade Básica de Saúde
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 14

1.1 O envelhecimento e a terapêutica medicamentosa..... 15

1.2 A segurança do paciente e as interações medicamentosas potenciais..... 19

2. OBJETIVOS..... 24

2.1 Objetivo geral..... 25

2.2 Objetivos específicos..... 25

3. MÉTODO..... 26

3.1 Tipo de estudo..... 27

3.2 Caracterização do local de estudo..... 27

3.3 Aspectos éticos..... 28

3.4 População em estudo..... 28

3.5 Descrição do instrumento de coleta de dados..... 29

3.6 Variáveis envolvidas no estudo..... 30

3.6.1 Variável Dependente (Resposta ou Desfecho)..... 30

3.6.2 Variáveis Independentes (Explanatórias ou Explicativas)..... 30

3.7 Procedimentos de coleta de dados..... 31

3.8 Análise dos dados..... 31

4. RESULTADOS..... 33

4.1 Fatores relacionados às interações medicamentosas potenciais.. 40

4.1.1 Fatores relacionados às interações medicamentosas potenciais na admissão..... 40

4.1.2 Fatores relacionados às interações medicamentosas potenciais na mediana da internação..... 46

4.1.3 Fatores relacionados às interações medicamentosas potenciais na última prescrição..... 51

5. DISCUSSÃO..... 58

6. CONCLUSÕES..... 71

REFERÊNCIAS..... 74

APÊDICES..... 85

ANEXO..... 107

1. INTRODUÇÃO

1.1 O Envelhecimento e a Terapêutica Medicamentosa

Contemporaneamente, vem sendo concedida relevante atenção ao envelhecimento e ao aumento da expectativa de vida da população, no âmbito das políticas públicas de saúde brasileiras. O Brasil, assim como outros países em desenvolvimento, acompanha a transição do cenário demográfico mundial, com elevação do número de idosos, proporcionado pelos avanços das tecnologias da saúde e pelo aperfeiçoamento da organização familiar, social, econômica, habitacional e política atuais (CLOSS; SCHWANKE, 2012; DUARTE; REGO, 2007; SILVA et al., 2011).

A proporção de pessoas idosas cresce aceleradamente na população brasileira. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano 2000, o país possuía 14,2 milhões de indivíduos com mais de 60 anos, chegando a 19,6 milhões em 2010. A estimativa é de alcançar 41,5 milhões em 2030 e 73,5 milhões em 2060, esperando-se, para os próximos 10 anos, um incremento de cerca de um milhão de idosos anualmente (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015).

O envelhecimento constitui-se em processo biológico, dinâmico e progressivo, caracterizado por modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psíquicas, além de alterações na expressão gênica e de maior estresse oxidativo, que promovem o envelhecimento celular e, consequentemente, a redução da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente (SILVA; FERRARI, 2011).

O fenômeno do envelhecimento pode ser compreendido na interação de diferentes aspectos – cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais, permeados por condições históricas, políticas, econômicas e culturais, que determinam diversos efeitos nesta fase do ciclo vital (SCHNEIDER; IRIGARAY, 2008).

Entendida como um processo multifatorial, a modulação do envelhecimento envolve mecanismos de reparação e manutenção de componentes celulares, bem como fatores ambientais, como dieta e atividade física. Há diversas teorias biológicas que discutem algumas características do envelhecimento e abrangem o conceito de que o organismo vivo compõe um sistema homeostático, naturalmente conservado por uma rede de processos que atuam, paralelamente, uns

com os outros. Entretanto, o conhecimento sobre os variados mecanismos implicados nesse processo são limitados (CUNHA, 2013; TEIXEIRA; GUARIENTO, 2010).

Com o envelhecimento, podemos observar modificações na composição corporal, como é o caso da diminuição da água intracelular e do acréscimo da gordura corporal. A musculatura sofre redução das fibras, especialmente de tipo II, de contração rápida; aparecem alterações cardiovasculares, como hipertrofia do ventrículo esquerdo, resultando em aumento da pressão arterial dependente da idade, além de acentuação da rigidez da parede arterial (FECHINE; TROMPIERI, 2012).

No sistema nervoso central, há redução da água intra e extracelular e da síntese lipídica, lentidão da síntese proteica, elevação na oxidação das proteínas e sua glicolização, modificações na membrana lipídica e na condução nervosa, diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e do aproveitamento da glicose. A barreira hemotoencefálica torna-se permeável a diversas substâncias (FREITAS et al., 2013).

O sistema respiratório passa tanto por alterações morfológicas quanto funcionais, com o incremento do volume dos pulmões, o alargamento dos ductos e bronquíolos, a flacidez alveolar e a diminuição da produção do surfactante, resultando em piora da ventilação e perfusão e presença de atelectasia (JOSEPH; HASSAN, 2016).

A função renal também apresenta declínio progressivo com o envelhecimento, o que pode levar à intoxicação medicamentosa no idoso. Ocorre redução importante do fluxo plasmático, da capacidade renal de concentração e conservação do sódio e da produção e excreção do hormônio antidiurético (GLASSOCK; RULE, 2012).

Já o trato gastrointestinal sofre com a diminuição da secreção de ácido clorídrico e de pepsina, gastroparesia, alterações nas vilosidades da mucosa intestinal, redução da absorção de vários componentes da dieta e surgimento de divertículos. Acontece um declínio no sistema reticuloendotelial liso dos hepatócitos, podendo ocasionar alterações na metabolização de medicamentos (FECHINE; TROMPIERI, 2012).

Todas as modificações citadas, se somadas a maus hábitos de vida, doenças crônicas e outros fatores, predispõem a acentuação do declínio biológico e funcional oriundos do envelhecimento natural.

Dentre as alterações no envelhecimento, destacam-se as transformações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. A primeira delas se refere ao processamento do fármaco pelo corpo depois da administração, envolvendo a absorção, distribuição, metabolismo e excreção; já a segunda discute a ação do fármaco no corpo (BRENES-SALAZAR et al., 2015).

As alterações farmacocinéticas são decorrentes de modificações na composição corporal e na função dos órgãos que realizam a excreção dos fármacos. Fatores já citados, como a diminuição da musculatura, água corporal e albumina sérica e incremento da gordura corporal, que são característicos do processo de envelhecimento, influenciam diretamente na distribuição dos medicamentos (BALDONI et al., 2010; HUBBARD; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2013).

A eliminação dos fármacos é reduzida em idosos, tendo em vista que a função renal reduz-se para uma frequência de, aproximadamente, 50%, quando comparada ao adulto jovem. O fluxo sanguíneo hepático e a função de enzimas metabolizadoras de medicamentos estão diminuídos, provocando o retardo da metabolização e excreção das medicamentos (HUBBARD; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2013).

Dentre as alterações farmacodinâmicas, ressaltam-se as variações na quantidade e na ativação de diversos receptores, como a dopamina, acetilcolina, $GABA_A$, adrenorreceptores α_1, beta-adrenérgicos, capazes de facultar aumento de efeitos extrapiramidais, elevação de efeitos colaterais anticolinérgicos, risco de hipotensão postural, maior susceptibilidade a efeitos colaterais cardíacos dos psicofármacos, além de maior risco de queda, desidratação, aspiração, síncope, dentre outros, mesmo se a dose for ajustada para as alterações farmacocinéticas relacionadas ao envelhecimento (FREITAS et al., 2013; RAMOS; HARA; ROCHA, 2013).

Dessa forma, o tratamento farmacológico em geriatria representa um grande desafio.

As mudanças farmacodinâmicas e farmacocinéticas relacionadas à idade, associadas à polifarmacoterapia, elevam consideravelmente o risco de ocorrência de reações adversas graves em idosos. A polifarmácia pode ser definida como o uso de cerca de 5 a 10 medicamentos e está geralmente associada ao uso de fármacos inapropriados, cujos riscos são maiores que os benefícios (NECHBA et al., 2015; RIBAS; OLIVEIRA, 2014; SKINNER, 2015; SOUSA-MUÑOZ et al., 2012). Os idosos

constituem população mais suscetível a comorbidades clínicas e, geralmente, são expostos à prática da polifarmácia.

Onder et al. (2014), em estudo que estimou a prevalência da baixa qualidade da prescrição medicamentosa em toda a população idosa na Itália, detectaram que a polifarmácia era frequente, com mais de 11% da população recebendo prescrição de dez ou mais medicamentos simultaneamente.

Já Hefner et al. (2015) analisaram a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes idosos com transtornos mentais, internados ou não, com uso diário de fármacos, e constataram que mais da metade desses pacientes receberam, pelo menos, um medicamento potencialmente inapropriado. Constata-se, pois, alta a frequência de prescrição de medicamento potencialmente inapropriado para idosos com transtornos mentais; para a maioria dos referidos pacientes, há a prescrição de psicofármacos concomitante ao uso de medicamentos para outras condições crônicas, frequentes nessa faixa etária.

No que se refere aos idosos com transtornos mentais, é importante mencionar aqueles ainda institucionalizados em serviços de psiquiatria. No Brasil, o processo de Reforma Psiquiátrica, iniciado na década de 80, redirecionou o modelo de assistência em saúde mental, definindo a desativação de leitos psiquiátricos e propondo uma atenção psicossocial no âmbito do território (BONFADA et al., 2013). Assinale-se, que, em 2016, a Lei nº 10.216, que determinou o fechamento de hospitais psiquiátricos e a implantação da rede de serviços comunitários em saúde mental, completou quinze anos de promulgação (BRASIL, 2001). Entretanto, em contraposição às disposições da legislação, nota-se uma expressiva quantidade de pessoas que envelheceram e continuam institucionalizadas nesses hospitais.

Em um censo psicossocial realizado em hospitais psiquiátricos do Estado de São Paulo, foi constatado que, em 2008, o Estado apresentava 6.349 pacientes moradores, distribuídos em 56 hospitais psiquiátricos; desses, cerca de 30% do total eram idosos (BARROS; BICHAFF, 2008).

Mais atualizado, o censo psicossocial de 2014 revelou que o Estado de São Paulo contava com 4.439 pacientes em regime de internação prolongada, em hospitais psiquiátricos, denotando uma redução de 41,2% se comparado ao censo anterior. No entanto, observa-se, também, que aconteceram mais óbitos (18,4% do total do censo de 2008) do que saídas para Residências Terapêuticas (11,6%),

havendo uma significativa população remanescente internada. Do total de moradores ainda internados, 35,5% eram idosos (CAYRES et al., 2015).

Tais dados demonstram a herança de uma atenção em psiquiatria, caracterizada pela reclusão social, embasada no modelo hospitalocêntrico de atendimento e indica a presença de resistências e dificuldades em desempenhar o que está assegurado pela legislação e pela política de saúde mental, conforme revelado no contingente de pacientes institucionalizados que hoje são idosos (CAYRES et al., 2015; SILVA et al., 2011).

O contexto descrito revela, assim, que o idoso é mais fragilizado pelas comorbidades clínicas e à polifarmácia, apresentando alterações fisiológicas inerentes a essa faixa etária, aumentando a complexidade do processo de administração de seus medicamentos. Acredita-se que, em pacientes idosos internados em instituições psiquiátricas, haja maior complexidade da terapêutica farmacológica, devido à possibilidade de uso de psicofármacos concomitante a medicamentos prescritos para outras condições crônicas, aumentando o potencial para ocorrência de interações medicamentosas, com comprometimento da segurança dos referidos pacientes no uso dos medicamentos.

1.2 A segurança do paciente e as Interações Medicamentosas Potenciais

Atualmente, a segurança do paciente configura-se como tendência no cenário mundial, constituindo-se tema amplamente divulgado em serviços de saúde e no ambiente profissional. Foi no final da década de 90, a partir da divulgação do relatório To Err is Human, do Institute of Medicine (IOM) dos Estados Unidos da América, que o assunto ganhou relevância internacional (BRASAITE; KAUNONEN; SUOMINEN, 2015; KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000; LORENZINI; SANTI; BÁO, 2014).

A segurança do paciente, enquanto objeto de estudos, foi definida como “redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado em saúde” pela Portaria nº 529, de abril de 2013, que instituiu o Programa

Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) no âmbito nacional (BRASIL, 2013b, p. 43).

Apesar das exigências de padrões superiores de qualidade dos serviços, as ações de atenção à saúde são altamente complexas e as reações ou os eventos adversos acometem, em média, 10% dos pacientes internados em países desenvolvidos, sendo 50% evitáveis. Esses eventos envolvem complicações peri e pós-operatórias, infecções relacionadas a assistência à saúde, erros de diagnóstico e de medicação, reações adversas graves aos medicamentos, dentre outros (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013; BRASIL, 2014).

As reações adversas a medicamentos, por sua vez, podem resultar da ação de um único medicamento ou de interação medicamentosa. Cerca de 5 a 20% das reações adversas são ocasionadas por interações entre fármacos, representando importante problema de saúde pública; tal episódio constitui-se em causa de grande número de internações hospitalares em geriatria, podendo ser atribuído erroneamente à história patológica natural (FOKTER; MOZINA; BRVAR, 2010; RANG; DALE, 2011).

Oliveira, Xavier e Santos Junior (2013), em estudo sobre a ocorrência e as características de eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), constataram elevação na taxa de notificações de tais eventos, principalmente medicamentos, com maior prevalência em pessoas com 70 anos ou mais.

Igualmente, Paula, Bochner e Montilla (2012), em estudo que analisou as internações hospitalares de idosos associadas à intoxicação e à reação adversa a medicamentos, registradas no Brasil de 2004 a 2008, constataram que 57% do total de internações foram atribuídas à intoxicação e reação adversa, por uso de medicamentos não especificados, antibióticos sistêmicos e psicotrópicos.

As interações medicamentosas (IM) são definidas como modificações no efeito terapêutico de um medicamento pela administração simultânea de outro medicamento. Ocorrem, também, pela presença de alimento, bebida ou agentes químicos ambientais. Elas podem afetar muitos processos no corpo e resultar tanto na potencialização quanto na diminuição do efeito dos fármacos envolvidos, além de reações adversas e morte (GAGNE; MAIO; RABINOWITZ, 2008; PIRMOHAMED, 2010; SILVA, 2013).

Desse modo, as interações medicamentosas envolvem a resposta farmacológica ou clínica decorrente dos efeitos e/ou da toxicidade de um medicamento que é modificado pela ação de outro, administrado de forma concomitante ou antecipadamente ao primeiro. A gravidade e a consequência das interações medicamentosas estão associadas a variáveis como comorbidades clínicas, quantidade e características dos fármacos (CUENTRO et al., 2014; LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014; SECOLI, 2010).

Quanto às interações medicamentosas chamadas “potenciais”, elas podem ser definidas como a possibilidade de um fármaco provocar alterações na intensidade dos efeitos farmacológicos de outro fármaco (FREITAS et al., 2013). As interações medicamentosas adversas envolvem medicamentos com grave toxicidade e baixo índice terapêutico (FREITAS et al., 2013).

Fuchs e Wannmacher (2010) e Silva (2013) classificam as interações fármaco-fármaco segundo critérios relacionados ao mecanismo da interação: físico-químico; farmacocinético e farmacodinâmico. Enquanto Freitas et al. (2013) consideram as interações medicamentosas apenas de acordo com os critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos.

As interações físico-químicas, também conhecidas como farmacêuticas, reportam-se àquelas que ocorrem fora do organismo; ou seja, são anteriores à administração dos medicamentos, entre componentes ativos ou inativos da preparação e entre eles e os equipamentos de administração, como seringas, agulhas e equipos (FUCHS; WANNMACHER, 2010; SILVA, 2013).

As interações de caráter farmacocinético acontecem quando um fármaco exerce efeitos na absorção, distribuição, metabolismo e excreção de outro fármaco, podendo levar a aumento ou diminuição na concentração do fármaco no local de ação, dependendo da variabilidade biológica de cada indivíduo. Os mecanismos da interação envolvem o aumento ou a interrupção de processos enzimáticos de excreção, competição de sítios de ligação de proteínas transportadoras e alterações de biodisponibilidade (FREITAS et al., 2013; FUCHS; WANNMACHER, 2010; SILVA, 2013).

Sobre as interações farmacodinâmicas, essas correspondem à alteração da atividade de um fármaco em nível do receptor ou enzima, produzindo sinergias ou antagonismos. A sinergia é um tipo de resposta farmacológica obtida quando um medicamento incrementa o efeito do agonista, por estimulação do receptor celular ou

pela inibição de enzimas. O antagonismo se dá devido à redução do efeito derivado da competição pelo mesmo receptor, com possível reversibilidade, caso haja o aumento da concentração do agonista (FUCHS; WANNMACHER, 2010).

Interações sinérgicas permitem o emprego terapêutico para incrementar o efeito esperado, prolongar a resistência microbiana ou elevar a duração do efeito; ao passo que as interações antagônicas podem anular ou tornar mínimos os efeitos prejudiciais de uma substância (por exemplo, em intoxicações) ou anular somente os efeitos adversos de um fármaco (efeito corretivo) (FUCHS; WANNMACHER, 2010).

Investigação que estimou a prevalência de internações hospitalares relacionadas à interação medicamentosa potencial, em um hospital do interior do Estado de São Paulo, observou que as interações incidiram sobre 33,9% dos pacientes acolhidos, sendo a maioria desses idosos (42,1%). Pondere-se que a causa da hospitalização, possivelmente, estava associada a sinais e sintomas de interação em 29,8% dos pacientes que tiveram interação potencial entre fármacos (VARALLO; COSTA; MASTROIANNI, 2013).

Por sua vez, Hines e Murphy (2011), em uma revisão narrativa, descreveram os achados de estudos de coorte e caso-controle que avaliaram as interações medicamentosas específicas em idosos, no período compreendido entre 2000 e 2010. Dos dezessete estudos incluídos na pesquisa, dezesseis relataram elevado risco de hospitalização associado a reações adversas vinculadas a interações medicamentosas. Dentre as medicações envolvidas, evidenciam-se os inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos poupadores de potássio, sulfametoxazol, benzodiazepínicos, bloqueadores do canal de cálcio, antibióticos macrolídeos, digoxina, lítio, sulfoniluréias, ciprofloxacino, varfarina, anti-inflamatórios não esteroidais e outros.

Em estudo que avaliou o impacto do uso de psicotrópicos em pacientes adultos, Claudio et al. (2014) observaram que o consumo desses medicamentos, associados ou não a outros fármacos, está relacionado com o aumento da dispersão do intervalo QT, sendo tanto maior a dispersão quanto maior for o número de psicotrópicos utilizados.

Pinheiro, Carvalho e Luppi (2013), de sua parte, investigaram as possíveis interações medicamentosas relacionadas à farmacoterapia das síndromes demenciais em idosos, verificando a presença da polifarmácia em 73,3% dos pacientes e interações medicamentosas resultantes da administração concomitante

de medicações anti-hipertensivas, em meio às quais estão os inibidores do ECA (enzima conversora de angiotensina) e diuréticos.

Pesquisa que analisou a prevalência da exposição a interações medicamentosas potenciais severas em 2712 pacientes com idade acima de 65 anos, selecionados na admissão hospitalar, detectou que 60,5% foram expostos a, pelo menos, uma interação medicamentosa potencial e 24,2%, à interação medicamentosa severa. Dos 2314 pacientes que receberam alta, 69,1% foram expostos a uma interação medicamentosa potencial e 18,9%, à interação medicamentosa severa (PASINA et al., 2013).

Pinto et al. (2014) avaliaram a prevalência de interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos, na cidade de Ribeirão Preto/SP, e identificaram uma média de 4,2 interações medicamentosas por paciente, sendo que todos os sujeitos da pesquisa apresentaram, pelo menos, uma interação potencial.

Faz-se importante, dessa forma, identificar as interações medicamentosas potenciais no tratamento do transtorno mental e outras condições crônicas, visando a fornecer subsídios para o manejo farmacoterapêutico adequado, com redução de efeitos adversos graves. Pretende-se, com este estudo, contribuir para o avanço do conhecimento sobre a segurança do paciente na prescrição de medicamentos e, assim, aprimorar a qualidade da assistência à saúde dessa população de idosos institucionalizados.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar e classificar as interações medicamentosas potenciais do tipo fármaco-fármaco, detectadas nas prescrições para idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde de Lins, Estado de São Paulo, no período de 2005 a 2014.

2.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar os idosos internados em unidades de moradia, segundo variáveis sociodemográficas e clínicas;
- Apresentar os medicamentos prescritos e administrados aos idosos, segundo as vias de administração e a classe farmacológica;
- Detectar a frequência de interações medicamentosas potenciais do tipo fármaco-fármaco presentes nas prescrições;
- Verificar se há correlação de interações medicamentosas potenciais com variáveis sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas dos pacientes;
- Classificar as interações medicamentosas potenciais com relação à gravidade, evidência científica e tempo de início; e
- Divulgar à equipe de saúde do local de estudo um manual contendo as interações medicamentosas identificadas.

3. MÉTODO

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de estudo de delineamento não experimental, descritivo correlacional e transversal. Nos estudos não experimentais, também chamados de observacionais, os pesquisadores não introduzem intervenções nas variáveis da pesquisa; são espectadores, coletando os dados obtidos sem manipulação (POLIT; BECK, 2011).

Os estudos descritivos investigam as perspectivas de um contexto, de forma a observar e descrever uma situação. Delineamentos correlacionais analisam as relações entre as variáveis. As pesquisas correlacionais descritivas, portanto, objetivam delinear as correlações entre as variáveis, sem inferir ligações causais subjacentes. Na pesquisa transversal, a coleta de dados é desenvolvida em um ponto fixo do tempo (POLIT; BECK, 2011).

3.2 Caracterização do Local de Estudo

O estudo foi realizado a partir de dados secundários contidos nos prontuários de idosos hospitalizados nas unidades de internação e nos lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde (CAIS), órgão estadual do município de Lins, Estado de São Paulo, no período de 2005 a 2014.

A referida instituição iniciou suas atividades em 1955, atendendo a usuários acometidos por tuberculose. Em 1978, o atendimento passou da tisiologia para a psiquiatria, recebendo pacientes provenientes do Hospital Psiquiátrico do Juqueri (de Franco da Rocha/SP), muitos desses com necessidades especiais, isto é, deficiências físicas e mentais diversas.

A partir de 1995, foram realizadas várias modificações na instituição, buscando reverter a lógica manicomial vigente até então, desencadeando ações de revisão e reflexão do projeto institucional. Efetuou-se a ampliação dos lares abrigados, sucederam-se supervisões e avaliações contínuas do processo de trabalho das equipes, efetuou-se a inserção comunitária por meio de parcerias, do

desenvolvimento de projetos de inserção social, especialmente educacional. O Hospital-Dia, objetivando a redução de internações em hospitais psiquiátricos, foi, assim, transformado em Centro de Atenção Psicossocial III (CAPS III), em setembro de 2005.

Atualmente a instituição apresenta oito unidades de tratamento, quatro delas de atenção em neurologia e quatro de atendimentos em psiquiatria; conta, ainda, com uma Unidade Clínica, que atende a pacientes de todas as unidades com problemas clínicos importantes.

3.3 Aspectos Éticos

O estudo foi iniciado após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP) (Protocolo CAAE nº 33533914.4.0000.5393). Tal procedimento visou a atender os dispositivos da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013a), os quais regulamentam a realização de pesquisas envolvendo seres humanos.

A pesquisa foi, então, desenvolvida sob dados secundários obtidos pela revisão dos prontuários, sendo, pois, solicitado ao Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa da utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Tal solicitação teve como justificativa a dificuldade de obtenção da assinatura do TCLE, devido à impossibilidade de contato com os responsáveis pelos pacientes moradores e a autonomia reduzida destes. Foi assegurado o total resguardo das informações obtidas e o cumprimento dos dispositivos da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013a).

3.4 População do Estudo

A população foi composta pelo universo de prontuários dos pacientes

idosos (com idade igual ou superior a 60 anos), de unidades de internação e lares abrigados do Centro de Atenção Integral à Saúde (CAIS) em estudo, nos anos de 2005 a 2014.

Os critérios de inclusão considerados nesta pesquisa foram: prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, de ambos os sexos, em tratamento medicamentoso com mais de um medicamento prescrito, com diagnóstico de transtorno psiquiátrico ou neuropsiquiátrico confirmado por médico do serviço em estudo. Foram excluídos da investigação pacientes que apresentaram apenas diagnóstico neurológico.

A instituição abrigava, quando da pesquisa, 88 pacientes com transtornos mentais e 156 pacientes com distúrbios neuropsiquiátricos, de todas as idades. Desse universo, 94 pacientes preencheram os critérios de inclusão nos termos do estudo e tiveram seu prontuário analisado.

3.5 Descrição do Instrumento de Coleta de Dados

O instrumento de coleta de dados utilizado foi adaptado de Reis (2009) (Apêndice A) e autorizado pelo autor em tela. Dessa forma, o conteúdo do instrumento empregado neste estudo abrangeu as seguintes seções:

- caracterização sociodemográfica: compreende as variáveis categóricas (sexo, cor da pele, escolaridade, estado civil, ocupação, procedência, local de encaminhamento, desfecho) e variáveis quantitativas (idade e tempo de internação);
- caracterização clínica: composta pela variável categórica (registro de doenças clínicas e psiquiátricas);
- prescrição de medicamentos: subdivide-se em três prescrições (admissão, mediana da internação e última prescrição), com as variáveis comuns: medicamento prescrito, via de administração. Os fármacos foram classificados de acordo com o sistema de classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*), adotado pela Organização Mundial da

Saúde (OMS), que distingue os fármacos em diferentes grupos, conforme o órgão ou o sistema no qual exercem ação ou tratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015); e

- interações medicamentosas: dispõe sobre o registro da interação fármaco-fármaco identificada na admissão, na mediana da internação e na última prescrição. Para análise das interações medicamentosas, foi empregado o programa Drug-Reax® System da Thompson Heatlhcare (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016).

3.6 Variáveis envolvidas no estudo

As variáveis envolvidas no estudo são aquelas que podem estar relacionadas à interação medicamentosa em idosos, segundo a literatura disponível (LAO et al., 2013; LEA et al., 2013; MARQUITO et al., 2014; MIBIELLI et al., 2014; OESTERHUS et al, 2016; PINTO et al., 2014).

3.6.1 Variável Dependente (Resposta ou Desfecho)

Para atingir os objetivos propostos, foi considerada variável dependente a presença de interação medicamentosa potencial.

3.6.2 Variáveis Independentes (Explanatórias ou Explicativas)

São as variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico, clínico e farmacoterapêutico.

3.7 Procedimentos de Coleta de Dados

A técnica de coleta de dados foi a análise documental e compreendeu a revisão retrospectiva dos prontuários selecionados no estudo.

Houve a coleta, nos prontuários, de informações relativas às características sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêutica.

Também foram identificados, a partir das folhas de prescrição de cada paciente idoso que estava internado ou havia sido internado nas enfermarias e unidades de moradia, todos os medicamentos prescritos na sua admissão, na mediana da internação e na sua última prescrição. Para os idosos que completaram 60 anos na instituição, a prescrição da admissão foi substituída pela primeira prescrição subsequente ao aniversário. Ressalta-se que foram incluídos os prontuários de pacientes que tiveram alta hospitalar ou óbito na instituição em estudo, no período de 2005 a 2014.

3.8 Análise dos Dados

Para a análise dos dados, aplicou-se a abordagem quantitativa e os dados referentes à prescrição medicamentosa dos idosos foram utilizados para a análise das interações medicamentosas potenciais.

Na referida análise, utilizou-se o programa Drug-Reax® System da Thompson Heatlhcare (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016), que se constitui em um software, com um sistema interativo de informações sobre medicamentos, interações medicamentosas, toxicologia, doenças, tratamento rápido, educação ao paciente e medicina alternativa. É possível testar factíveis interações entre fármacos, alimentos, doenças, álcool e testes laboratoriais (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016). O Drug-Reax® System apresenta capacidade de detectar as interações, com adequada aplicabilidade na assistência e em investigações científicas (VONBACH, 2008).

O acesso ao Drug-Reax está disponível no portal de periódicos da

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Os fármacos presentes na prescrição dos pacientes foram digitados, em inglês, na planilha “Interact” da tela principal do Micromedex Healthcare Series. As interações apresentadas pelo software são compostas por evidência científica, manejo clínico, tempo de início, gravidade, mecanismo de ação, processo e reação adversa induzida pela interação. Foram avaliadas, nesta pesquisa, as variáveis: gravidade, tempo de início e documentação/evidência científica.

A gravidade da IM, de acordo com o Drug-Reax, é classificada em contraindicada, grave, moderada, leve e não especificado. O tempo de início da IM é classificado em imediato, tardio e não especificado e a evidência científica em excelente, boa, razoável e desconhecida.

Após aplicação do instrumento e identificação das IM potenciais, os dados foram digitados em um banco de dados estruturado no programa Microsoft Excel.

Para avaliação do impacto das variáveis independentes sobre a variável dependente, lançou-se mão de modelos de regressão logística. Para estimar o *Odds Ratio* bruto e ajustado, empregou-se o método de regressão logística simples e múltipla (HOSMER; LEMESHOW, 2000). Para regressão logística ajustada, selecionaram-se as variáveis que apresentaram valor de $p<0,25$ no *Odds Ratio* bruto, além das variáveis idade, sexo, diagnóstico e número de medicamentos, por serem mencionadas com maior frequência na literatura como variáveis associadas à IM potenciais (LAO et al., 2013; LEA et al., 2013; MARQUITO et al., 2014; MIBIELLI et al., 2014; OESTERHUS et al, 2016; PINTO et al., 2014). A análise contou com o auxílio do software SAS® 9.2.

4. RESULTADOS

Participaram do estudo 94 pacientes institucionalizados. Para tanto, verificou-se que a maioria desses pacientes era do sexo feminino (61,7%), com idade de 60 a 69 anos (54,3%), solteira (77,4%), de cor branca (62,8%), analfabeta (69,1%), com diagnósticos psiquiátrico e clínico concomitantes (72,3%) e em uso de 5 a 10 medicamentos (68,1%). Em termos de índice global, a idade média dos pacientes analisados nesta pesquisa foi de 71,2 anos, sendo que metade deles possuía idade inferior a 68 anos.

Destaca-se a ausência de informações nos prontuários referentes à ocupação (61 prontuários), à escolaridade e ao estado civil (10 prontuários) e ao local de encaminhamento para admissão (4 prontuários) (Tabela 1).

Outro item relevante diz respeito ao fato de que a maioria dos pacientes (54,4%) era procedente e encaminhada de serviços de saúde de municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde VI – Bauru (DRS IV), ao qual a instituição objeto de estudo é vinculada.

Tabela 1 - Caracterização demográfica e clínica dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Frequência	
	n	%
Sexo		
Masculino	36	38,3
Feminino	58	61,7
Idade		
60 a 69 anos	51	54,3
70 a 79 anos	26	27,7
80 anos ou mais	17	18,1
Escolaridade		
Ensino Fundamental	24	28,6
Ensino Médio	2	2,4
Analfabeto	58	69,1
Sem informação	10	
Estado Civil		
Solteiro	65	77,4
Casado/amasiado	14	16,7
Viúvo	5	6,0
Sem informação	10	
Cor da Pele		
Branca	59	62,8
Negra	18	19,2
Parda	16	17,0
Amarela	1	1,1
Ocupação		
Aposentado/sem ocupação	9	27,3
Do lar	15	45,5
Doméstica	5	15,2
Outros	4	12,1
Sem informação	61	
Procedência		
Município pertencente ao DRS VI – Bauru	48	51,1
Município pertencente ao Estado de São Paulo	46	48,9
Local de Encaminhamento para admissão		
Município pertencente ao DRS VI – Bauru	49	54,4
Município pertencente ao Estado de São Paulo, não pertencente ao DRS VI	41	45,6
Sem informação	4	

continua...

Variáveis	Frequência	
	n	%
Desfecho		
Internado na data da coleta	77	81,9
Alta	15	16
Óbito	2	2,1
Diagnóstico		
Psiquiátrico e clínico	68	72,3
Apenas psiquiátrico	26	27,7
Número de medicamentos utilizados		
1 a 4 medicamentos	22	23,4
5 a 10 medicamentos	64	68,1
11 a 22 medicamentos	8	8,5
Total	**94**	**100,0**

conclusão

Importante ressaltar que o tempo de internação na instituição, para 72,4% dos pacientes, foi superior a 10 anos (Figura 1).

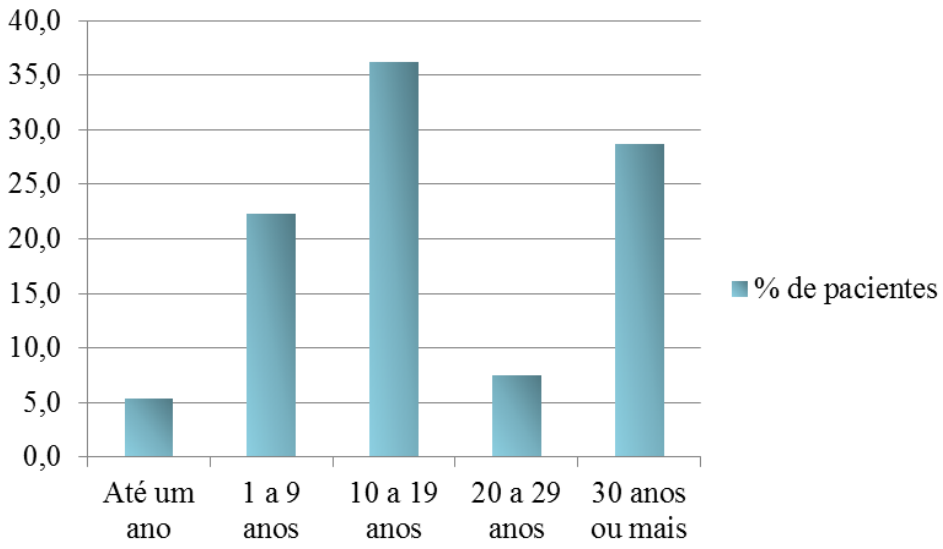

Figura 1 – Distribuição dos idosos de acordo com o tempo de internação em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Além disso, sinaliza-se que 81,9% dos pacientes permanecem internados, de tal modo que o tempo médio de internação compreende 18,4 anos, com o máximo de 36,2 anos de institucionalização

No que se refere aos medicamentos prescritos para os sujeitos do estudo, conforme a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015), constatou-se maior frequência de prescrição, nos três momentos investigados, daqueles pertencentes ao grupo ATC N (Sistema Nervoso), ATC A (Aparelho Digestivo e Metabolismo) e ATC C (Aparelho Cardiovascular).

Considerando-se os três momentos de coleta de dados, observa-se que houve diminuição na frequência de prescrição de medicamentos para o Sistema Nervoso – ATC N (49,4%, 47,7% e 39,8%, respectivamente) e aumento na prescrição daqueles indicados para o Aparelho Digestivo e Metabolismo – ATC A (13,4%, 17,3% e 22,7%, respectivamente) e para o Aparelho Cardiovascular – ATC C (14,7%, 16,4% e 18,5%, respectivamente) (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos medicamentos segundo a classificação farmacológica, nos três momentos investigados, dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Classificação farmacológica (ATC)	**Admissão**		**Mediana da Internação**		**Última prescrição**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
A- Aparelho digestivo e metabolismo	64	13,4	91	17,3	139	22,7
B- Sangue e órgãos hematopoiéticos	6	1,3	5	0,9	15	2,5
C- Aparelho cardiovascular	70	14,7	86	16,4	113	18,5
D- Medicamentos dermatológicos	16	3,4	20	3,8	6	1,0
G- Aparelho genitourinário e hormônio sexuais	4	0,8	5	0,9	6	1,0
H- Preparações hormonais sistêmicas	2	0,4	3	0,6	7	1,1
J- Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	8	1,7	5	0,9	10	1,6
L- Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	1	0,2	0	0,0	3	0,5
M- Sistema músculo esquelético	8	1,7	6	1,5	4	0,6
N- Sistema nervoso	235	49,4	251	47,7	243	39,8
P- Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	2	0,4	2	0,4	0	0,0
R- Aparelho respiratório	30	6,3	20	3,8	15	2,5
S- Órgãos dos sentidos	2	0,4	3	0,6	3	0,5
Ausência de ATC	28	5,9	29	5,5	47	7,7
Total	**476**	**100,0**	**526**	**100,0**	**611**	**100,0**

A Figura 2 mostra que a grande maioria dos medicamentos foi administrada por via oral, nos três momentos investigados, seguidos por aqueles de uso tópico, intramuscular e retal.

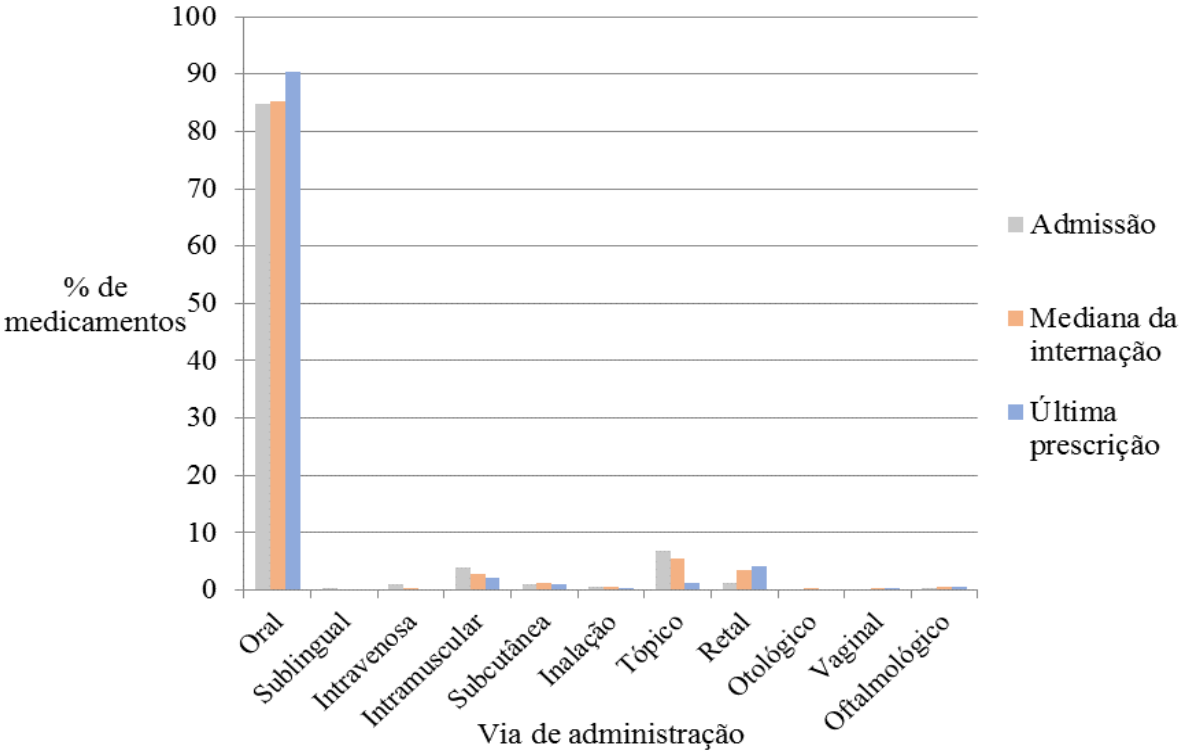

Figura 2 – Porcentagem (%) de medicamentos prescritos segundo a via de administração, nos três momentos investigados, dos pacientes idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Verificou-se que houve maior frequência de pacientes com prescrição, apresentando IM potenciais no último momento de coleta de dados (80,9%), em comparação à admissão (67%) e mediana da internação (74,5%). Considerando-se os três momentos investigados, constata-se que a média de IM potenciais nas prescrições por paciente diminuiu (5,3; 5,2; 4,9), respectivamente. Destaca-se, todavia, que, na análise da última prescrição, evidenciaram-se pacientes cuja prescrição apresentava 23 IM potenciais (Tabela 3).

Tabela 3 – Interações medicamentosas potenciais, nos três momentos investigados, nas prescrições de idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Momento da prescrição	Presença de IM potencial	n	%	Média	Desvio Padrão	Mín.	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máx.
Admissão										
	NÃO	31	33,0							
	SIM	63	67,0	5,3	4,5	1,0	2,0	4,0	8,0	19,0
Total		**94**	**100,0**							
Mediana da internação										
	NÃO	24	25,5							
	SIM	70	74,5	5,2	4,4	1,0	2,0	3,5	8,0	18,0
Total		**94**	**100,0**							
Última prescrição										
	NÃO	18	19,2							
	SIM	76	80,8	4,9	4,2	1,0	2,0	3,0	7,0	23,0
Total		**94**	**100,0**							

4.1 Fatores relacionados às interações medicamentosas potenciais

Na sequência, são apresentados os fatores relacionados à ocorrência de IM potenciais nos três momentos investigados.

4.1.1 Fatores relacionados às interações medicamentosas potenciais na admissão

A análise das prescrições da admissão revelou maior frequência de IM potenciais em idosos do sexo feminino (57,1%), com idade de 60 a 69 anos (66,7%) e com presença de diagnósticos psiquiátrico e clínico concomitantes (66,7%). Identificou-se, ainda, maior frequência de prescrição, apresentando IM potenciais para pacientes recebendo medicamentos para o Sistema Nervoso – ATC N (92,1%). Constatou-se que, entre os pacientes com IM potenciais na prescrição da admissão, a maioria estava em uso de 5 a 10 medicamentos (68,3%). Assim, para todos os pacientes em uso de 11 a 22 medicamentos, a prescrição indicou IM potencial (9,5%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais na prescrição da admissão e variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Lins – SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Interação Medicamentosa			
	NÃO		SIM	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	9	29,0	27	42,9
Feminino	22	71,0	36	57,1
Idade				
60 a 69 anos	9	29,0	42	66,7
70 a 79 anos	11	35,5	15	23,8
80 anos ou mais	11	35,5	6	9,5
Diagnóstico				
Psiquiátrico e clínico	26	83,9	42	66,7
Apenas psiquiátrico	5	16,1	21	33,3
ATC A				
Não	22	71,0	36	57,1
Sim	9	29,0	27	42,9
ATC B				
Não	30	96,8	59	93,7
Sim	1	3,2	4	6,3
ATC C				
Não	28	90,3	31	49,2
Sim	3	9,7	32	50,8
ATC D				
Não	28	90,3	51	81,0
Sim	3	9,7	12	19,0
ATC G				
Não	31	100,0	59	93,7
Sim	0	0,0	4	6,4
ATC H				
Não	31	100,0	61	96,8
Sim	0	0,0	2	3,2
ATC J				
Não	29	93,5	59	93,7
Sim	2	6,5	4	6,4
ATC L				
Não	31	100,0	62	98,4
Sim	0	0,0	1	1,6

continua...

Variáveis	Interação Medicamentosa			
	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
	n	n	n	n
ATC M				
Não	29	93,5	57	90,5
Sim	2	6,5	6	9,5
ATC N				
Não	11	35,5	5	7,9
Sim	20	64,5	58	92,1
ATC P				
Não	30	96,8	62	98,4
Sim	1	3,2	1	1,6
ATC R				
Não	27	87,1	43	68,3
Sim	4	12,9	20	31,7
ATC S				
Não	31	100,0	62	98,4
Sim	0	0,0	1	1,6
ATC V				
Não	31	100,0	63	100,0
Ausência de ATC				
Não	25	80,7	49	77,8
Sim	6	19,3	14	22,2
Ausência de medicação				
Não	24	77,2	63	100,0
Sim	7	22,6	0	0,0
Número de medicamentos prescritos				
1 a 4	24	77,4	14	22,2
5 a 10	7	22,6	43	68,3
11 a 22	0	0,0	6	9,5
Total	**31**	**100,0**	**63**	**100,0**

conclusão

Identificou-se, na admissão, que houve maior frequência de prescrições com IM potenciais graves (52,0%), de evidência científica razoável (56,5%) e tempo de início não especificado pelo software (62,5%). Ressalta-se a presença de 5,1% de IM potenciais contraindicadas (Tabela 5). Ao analisar o número de IM por paciente, constatou-se que houve, em média, 5,3 interações neste momento (Tabela 3).

Tabela 5 - Distribuição das interações medicamentosas potenciais segundo a classificação da gravidade, evidência científica e tempo de início no momento da admissão dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	**Admissão**	
	n	**%**
Gravidade		
Grave	172	52,0
Moderada	117	35,3
Leve	25	7,6
Contraindicada	17	5,1
Total	**331**	**100,0**
Evidência científica		
Excelente	9	2,7
Boa	135	40,8
Razoável	187	56,5
Desconhecida	0	0,0
Total	**331**	**100,0**
Tempo de Início		
Tardio	83	25,1
Imediato	41	12,4
Não especificado	207	62,5
Total	**331**	**100,0**

Foi elaborado modelo de regressão logística para avaliar preditores de IM potencial na prescrição de admissão dos idosos, conforme demonstrado na Tabela 6. De maneira interessante, a análise ajustada demonstrou que o uso de medicamentos para o Aparelho Cardiovascular – ATC C, para o Aparelho Respiratório – ATC R e a utilização de cinco ou mais medicamentos foram os preditores mais fortes de ocorrência de IM (*Odds Ratio* de 16,6; 11,3 e 16,4, respectivamente). Nota-se, além disso, a elevada chance de ocorrência de IM em pacientes com idade entre 60 e 69 anos (*Odds Ratio* de 7,9) (Tabela 6).

Tabela 6 - Modelo de regressão logística para predição de interações medicamentosas em prescrições de admissão dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Comparações	Regressão Bruta				Regressão Ajustada			
		Odds Ratio Bruto	IC95% para OR		Valor p	Odds Ratio Ajustado	IC95% para OR		Valor p
Idade	**60-69 vs 80-89**	8,6	2,5	29,2	<0,01	7,9	1,2	52,8	0,03
	70-79 vs 80-89	2,5	0,7	8,8	0,16	4,5	0,6	31,7	0,13
Sexo	**Feminino vs Masculino**	0,5	0,2	1,4	0,20	1,5	0,3	7,2	0,59
Diagnóstico	**Psiquiátrico + clínico vs apenas psiquiátrico**	0,4	0,1	1,1	0,09	0,5	0,1	2,7	0,40
ATC A	**SIM vs NÃO**	1,8	0,7	4,6	0,20	0,5	0,1	2,1	0,32
ATC B	**SIM vs NÃO**	2,0	0,2	19,0	0,53				
ATC C	**SIM vs NÃO**	9,6	2,7	35,0	<0,01	16,6	2,4	115,7	<0,01
ATC D	**SIM vs NÃO**	2,2	0,6	8,4	0,25	1,8	0,2	14,5	0,58
ATC G	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC H	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC J	**SIM vs NÃO**	1,0	0,2	5,7	0,98				
ATC L	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC M	**SIM vs NÃO**	1,5	0,3	8,0	0,62				
ATC N	**SIM vs NÃO**	6,4	2,0	20,6	<0,01	9,8	1,3	73,9	0,03
ATC P	**SIM vs NÃO**	0,5	0,0	8,0	0,61				
ATC R	**SIM vs NÃO**	3,1	1,0	10,2	0,06	11,3	1,3	97,0	0,03
ATC S	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
SEM ATC	**SIM vs NÃO**	1,2	0,4	3,5	0,75				
Número de medicamentos	**Polifarmácia vs ausência de polifarmácia**	10,1	3,4	30,4	<0,01	16,4	3,2	82,5	<0,01

4.1.2 Fatores relacionados às Interações Medicamentosas potenciais na mediana da internação

De modo similar ao momento da admissão, a análise das prescrições da mediana da internação indicou maior prevalência de IM potenciais em idosos do sexo feminino (60,0%) e com diagnósticos psiquiátrico e clínico concomitantes (70,0%). Constatou-se, também, maior frequência de prescrição apresentando IM potenciais para pacientes recebendo medicamentos para o Sistema Nervoso – ATC N (91,4%), seguido de medicamentos para o Aparelho Cardiovascular – ATC C (55,7%). Identificou-se que, entre os pacientes com IM potenciais na prescrição da mediana da internação, a maioria estava em uso de 5 a 10 medicamentos (67,1%). Para todos os pacientes em uso de 11 a 22 medicamentos, a prescrição indicou IM potencial (8,6%) (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais na prescrição da mediana da internação e variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Interação medicamentosa			
	NÃO		SIM	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	8	33,3	28	40,0
Feminino	16	66,7	42	60,0
Diagnóstico				
Psiquiátrico e clínico	19	79,2	49	70,0
Apenas psiquiátrico	5	20,8	21	30,0
ATC A				
Não	16	66,7	30	42,9
Sim	8	33,3	40	57,1
ATC B				
Não	23	95,8	69	98,6
Sim	1	4,2	1	1,4
ATC C				
Não	17	70,8	31	44,3
Sim	7	29,2	39	55,7
ATC D				
Não	21	87,5	55	78,6
Sim	3	12,5	15	21,4
ATC G				
Não	23	95,8	66	94,3
Sim	1	4,2	4	5,7
ATC H				
Não	24	100,0	67	95,7
Sim	0	0,0	3	4,3
ATC J				
Não	24	100,0	65	92,9
Sim	0	0,0	5	7,1
ATC L				
Não	24	100,0	70	100,0
ATC M				
Não	22	91,7	66	94,3
Sim	2	8,3	4	5,7
ATC N				
Não	9	37,5	6	8,6
Sim	15	62,5	64	91,4
ATC P				
Não	23	95,8	69	98,6
Sim	1	4,2	1	1,4
ATC R				
Não	22	91,7	54	77,1
Sim	2	8,3	16	22,9
ATC S				
Não	24	100,0	68	97,1
Sim	0	0,0	2	2,9
ATC V				
Não	24	100,0	70	100,0
Ausência de ATC				
Não	20	83,3	52	74,3
Sim	4	16,7	18	25,7

continua...

Variáveis	Interação medicamentosa			
	NÃO		SIM	
	n	%	n	%
Ausência de medicação				
Não	22	91,7	70	100,0
Sim	2	8,3	0	0,0
Número de medicamentos prescritos				
1 a 4	20	83,3	17	24,3
5 a 10	4	16,7	47	67,1
11 a 22	0	0,0	6	8,6
Total	**24**	**100,0**	**70**	**100,0**

conclusão

Na mediana da internação, houve maior frequência de prescrições com IM potenciais graves (47,1%), de evidência razoável (56,8%) e tempo de início não especificado pelo software (63,2%) (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição das interações medicamentosas potenciais segundo a classificação da gravidade, evidência científica e tempo de início na mediana da internação, dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Mediana da Internação	
	n	%
Gravidade		
Grave	170	47,1
Moderada	160	44,3
Leve	19	5,3
Contraindicada	12	3,3
Total	**361**	**100,0**
Evidência científica		
Excelente	7	1,9
Boa	149	41,3
Razoável	205	56,8
Desconhecida	0	0,0
Total	**361**	**100,0**
Tempo de Início		
Tardio	85	23,5
Imediato	48	13,3
Não especificado	228	63,2
Total	**361**	**100,0**

No modelo de regressão logística, na análise ajustada, evidencia-se que pacientes recebendo medicamentos para o Sistema Nervoso – ATC N e em uso de cinco ou mais medicamentos possuíam maior chance de ocorrência de IM potencial do que pacientes não submetidos a farmacoterapia para o sistema nervoso ou que empregavam até quatro medicamentos (*Odds Ratio* de 7,4 e 4,9, respectivamente) (Tabela 9).

Tabela 9 - Modelo de regressão logística para predição de interações medicamentosas em prescrições da mediana da internação dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Comparações	Regressão Bruta				Regressão Ajustada			
		Odds Ratio Bruto	IC95% para OR		Valor p	Odds Ratio Ajustado	IC95% para OR		Valor p
Sexo	**Feminino vs Masculino**	0,8	0,3	2,0	0,56	0,8	0,2	2,6	0,67
Diagnóstico	**Psiquiátrico + clínico vs apenas psiquiátrico**	0,6	0,2	1,9	0,39	0,9	0,2	3,7	0,90
ATC A	**SIM vs NÃO**	2,7	1,0	7,0	0,05	1,3	0,4	4,5	0,63
ATC B	**SIM vs NÃO**	0,3	0,0	5,5	0,44				
ATC C	**SIM vs NÃO**	3,1	1,1	8,3	0,03	2,0	0,6	6,7	0,27
ATC D	**SIM vs NÃO**	1,9	0,5	7,3	0,34				
ATC G	**SIM vs NÃO**	1,4	0,1	13,1	0,77				
ATC H	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC J	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC M	**SIM vs NÃO**	0,7	0,1	3,9	0,65				
ATC N	**SIM vs NÃO**	6,4	2,0	20,7	<0,01	7,4	1,8	30,7	<0,01
ATC P	**SIM vs NÃO**	0,3	0,0	5,5	0,44				
ATC R	**SIM vs NÃO**	3,3	0,7	15,4	0,14	1,6	0,3	8,9	0,59
ATC S	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
SEM ATC	**SIM vs NÃO**	1,7	0,5	5,7	0,37				
Número de medicamentos	**Polifarmácia vs ausência de polifarmácia**	6,0	2,1	17,0	<0,01	4,9	1,3	18,8	0,02

4.1.3 Fatores relacionados às Interações Medicamentosas potenciais na última prescrição

A análise das últimas prescrições apontou maior frequência de IM potenciais em idosos do sexo feminino (63,2%) e com presença de diagnósticos psiquiátrico e clínico concomitantes (72,4%). Verificou-se, igualmente, maior prevalência de prescrição apresentando IM potenciais para pacientes recebendo medicamentos para o Sistema Nervoso – ATC N (86,84%), para o Aparelho Digestivo e Metabolismo – ATC A (71,1%) e para o Aparelho Cardiovascular – ATC C (71,1%). Nesse momento da coleta, como ocorreu nos momentos anteriores, também se constatou que, entre os pacientes com IM potenciais, a maioria estava em uso de 5 a 10 medicamentos (77,6%) e, para todos os pacientes em uso de 11 a 22 medicamentos, a prescrição indicou IM potencial (10,5%) (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais na última prescrição e variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Lins – SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Interação medicamentosa			
	NÃO		SIM	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	8	44,4	28	36,8
Feminino	10	55,6	48	63,2
Diagnóstico				
Psiquiátrico e clínico	13	72,2	55	72,4
Apenas psiquiátrico	5	27,8	21	27,6
ATC A				
Não	8	44,4	22	28,9
Sim	10	55,6	54	71,1
ATC B				
Não	18	100,0	66	86,8
Sim	0	0,0	10	13,2
ATC C				
Não	11	61,1	22	28,9
Sim	7	38,9	54	71,1
ATC D				
Não	18	100,0	70	92,1
Sim	0	0,0	6	7,9
ATC G				
Não	16	88,9	72	94,7
Sim	2	11,1	4	5,3
ATC H				
Não	18	100,0	69	90,8
Sim	0	0,0	7	9,2
ATC J				
Não	16	88,9	68	89,5
Sim	2	11,1	8	10,5
ATC L				
Não	17	94,4	74	97,4
Sim	1	5,6	2	2,6
ATC M				
Não	18	100,0	72	94,7
Sim	0	0,0	4	5,3
ATC N				
Não	5	27,8	10	13,2
Sim	13	72,2	66	86,8
ATC P				
Não	18	100,0	76	100,0
ATC R				
Não	18	100,0	62	81,6
Sim	0	0,0	14	18,4
ATC S				
Não	18	100,0	75	98,7
Sim	0	0,0	1	1,3
ATC V				
Não	18	100,0	76	100,0
Ausência de ATC				
Não	10	55,6	44	57,9
Sim	8	44,4	32	42,1

continua...

Variáveis	Interação medicamentosa			
	NÃO		SIM	
	n	%	n	%
Ausência de medicação				
Não	18	100,0	76	100,0
Número de medicamentos prescritos				
1 a 4	13	72,2	9	11,9
5 a 10	5	27,8	59	77,6
11 a 22	0	0,0	8	10,5
Total	**18**	**100,0**	**76**	**100,0**

conclusão

Nas últimas prescrições, verificou-se maior frequência de IM potenciais moderadas (47,6%), de evidência razoável (58,3%) e tempo de início não especificado pelo software (62,6%) (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição das interações medicamentosas potenciais segundo a classificação da gravidade, evidência científica e tempo de início, na última prescrição, dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Última prescrição	
	n	%
Gravidade		
Grave	165	44,4
Moderada	177	47,6
Leve	24	6,4
Contraindicada	6	1,6
Total	**372**	**100,0**
Evidência científica		
Excelente	9	2,4
Boa	146	39,3
Razoável	217	58,3
Desconhecida	0	0,0
Total	**372**	**100,0**
Tempo de início		
Tardio	86	23,1
Imediato	53	14,3
Não especificado	233	62,6
Total	**372**	**100,0**

Na última prescrição, o modelo de regressão logística, na análise ajustada, mostrou que somente o uso de cinco ou mais medicamentos foi preditor para ocorrência de IM potencial, com *Odds Ratio* de 30,1, o que pressupõe a possibilidade de que pessoas submetidas à polifarmácia tiveram 30,1 vezes a chance de apresentar IM potencial quando comparadas àquelas com prescrição de até quatro medicamentos (Tabela 12).

Tabela 12 - Modelo de regressão logística para predição de interações medicamentosas nas últimas prescrições dos idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Variáveis	Comparações	Regressão Bruta				Regressão Ajustada			
		Odds Ratio Bruto	IC95% para OR		Valor p	Odds Ratio Ajustado	IC95% para OR		Valor p
Sexo	**Feminino vs Masculino**	1,4	0,5	3,9	0,55	1,8	0,4	7,1	0,43
Diagnóstico	**Psiquiátrico + clínico vs apenas psiquiátrico**	1,0	0,3	3,2	0,99	0,9	0,2	4,3	0,85
ATC A	**SIM vs NÃO**	2,0	0,7	5,6	0,21	0,5	0,1	2,4	0,36
ATC B	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC C	**SIM vs NÃO**	3,9	1,3	11,2	0,01	0,9	0,2	4,3	0,85
ATC D	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC G	**SIM vs NÃO**	0,4	0,1	2,6	0,37				
ATC H	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC J	**SIM vs NÃO**	0,9	0,2	4,9	0,94				
ATC L	**SIM vs NÃO**	0,5	0,0	5,4	0,54				
ATC M	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC N	**SIM vs NÃO**	2,5	0,7	8,7	0,14	1,6	0,3	8,2	0,60
ATC R	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
ATC S	**SIM vs NÃO**	*	*	*	*				
SEM ATC	**SIM vs NÃO**	0,9	0,3	2,6	0,86				
Número de medicamentos	**Polifarmácia vs ausência de polifarmácia**	19,4	5,6	67,2	<0,01	30,1	4,3	209,4	<0,01

Foi identificado um total de 1064 IM potenciais nas prescrições para os 94 idosos nos três momentos investigados (média de 354,7 IM por momento). No que se referem às IM potenciais graves, comprovou-se maior frequência da interação entre os fármacos Clorpromazina e Prometazina (3,3%), em prescrições da admissão; Clorpromazina e Haloperidol (3,0%), na mediana da internação; e a interação entre Metformina e Risperidona (3,0%) na última prescrição (Tabela 13). Em relação às IM potenciais consideradas contraindicadas pelo software, com frequência absoluta maior ou igual a três, houve a interação entre as medicações Cetoconazol e Sinvastatina na admissão.

Tabela 13 – Distribuição das interações medicamentosas potenciais graves com frequência absoluta maior ou igual a três detectadas nas prescrições dos três momentos analisados da internação de idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde. Lins-SP, período de 2005 a 2014.

Interação	Admissão		Mediana internação		Última prescrição	
	n	%	n	%	n	%
Clorpromazina + Prometazina	11	3,3	7	1,9	6	1,6
Clorpromazina + Haloperidol	9	2,7	11	3,0	8	2,2
Haloperidol + Prometazina	9	2,7	7	1,9	6	1,6
Metformina + Risperidona	6	1,8	8	2,2	11	3,0
Diazepan + Fenobarbital	6	1,8	7	1,9	5	1,3
Risperidona + Haloperidol	5	1,5	7	1,9	6	1,6
Cetoconazol + Fenobarbital	5	1,5	2	0,6	1	0,3
Carbamazepina + Cetoconazol	5	1,5	2	0,6	0	0,0
Carbamazepina + Clorpromazina	4	1,2	6	1,7	8	2,2
Insulina + Risperidona	4	1,2	5	1,4	5	1,3
Haloperidol + Cetoconazol	4	1,2	3	0,8	0	0,0
Clorpromazina + Cetoconazol	4	1,2	2	0,6	1	0,3
Clorpromazina + Fosfato monobásico/Fosfato dibásico	3	0,9	4	1,1	5	1,3
Diazepan + Fenitoína	3	0,9	3	0,8	2	0,5
Olanzapina + Carbamazepina	3	0,9	3	0,8	2	0,5
Amitriptilina + Haloperidol	3	0,9	3	0,8	1	0,3
Cetoconazol + Fenitoína	3	0,9	1	0,3	1	0,3
Risperidona + Glibenclamida	2	0,6	5	1,4	3	0,8
Risperidona + Cetoconazol	2	0,6	5	1,4	1	0,3
Clorpromazina + Risperidona	2	0,6	4	1,1	5	1,3
Olanzapina + Metformina	2	0,6	3	0,8	2	0,5
Haloperidol + Citalopran	2	0,6	3	0,8	1	0,3
Carbamazepina + Clonazepan	2	0,6	3	0,8	1	0,3
Carbamazepina + Sinvastatina	2	0,6	2	0,6	5	1,3
Haloperidol + Fosfato monobásico/Fosfato dibásico	1	0,3	5	1,4	4	1,1
Risperidona + Sinvastatina	1	0,3	1	0,3	4	1,1
Carbamazepina + Losartana	0	0,0	1	0,3	5	1,3
Clorpromazina + Quetiapina	0	0,0	1	0,3	4	1,1
Captopril + Losartana	0	0,0	0	0,0	4	1,1
Outras	219	67,2	247	68,4	265	71,4
Total de IM	**331**	**100,0**	**361**	**100,0**	**372**	**100,0**

5. DISCUSSÃO

O primeiro aspecto a receber considerações mais específicas, neste estudo, diz respeito à evidência de que a amostra de idosos é predominantemente feminina, fato esse corroborado por diversas pesquisas com idosos (CASSONI et al., 2014; MARTINS, G. A. et al., 2015; SGANGA et al., 2015; SMANIOTO; HADDAD, 2013). No entanto, um censo, realizado em hospitais psiquiátricos do Estado de São Paulo, em 2014, revelou dominância de população masculina (CAYRES et al., 2015).

A faixa etária de 60 a 69 anos foi especificada em 54,3% dos prontuários dos pacientes investigados. Cuentro et al. (2014), estudando pacientes atendidos em ambulatório de geriatria de um hospital universitário, e Gotardelo et al. (2014) e Pereira, Nogueira e Silva (2015), em pesquisa de base populacional com idosos, também detectaram prevalência de pessoas nesta faixa etária.

Além disso, a maioria dos prontuários apontou a presença de diagnósticos psiquiátrico e clínico concomitantes (72,3% dos prontuários), em detrimento de diagnóstico exclusivamente psiquiátrico. Pimenta et al. (2015) reportaram a presença de doenças crônicas em 83,1% dos idosos cadastrados na atenção básica de um município de Minas Gerais e associa a elevação do risco de aparecimento de enfermidades ao avanço da idade. Borim, Barros e Botega (2013), ao analisarem a predominância de transtorno mental comum (TMC) em idosos no município da Campinas/SP, observaram aumento crescente da prevalência de TMC, na medida em que havia maior número de morbidades associadas, o que não foi observado na ausência de doenças crônicas.

Dessa forma, evidencia-se que os participantes desta pesquisa são, possivelmente, mais suscetíveis ao surgimento de agravos decorrentes de doenças crônicas, relacionadas às consequências negativas do processo de envelhecer em uma instituição, à presença do transtorno mental e ao uso de psicotrópicos de forma crônica.

Um desses riscos pode ser evidenciado pela polifarmácia, isto é, o uso de cinco ou mais medicamentos, identificado em 76,6% das prescrições. Dado semelhante foi encontrado por Pinheiro, Carvalho e Luppi (2013), que detectaram a presença de polifarmácia em 73,3% das prescrições de pacientes idosos portadores de síndromes demenciais, atendidos em um serviço de geriatria. De maneira interessante, estudos mostram menores prevalências de polifarmacoterapia em pesquisas com idosos não institucionalizados, sendo reconhecidos 39,3% pacientes em polifarmacoterapia, no estudo de Martins, G. A. et al. (2015), e 33%, em Cassoni

et al. (2014).

A elevada frequência de polifarmácia nesta investigação justifica-se, em parte, pela combinação do transtorno mental com afecções clínicas, o que pode requerer a confluência de diferentes fármacos, podendo tornar o regime terapêutico especialmente complexo em pacientes idosos com muitas comorbidades (MÖLLER et al., 2014).

A maioria dos medicamentos foi administrada por via oral, nos três momentos investigados. Haw, Stubbs e Dickens (2007), em investigação conduzida com idosos internados em enfermarias de longa permanência, em um hospital psiquiátrico no Reino Unido, constataram que 91,8% dos medicamento foram administradas por via oral. Da mesma forma, Antunes et al. (2015) especificam que 51,7% dos medicamentos receitadas a idosos, em um serviço de emergência hospitalar, foram de administração oral. O uso oral de medicamentos para pacientes geriátricos é recomendado pela sua comodidade e facilidade de administração (FUCHS; WANNMACHER, 2010).

Os fármacos empregados para o Sistema Nervoso foram os mais prescritos, embora se tenha observado uma redução na frequência de prescrição ao longo dos três momentos analisados (49,4% na admissão; 47,7% na mediana da internação; e 39,8%, na última prescrição). O maior número de prescrição de tais fármacos pode, em parte, ser justificado pelas características dos sujeitos investigados, quais sejam: idosos com diagnósticos psiquiátricos ou neuropsiquiátricos. Outros dois grupos de medicamentos manifestaram elevado número de prescrições: aqueles que atuam no Aparelho Digestivo e Metabolismo e no Aparelho Cardiovascular, com aumento de ambos no decorrer dos três períodos.

Destaca-se que a prevalência de medicamentos receitados, de acordo com a classificação ATC, pode conter importante variação em função da população e do cenário estudado. Diferentemente da pesquisa em tela, que restringiu a investigação aos idosos institucionalizados em um hospital psiquiátrico, Pinheiro, Carvalho e Luppi (2013) verificaram que medicamentos destinados ao Sistema Cardiovascular (31,15%), seguidos por aqueles que atuam no Sistema Nervoso Central (29,26%) e no Aparelho Digestivo e Metabolismo (18,86%) foram os mais utilizados por idosos portadores de síndromes demenciais atendidos em um serviço de geriatria.

Medicamentos para o Sistema Cardiovascular, seguidos daqueles com

ação no Sistema Nervoso Central e Sistema Digestório e Metabólico, também foram os mais consumidos, em pesquisa efetivada por Cuentro et al. (2014), com idosos de um ambulatório de geriatria de um hospital universitário, e por Santos et al. (2013), em estudo de base populacional com idosos de Goiânia/GO. Em pacientes idosos atendidos em uma Unidade Básica de Saúde (UBS), também foi apurada predominância de prescrição de medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular, seguidos pelos destinados ao Aparelho Digestivo e Metabolismo e ao sangue e órgãos hematopoiéticos (RIBAS; OLIVEIRA, 2014).

É de grande relevância, nesta pesquisa, a detecção de 1064 IM potenciais nos três momentos investigados, com uma média de 354,7 por momento. Distinguiu-se que 67,0%, 74,5% e 80,8% dos pacientes apresentaram IM potenciais na admissão, mediana da internação e última prescrição, respectivamente, expressando aumento importante das mesmas ao longo do tempo de internação. Salienta-se a média de, aproximadamente, cinco IM potenciais por paciente em cada momento avaliado.

Dados que mais se aproximam desta análise foram encontrados por Pinto et al. (2014) e por Marusic et al. (2013).

Pinto et al. (2014), em pesquisa com 40 idosos hipertensos, realizada em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ribeirão Preto/SP, obtiveram uma média de 4,2 IM por paciente, dos quais 100% dos pacientes manifestaram IM, sendo expresso um total de 169 IM. Ressalte-se que referidos autores empregaram o mesmo software utilizado nesta investigação para análise das IM.

De outra feita, Marusic et al. (2013), ao avaliarem a incidência de IM em 222 idosos na Croácia, detectaram que 85,6% dos pacientes indicaram IM potencial, com uma média de cinco IM por paciente. Aqui, o software empregado foi o Lexi-Interact.

Variações como a complexidade da internação de longa permanência em um hospital psiquiátrico e o próprio transtorno mental, assim como diferenças na sensibilidade e especificidades dos softwares utilizados no reconhecimento das IM potenciais podem justificar as divergências encontradas por outros estudos, como será demonstrado posteriormente.

Pasina et al. (2013), em estudo prospectivo com idosos em enfermarias de medicina interna e geriatria da Itália, revelaram um total de 4938 IM em 2712 idosos, dos quais 60,5% demonstraram IM potencial; a média consistiu em duas IM

por paciente, na admissão. No entanto, a base de dados de IM empregada foi aquela desenvolvida pelo *Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*.

Pesquisa com 111 idosos residentes em uma instituição de longa permanência na China demonstrou que 37,8% foram submetidos a IM potencial, bem como reconhecido um total de 168 IM pelo software Drug-Reax® System e 488 IM pelo Lexi-Interact (LAO et al., 2013).

Dos 558 pacientes com doença renal, predominantemente idosos, em tratamento conservador, 74,9% apresentaram potencial de IM, totalizando 1364 IM potenciais, salientando-se que o software para identificação das interações também foi o Drug-Reax® System (MARQUITO et al., 2014).

Na análise em pauta, houve elevada porcentagem de IM potenciais graves; contudo, constatou-se, também, redução na frequência ao longo dos três momentos da internação (52,0% na admissão; 47,1% na mediana; e 44,4% na última prescrição). Nas últimas prescrições, prevaleceram IM potenciais moderadas (47,6%). A porcentagem de IM potenciais graves ora desvelada é superior àquela constatada em outros trabalhos sobre a temática, nos quais a frequência variou de 3,0 a 17,2%, havendo maior prevalência de IM potencial moderada, com variação de 26,8% a 95,7% (ANTUNES et al., 2015; CUENTRO et al., 2014; GOTARDELO et al., 2014; MARQUITO et al., 2014; PASINA et al., 2013; PINHEIRO; CARVALHO; LUPPI, 2013; PINTO et al., 2014).

As IM potenciais definidas como contraindicadas pelo programa registram redução quando estimados os três momentos investigados (5,1% na admissão; 3,3% na mediana; e 1,6% na última prescrição). Entretanto, se cotejadas segundo a literatura (MARQUITO et al., 2014), as porcentagens reveladas são elevadas e admitidas como preocupantes, haja vista a possibilidade de ocorrência de reações adversas graves relacionadas às IM.

Os achados que mais se aproximaram dos resultados desta pesquisa foram descritos por Alvim et al. (2015) e Schenkel et al. (2015). O estudo conduzido por Alvim et al. (2015), todavia, deu-se com prescrições de pacientes de unidade de terapia intensiva e revelou que 51% das IM foram classificadas como contraindicadas ou de gravidade importante. A seu turno, Schenkel et al. (2015) avaliaram as IM potenciais em usuários de antidepressivos atendidos em uma UBS, detectando que 54,33% das IM foram classificadas como graves. Observe-se que ambos os estudos citados se valeram do Drug-Reax® System e não se restringiram

à população idosa.

O nível de evidências científicas razoável e o tempo de início não especificado prevaleceu no que se refere às IM potenciais detectadas em todos os momentos investigados. O achado, em relação ao nível de evidências científicas, significa, de acordo com o Truven Health Analytics (2016), que o embasamento científico disponível a respeito da IM é insuficiente; não obstante, ponderações farmacológicas permitirem aos clínicos suspeitarem que a interação existe ou que a documentação é boa para um medicamento semelhante farmacologicamente.

Da mesma forma, importante mencionar que o software Drug-Reax® System, frequentemente, sofre atualizações como acréscimos e revisões (entre 55 e 60 mil por ano em todo o sistema), com o objetivo de assegurar a continuidade da relevância, conforme os critérios e padrões atuais (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016). Igualmente, há dificuldade na comparação de achados sobre IM potenciais em diferentes trabalhos, tendo em vista que a especificidade das amostras e dos locais de estudo podem influenciar, diretamente, nas pesquisas sobre interações.

Esta investigação apontou que a interação entre Clorpromazina e Prometazina foi a IM potencial grave mais frequente em prescrições da admissão; note-se que o principal efeito dessa interação é a possibilidade de indução do prolongamento do intervalo QT, bem como eventos adversos cardíacos (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016).

Quanto às prescrições da mediana da internação, a IM potencial grave foi mais frequente entre Clorpromazina e Haloperidol. Já sobre os antipsicóticos e fenotiazínicos, eles podem aumentar o risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca) (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016).

O intervalo QT, no eletrocardiograma, reflete o tempo de início da despolarização ventricular e o fim da repolarização, sendo mensurado do início do complexo QRS até o final da onda T. Torsades de pointes é uma forma de taquicardia ventricular polimórfica vinculada ao prolongamento do intervalo QT; trata-se de uma arritmia cardíaca, geralmente assintomática, mas relacionada com síncope e morte súbita (BEACH et al., 2013).

A Clorpromazina, um fenotiazínico de baixa potência, tem relação com o prolongamento do intervalo QT, podendo ocasionar torsades de pointes, mediante altas doses. O haloperidol, um agente de alta potência, foi ligado a ocorrências de

prolongamento do intervalo QT e de torsades de pointes, ainda que a frequência e a magnitude do prolongamento QT tenham sido menores quando defrontadas a outros antipsicóticos, tal qual a tiorizadina (BEACH et al., 2013). Desse modo, o risco de prolongamento do intervalo QT é aumentado pelo uso simultâneo de múltiplos medicamentos que induzem o prolongamento ou por interações medicamentosas. Essas situações podem elevar, significativamente, a morbimortalidade. Tal risco é ainda mais alto em pacientes hospitalizados, devido à sua situação clínica, que, em geral, é mais complexa e requer outros tratamentos (VILLAMANÁN; ARMADA; RUANO, 2015).

Atentando para as características dos sujeitos desta pesquisa, vale mencionar o elevado risco de alterações na formação e condução do estímulo cardíaco, considerando as IM potenciais graves identificadas (MARTINS, J. M. et al., 2015).

Nas últimas prescrições, houve frequência importante da interação entre Metformina e Risperidona (3,0%).

Os antipsicóticos de segunda geração são amplamente administrados para uma variedade de transtornos mentais por sua tolerabilidade e perfil de efeitos colaterais, caracterizados como leves, porém significativos. Um dos efeitos adversos mais importantes é o ganho de peso (DAS et al., 2012). Apesar da IM potencial entre Metformina e Risperidona ser tomada como grave na análise do Truven Health Analytics (2016), a literatura revela que o uso concomitante desses fármacos pode ter finalidade terapêutica.

A esse respeito, Zheng et al. (2015), em uma meta-análise que investigou a efetividade e segurança da metformina na prevenção e no tratamento do ganho de peso e anormalidades metabólicas associadas a antipsicóticos, demonstraram que esta biguanida é um medicamento efetivo, seguro e bem tolerado, podendo levar à diminuição do ganho ponderal e à redução das anormalidades metabólicas, induzidas por agentes antipsicóticos. O mecanismo sugerido pelos autores para a redução do ganho ponderal e da desregulação metabólica está relacionado à interferência da metformina no que tange a seu antagonismo no receptor histamínico H_1 e no aumento do apetite ou na reparação direta da desregulação metabólica e no aumento da sensibilidade à insulina (ZHENG et al., 2015).

Da mesma forma, houve uma IM potencial entre as medicações Cetoconazol e Sinvastatina, a única considerada como contraindicada pelo software,

com frequência maior ou igual a três. Tal interação é passível de resultar em risco elevado de miopatia e rabdomiólise (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016). De acordo com o software, o provável mecanismo para o referido risco é a inibição do metabolismo da sinvastatina mediada pela enzima CYP3A4. A sinvastatina é substrato para a enzima CYP3A4 e o cetoconazol é potente inibidor da CYP3A4. Com isso, para o uso do cetoconazol, é necessário suspender a administração da sinvastatina durante o curso do tratamento (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016).

Estudo a respeito do tema mostra que o citocromo P450 CYP3A4 é uma das enzimas mais importantes envolvidas no metabolismo e na excreção de xenobióticos e está localizado, principalmente, no fígado (no retículo endoplasmático dos hepatócitos), mas, também, encontra-se na parede intestinal em quantidades relevantes. Essa enzima metaboliza, aproximadamente, 50% de todos os medicamentos comercializados. Numerosas interações medicamentosas, clinicamente relevantes, são conhecidas pela ligação com medicamentos CYP3A4-dependentes, quando esses são administrados, concomitantemente, com qualquer inibidor ou indutor do CYP3A4 (HOCH et al., 2013).

De particular importância é a interação entre as estatinas e os fármacos que inibem a CYP3A4. As estatinas, como, por exemplo, a sinvastatina, sofrem metabolismo de primeira fase pela CYP3A4; já os inibidores dessa enzima, como é o caso de antifúngicos, como o cetoconazol, reduzem a capacidade metabólica da CYP3A4, resultando em elevação do nível plasmático das estatinas. Isso pode aumentar o risco de toxicidade pela estatina (MOLDEN; SKOVLUND; BRAATHEN, 2008; ROWAN et al., 2012; WILKE et al., 2012).

As estatinas, apesar de serem consideradas fármacos bem tolerados, requerem atenção dado o potencial de eventos adversos musculares, que variam de fraqueza ou dor muscular difusa, sem elevação dos níveis de creatina quinase (CK) até a miopatia grave, com aumento de CK, podendo progredir à rabdomiólise, causando a morte (MOLDEN; SKOVLUND; BRAATHEN, 2008; ROWAN et al., 2012).

As IM potenciais graves que ocorreram com maior frequência, já descritas anteriormente, revelam que os sujeitos desta pesquisa podem estar expostos a eventos adversos, resultantes da terapêutica medicamentosa, o que pode resultar em aumento da morbi-mortalidade entre eles. Convém mencionar que a maioria dos idosos investigados não expôs uma IM potencial isolada, pois a média de IM

potenciais nas prescrições, por paciente, nos três momentos investigados, ou seja, na admissão, na mediana da internação e na última prescrição, foi de 5,3, 5,2 e 4,9, respectivamente. Destaca-se, ainda, que, na análise da última prescrição, havia pacientes cuja prescrição constava de 23 IM potenciais.

No modelo de regressão logística, realizado para identificar os preditores de IM no momento da admissão dos idosos, contribuíram, de forma significativa, a idade de 60 a 69 anos (OR=7,9), a polifarmácia (OR=16,6) e o uso de medicamentos para o Aparelho Cardiovascular (OR=11,3) e para o Aparelho Respiratório (OR=16,4). Na mediana da internação, foram preditores para IM potenciais o uso de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso (OR=7,4) e polifarmácia (OR=4,9). Na última prescrição, apenas a polifarmácia foi preditor para ocorrência de IM potencial (OR=30,1), indicando que a segurança do paciente no uso de medicamentos permaneceu comprometida.

Há consenso na literatura nacional e internacional sobre a associação entre IM e o número de medicamentos utilizados, no entanto, fatores como a idade e o uso de medicamentos (sejam aqueles destinados aos Aparelhos Cardiovascular ou Respiratório ou ao Sistema Nervoso) não demonstraram relação com as IM em estudos sobre a temática (LAO et al., 2013; LEA et al., 2013; MARQUITO et al., 2014; MIBIELLI et al., 2014; OESTERHUS et al, 2016; PINTO et al., 2014).

Em um inquérito domiciliar com 577 idosos residentes no Rio de Janeiro, Mibielli et al. (2014) observaram que pessoas com IM potencial tiveram chance acima de 300% de ter usado cinco ou mais medicamentos, quando confrontadas com usuários de até quatro medicamentos; nesse caso, fatores sociodemográficos como sexo e idade não sugeriram associação significativa com a ocorrência de IM.

Oesterhus et al. (2016) também constataram significância estatística na associação entre o número de medicamentos e IM, em investigação realizada na Noruega, com idosos institucionalizados, portadores de demência leve; contudo, não houve ligação entre IM e idade, gênero e presença de comorbidades.

Lao et al. (2013), em estudo com idosos chineses institucionalizados, não detectaram diferenças significativas entre a presença ou ausência de IM em relação à idade, gênero, demência, doença de Parkinson e ao uso de psicotrópicos, fato esse que difere da pesquisa em tela, que, por sua vez, reconheceu associação estatística entre IM e o uso de medicamentos para o Sistema Nervoso na mediana da internação. Entretanto, no estudo de Lao et al. (2013), o número de

medicamentos prescritos mostrou associação positiva com IM potencial, o que também foi confirmado nesta pesquisa.

Por outro lado, Pinto et al. (2014) apontaram que o número de IM assinalado foi diretamente proporcional ao número de medicamentos e comorbidades; necessário evidenciar que o trabalho dos autores mencionados foi desenvolvido com idosos brasileiros, em uso contínuo de, pelo menos, um anti-hipertensivo, isto é, medicamento destinado ao Sistema Cardiovascular.

Ao investigar a prevalência de internações hospitalares relacionadas à IM potencial e seus fatores de risco, em uma clínica geral de um hospital privado no interior de São Paulo, Varallo, Costa e Mastroianni (2013) demonstraram que a variável gênero não foi fator de risco para ocorrência de IM. Já a faixa etária elevada (idosos) foi admitida como fator de proteção e a polifarmácia, novamente aparecendo como fator preditor para IM.

As divergências ora elucidadas, no que se refere à associação entre IM potenciais e variáveis sociodemográficas, como idade e sexo, e em relação ao uso de medicamentos específicos, indicam a necessidade de novas pesquisas acerca do tema, capazes de lançar o olhar para as referidas variáveis.

Embora não tenha sido objetivo do presente estudo, o tempo a que os idosos foram expostos à polifarmácia merece ser considerado, visto que tal foi identificada nos três momentos investigados e pode associar-se à morbi-mortalidade. Partindo, pois, dessa percepção, uma pesquisa que avaliou o efeito da polifarmácia crônica (cinco ou mais medicações por, pelo menos, seis meses em um ano), em idosos residentes em comunidade da região da Lombardia (Itália), revelou associação significativa dessa prática com hospitalização, institucionalização e mortalidade (FRANCHI et al., 2016).

Para prevenir os eventos adversos e os agravos que podem suceder de IM potenciais em idosos, diversas abordagens foram desenvolvidas nas últimas décadas. Essas intervenções, tais como disponibilidade de evidências sobre o impacto dos medicamentos, a prevenção do uso de medicamentos inapropriados a idosos, a avaliação geriátrica e o sistema de prescrição informatizado, se concentram em fatores que influenciam o risco de eventos adversos, a polifarmácia, os erros de medicação, o metabolismo dos fármacos e as características individuais dos pacientes. Porém, nenhuma delas se mostrou benéfica, havendo deficiências de padronização (ONDER et al., 2013).

A avaliação integral do paciente, segundo padrões clínicos e funcionais, e a integração de conhecimentos e habilidades de diferentes profissionais são necessárias para promover a segurança do paciente no uso de medicamentos, especialmente de idosos mais fragilizados (ONDER et al., 2013), como é o caso dos sujeitos aqui abordados.

Cuentro et al. (2014) e Schenkel et al. (2015) salientam a importância do envolvimento do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar, especialmente na atenção em geriatria, favorecendo um atendimento personalizado. Os autores sugerem, ainda, o estabelecimento de protocolos e procedimentos com o objetivo de reduzir inadequações nas prescrições médicas (CUENTRO et al., 2014).

Roblek et al. (2016), em pesquisa que examinou se as intervenções de farmacêuticos clínicos podem reduzir a prevalência de IM clinicamente relevantes de pacientes com insuficiência cardíaca crônica durante a hospitalização e após a alta, detectaram que as ações do farmacêutico reduzem, significativamente, o número de pacientes com IM clinicamente relevantes durante a internação; entretanto, isso não sugere reduções importantes nos índices de óbito e rehospitalização durante os seis meses de acompanhamento. A implementação dos cuidados farmacêuticos deve ser considerada como parte de uma equipe multidisciplinar colaborativa, na qual o farmacêutico pode rever os regimes terapêuticos para IM potencial e preparar recomendações para modificações no tratamento medicamentoso.

O cuidado seguro e efetivo na farmacoterapia consiste em importante aspecto da qualidade do cuidado e as atividades relacionadas aos medicamentos são parte do trabalho e da responsabilidade da enfermagem na prática diária. Dessa forma, a equipe de Enfermagem desempenha papel fundamental nas diferentes fases do tratamento medicamentoso. O entendimento de todo o processo medicamentoso como parte do cuidado e da segurança do paciente faz-se necessário (HÄRKÄNEN, 2014).

Os enfermeiros precisam estar capacitados para avaliar as condições clínicas do paciente antes de iniciar a farmacoterapia: planejar metas de cuidado, administração segura e efetiva de medicamentos; avaliar a eficácia e segurança do medicamento prescrito, o que envolve o potencial para IM; e documentar as atividades desenvolvidas. Além de conhecimentos sobre medicamentos e habilidades práticas e de tomada de decisão, essa atividade exige, ainda, habilidades e conhecimentos em jurisprudências, ética, fisiologia, fisiopatologia e

matemática. A falta desses elementos é capaz de aumentar o risco de eventos adversos no processo medicamentoso (SULOSAARI et al., 2014).

Como integrante de uma equipe multidisciplinar, o enfermeiro pode auxiliar na resolução da polifarmácia ao questionar, embasado em conhecimento científico, se um regime medicamentoso pode ser simplificado. Desse modo, o enfermeiro necessita conhecer a quantidade e complexidade de medicamentos, bem como as vulnerabilidades de seus pacientes, tendo em vista o potencial em desenvolver reações adversas (MION; SANDHU, 2016).

Os profissionais de enfermagem precisam estar atentos a informações sobre IM potenciais, sendo capacitados para classificar e descrever a potencial IM e aptos a sugerir alternativas apropriadas (FORMIGA et al., 2014). Nesse sentido, o Manual de Interações Medicamentosas Potenciais, elaborado a partir dos resultados aqui elencados, pode fornecer subsídios para uma prática profissional qualificada e segura (Apêndice B).

De particular importância é, ainda, a reconciliação medicamentosa, que consiste em processo complexo e cooperativo de avaliação global da terapêutica medicamentosa, envolvendo médicos, enfermeiros e farmacêuticos, com o objetivo de prevenir erros, tais como omissões, duplicações, IM e erros de dose, além de propor a observação da adesão ao tratamento (MARQUES; ROMANO-LIEBER, 2014; SINVANI et al., 2013; VOGELSMEIER et al., 2013).

Compreende a elaboração uma lista completa e precisa de medicamentos do paciente, incluindo nome do fármaco, dose, frequência e via de administração e a associação dessa lista com a prescrição da admissão, transferência e/ou alta visando a promover um tratamento medicamentoso correto. Tal ação inclui três etapas, quais sejam: verificação (história medicamentosa), clarificação (garantia de que as medicações, doses e orientações estão apropriadas) e reconciliação (documentação das mudanças) (CHHABRA et al., 2012).

Mueller et al. (2012), em revisão sistemática sobre reconciliação medicamentosa no ambiente hospitalar, com inclusão de 26 estudos, confirmaram diminuição das discrepâncias de medicamentos, nos potenciais eventos adversos a medicamentos e nos eventos adversos a medicamentos.

Importante mencionar que os resultados desta investigação devem ser avaliados considerando suas limitações, dentre as quais se cita a análise de prontuários de idosos de uma única instituição de saúde, resultando em número

reduzido de prontuários analisados, e a delimitação de idade adotada para classificação de idoso, que pode variar entre os trabalhos a respeito do tema, dificultando comparações.

Há, além disso, que se considerar o método utilizado para detectar as IM potenciais, pois o software identifica apenas IM potenciais, o que não determina que os possíveis eventos adversos ocorram em todos os pacientes expostos a uma IM potencial do tipo fármaco-fármaco. Vale destacar, todavia, a importância dos softwares como instrumentos para indicar IM potenciais e, no caso específico do software ora empregado, ressalta-se sua sensibilidade e especificidade adequadas para essa finalidade, contribuindo para a validade dos achados desse estudo.

6. CONCLUSÕES

O presente estudo analisou e classificou as interações medicamentosas potenciais, do tipo fármaco-fármaco, detectadas nas prescrições para idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados de um Centro de Atenção Integral à Saúde, no período de 2005 a 2014. Os resultados permitiram concluir que:

- A maioria dos prontuários apontou a presença de diagnósticos psiquiátrico e clínico concomitantes (72,3% dos prontuários), em detrimento de diagnóstico exclusivamente psiquiátrico;
- A polifarmácia, isto é, o uso de cinco ou mais medicamentos, foi identificada em 76,6% das prescrições;
- Os fármacos utilizados para o Sistema Nervoso foram os mais prescritos, havendo redução na frequência de prescrição dos mesmos ao longo dos três momentos analisados (49,4% na admissão; 47,7% da mediana da internação; e 39,8% na última prescrição);
- Foi alta a prevalência de IM potenciais identificadas nos três momentos, somando 1064 IM. Verificou-se que 67,0%, 74,5% e 80,8% dos pacientes apresentaram IM potenciais na admissão, mediana da internação e última prescrição, respectivamente;
- Houve elevada porcentagem de IM potenciais graves, havendo redução na frequência ao longo dos três momentos da internação (52,0% na admissão; 47,1% na mediana; e 44,4% na última prescrição);
- Foi elevada a frequência de IM potenciais consideradas contraindicadas (5,1% na admissão; 3,3% na mediana; e 1,6% na última prescrição);
- O nível de evidências científicas razoável e o tempo de início não especificado prevaleceu, no que se refere às IM potenciais detectadas em todos os momentos investigados;
- A interação entre Clorpromazina e Prometazina foi a IM potencial grave mais frequente em prescrições da admissão. Nas prescrições da mediana da internação, foi mais frequente a IM potencial grave entre Clorpromazina e Haloperidol e, nas últimas prescrições, houve frequência importante da interação entre Metformina e Risperidona;
- No modelo de regressão logística, para identificar os preditores de IM potenciais no momento da admissão dos idosos, contribuíram, de forma

significativa, a idade de 60 a 69 anos, a polifarmácia e o uso de medicamentos para o Aparelho Cardiovascular e para o Aparelho Respiratório;

- Na mediana da internação, foram preditores para IM potenciais o uso de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso e polifarmácia;
- Na última prescrição, apenas a polifarmácia foi preditor para ocorrência de IM potencial.

Os achados ora elucidados apontam para a necessidade da implementação de estratégias direcionadas à segurança do paciente quanto à ocorrência de IM potenciais. O envolvimento da equipe multidisciplinar na avaliação do esquema medicamentoso, especialmente médicos, enfermeiros e farmacêuticos, é essencial na prevenção de reações adversas decorrentes de erros de prescrição e promoção da segurança do paciente.

É evidente, portanto, o quanto o profissional enfermeiro desempenha função importante na prevenção de IM potenciais, devendo possuir conhecimentos e habilidades necessários à análise das vulnerabilidades do paciente idoso, asseverando o planejamento do cuidado para administração segura e efetiva dos medicamentos.

Assinala-se que o acesso a informações atualizadas sobre IM potenciais compreende estratégia para otimizar a qualidade da prescrição medicamentosa. Logo, conforme objetivo específico da presente pesquisa, foi elaborado e será divulgado à equipe de saúde do local de estudo, um manual contendo as interações medicamentosas identificadas. O conteúdo do referido manual está disposto no Apêndice B.

REFERÊNCIAS[1]

[1] De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente**. Brasília, 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2016.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Investigação de eventos adversos em serviços de saúde**. Brasília, 2013. 66 p. (Série segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde, 5). Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro5-InvestigacaoEventos.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2016.

ALVIM, M. M. et al. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 353-359, 2015.

ANTUNES, J. F. S. et al. Interação medicamentosa em idosos internados no serviço de emergência de um hospital universitário. **REME: Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 19, n. 4, p. 907-918, out./dez. 2015.

BALDONI, A. O. et al. Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 617-632, Dec. 2010.

BARROS, S.; BICHAFF, R. (Org.). **Desafios para a desinstitucionalização**: censo psicossocial dos moradores em hospitais psiquiátricos do Estado de São Paulo. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; FUNDAP, 2008.

BEACH, S. R. et al. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. **Psychosomatics**, Washington, v. 54, n. 1, p. 1-13, Jan./Feb. 2013.

BONFADA, D. et al. Reforma psiquiátrica brasileira: conhecimentos dos profissionais de saúde do serviço de atendimento móvel de urgência. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 227-233, abr./jun. 2013.

BORIM, F. S. A.; BARROS, M. B. A.; BOTEGA, N. J. Transtorno mental comum na população idosa: pesquisa de base populacional no município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 7, p. 1415-1426, jul. 2013.

BRASAITE, I.; KAUNONEN, M.; SUOMINEN, T. Healthcare professionals' knowledge, attitudes and skills regarding patient safety: a systematic literature

review. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, Stockholm, v. 29, n. 1, p. 30-50, Mar. 2015.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 abr. 2001. Seção 1, p. 2. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10216.htm>. Acesso em: 5 set. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 jun. 2013a. Seção 1, p. 59. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 5 set. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 02 abr. 2013b. Seção1, p. 43. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html>. Acesso em: 5 set. 2013.

BRENES-SALAZAR, J. A. et al. Clinical pharmacology relevant to older adults with cardiovascular disease. **American Journal of Geriatric Cardiology**, Benjing, v. 12, n. 3, p. 192-195, May 2015.

CASSONI, T. C. J. et al. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: estudo SABE. **Cadernos Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 1708-1720, ago. 2014.

CAYRES, A. Z. F. et al. (Org.). **Caminhos para a desinstitucionalização no Estado de São Paulo**: censo psicossocial 2014. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; FUNDAP, 2015.

CHHABRA, P. T. et al. Medication reconciliation during the transition to and from long-term care settings: a systematic review. **Research in Social & Administrative Pharmacy**, New York, v. 8, n. 1, p. 60-75, Jan./Feb. 2012.

CLOSS, V. E.; SCHWANKE, C. H. A. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. **Revista**

Brasileira de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 443-458, set. 2012.

CUENTRO, V. S. et al. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 8, p. 3355-3364, ago. 2014.

CUNHA, G. L. Mecanismos biológicos do envelhecimento. In: FREITAS, E. V.; PY, L. (Ed.) **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 2, p. 14-33.

DAS, C. et al. Second-generation antipsychotic use in schizophrenia and associated weight gain: A critical review and meta-analysis of behavioral and pharmacologic treatments. **Annals of Clinical Psychiatry**, New York, v. 24, n. 3, p. 225-239, Aug. 2012.

DUARTE, M. B.; REGO, M. A. V. Comorbidade entre depressão e doenças clínicas em um ambulatório de geriatria. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 691-700, mar. 2007.

FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace Revista Científica Internacional**, Campo dos Goytacazes, v. 1, n. 7, p. 106-132, jan./mar. 2012.

FOKTER, N.; MOZINA, M.; BRVAR, M. Potential drug-drug interactions and admissions due to drug-drug interactions in patients treated in medical departments. **Wiener Klinische Wochenschrift**, Wien, v. 122, n. 3-4, p. 81-88, Feb. 2010.

FORMIGA, L. M. F. et al. Interação medicamentosa: conhecimento dos enfermeiros de um hospital público. **Revista de Enfermagem da UFPI**, Teresina, v. 2, n. 4, p. 18-26, out./dez. 2014.

FRANCHI, C. et al. Changes in clinical outcomes for community-dwelling older people exposed to incident chronic polypharmacy: a comparison between 2001 and 2009. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 25, n. 2, p. 204-211, Feb. 2016.

FREITAS, E. V. et al. (Org.). **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica**: fundamentos da terapêutica racional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

GAGNE, J. J.; MAIO, V; RABINOWITZ, C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 33, n.2, p. 141-151, Apr. 2008.

GLASSOCK, R. J.; RULE, A. D. The implications of anatomical and functional changes of the aging kidney: with an emphasis on the glomeruli. **Kidney International**, New York, v. 82, n. 3, p. 270-277, Aug. 2012.

GOTARDELO, D. R. et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 31, p. 111-118, abr./jun. 2014.

HÄRKÄNEN, M. **Medication-related adverse outcomes and contributing factors among hospital patients**. 2014. 96 p. Dissertation (Health Sciences) – University of Eastern Finland, Kuopio, 2014.

HAW, C.; STUBBS, J.; DICKENS, G. An observational study of medication administration erros in old-age psychiatric impatients. **International Journal for Quality in Health Care**, Oxford, v. 19, n. 4, p. 210-216, Aug. 2007.

HEFNER, G. et al. Side effects related to potentially inappropriate medications in elderly psychiatric patients under everyday pharmacotherapy. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 71, n. 2, p. 165-172, Feb. 2015.

HINES, L. E.; MURPHY, J. E. Potentially harmful drug-drug interactions in the elderly: a review. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, Hillsborough, v. 9, n. 6, p. 364-377, Dec. 2011.

HOCH, M. et al. Pharmacokinetic interactions of almorexant with midazolam and simvastatin, two CYP3A4 model substrates, in healthy male subjects. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 69, n. 3, p. 523-532, Mar. 2013.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied logistic regression**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 2000.

HUBBARD, R. E.; O'MAHONY, M. S.; WOODHOUSE, K. W. Medication prescribing in frail people. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 69, n. 3, p. 319-326, Mar. 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Mudança demográfica no Brasil no início do século XXI**: subsídios para as projeções da população. Rio de Janeiro, 2015. (Estudos & Análises. Informação demográfica e socioeconômica, 3). Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv93322.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2016.

JOSEPH, B.; HASSAN, A. Geriatric trauma patients: what is the difference? **Current Surgery Reports**, New York, v. 4, n. 1, p. 1-6, 2016.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M. S. **To err is human**: building a safer health system, Institute of Medicine. Washington: National Academy Press, 2000.

LAO, C. K. et al. Potentially inappropriate prescribing and drug-drug interactions among elderly Chinese nursing home residents in Macao. **International Journal of Clinical Pharmacy**, Dordrecht, v. 35, n. 5, p. 805-812, Oct. 2013.

LEA, M. et al. Severity and management of drug-drug interactions in acute geriatric patients. **Drugs & Aging**, Auckland, n. 30, n. 9, p. 721-727, Sep. 2013.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 311-318, jan. 2014.

LORENZINI, E.; SANTI, J. A. R.; BÁO, A. C. P. Segurança do paciente: análise dos incidentes notificados em um hospital do sul do Brasil. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. 121-127, jun. 2014.

MARQUES, L. F. G.; ROMANO-LIEBER, N. S. Segurança do paciente no uso de medicamentos após a alta hospitalar: estudo exploratório. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 23, n. 4, p. 1431-1444, out./dez. 2014.

MARQUITO, A. B. et al. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 26-34, 2014.

MARTINS, G. A. et al. Uso de medicamentos potencialmente inadequados entre idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil: um inquérito de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 11, p. 2401-2412, nov. 2015.

MARTINS, J. M. et al. Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 36, n. 2, p. 297-305, 2015.

MARUSIC, S. et al. Actual drug-drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: a prospective observational study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 69, n. 9, p. 1717-1724, Sep. 2013.

MIBIELLI, P. et al. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso de anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 9, p. 1947-1956, set. 2014.

MION, L. C.; SANDHU, S. K. Adverse drug events in older hospitalized adults: implications for nursing practice. **Geriatric Nursing**, New York, v. 37, n. 2, p. 153-155, Mar./Apr. 2016.

MOLDEN, E.; SKOVLUND, E.; BRAATHEN, P. Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors. **Drug Safety**, Auckland, v. 31, n. 7, p. 587-596, 2008.

MÖLLER, H. J. et al. History, background, concepts and current use of comedication and polypharmacy in psychiatry. **The International Journal of Neuropsychopharmacology**, Cambridge, v. 17, n. 7, p. 983-996, Jul. 2014.

MUELLER, S. K. et al. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 172, n. 14, p. 1057-1069, Jul. 2012.

NECHBA, R. B. et al. Difficulty in managing polypharmacy in elderly: case report and review of the literature. **Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics**, v. 6, n. 1, p. 30-33, Mar. 2015.

OESTERHUS, R. et al. Potentially inappropriate medications and drug-drug interactions in home-dwelling people with mil dementia. **International Journal of**

Geriatric Psychiatry, Chichester, Feb. 2016. In press.

OLIVEIRA, J. R.; XAVIER, R. M. F.; SANTOS JÚNIOR, A. F. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período 2006 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 22, n. 4, p. 671-678, out./dez. 2013.

OLIVEIRA, L. V.; COSTA, G. M. C.; MEDEIROS, K. K. A. S. Envelhecimento: significado para idosos encarcerados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 139-148, mar. 2013.

ONDER, G. et al. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, Washington, v. 69, n. 4, p. 430-437, Apr. 2014.

ONDER, G. et al. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. **Age and Ageing**, London, v. 42, n. 3, p. 284-291, May 2013.

PASINA, L. et al. Drug-drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 22, n. 10, p. 1054-1060, Oct. 2013.

PAULA, T. C.; BOCHNER, R.; MONTILLA, D. E. R. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 828-844, 2012.

PEREIRA, D. S.; NOGUEIRA, J. A. D.; SILVA, C. A. B. Qualidade de vida e situação de saúde de idosos: um estudo de base populacional no Sertão Central do Ceará. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p. 893-908, out./dez. 2015.

PIMENTA, F. B. et al. Fatores associados a doenças crônicas em idosos atendidos pela Estratégia de Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 8, p. 2489-2498, 2015.

PINHEIRO, J. S.; CARVALHO, M. F. C.; LUPPI, G. Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 303-314, 2013.

PINTO, N. B. F. et al. Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 735-741, nov./dez. 2014.

PIRMOHAMED, M. Drug-drug interactions and adverse drug reactions: separating the wheat from the chaff. **Wiener Klinische Wochenschrift**, Wien, v. 122, n. 3-4, p. 62-64, Feb. 2010.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**: avaliação de evidências para a prática da enfermagem. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

RAMOS, M. G.; HARA, C.; ROCHA, F. L. Princípios do uso de psicofármacos em idosos. In: FREITAS, E. V.; PY, L. (Ed.). **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 29, p. 359-371.

RANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

REIS, A. M. M. **Fatores associados às interações medicamentosas potenciais e aos eventos adversos a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva**. 2009. 194 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

RIBAS, C.; OLIVEIRA, K. R. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 99-114, jan./mar. 2014.

ROBLEK, T. et al. Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drug-drug interactions in patients with heart failure: a randomized, double-blind, controlled trial. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 203, p. 647-652, Jan. 2016.

ROWAN, C. G. et al. Clinical importance of the drug interaction between statins and CYP3A4 inhibitors: a retrospective cohort study in The Health Improvement Network. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 21, n. 5, p. 494-506, May 2012.

SANTOS, T. R. A. et al. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 1, p. 94-103, fev. 2013.

SCHENKEL, M. et al. Interação medicamentosa em usuários de antidepressivos do sistema público de um município do sul do Brasil. **Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 8, n. 3, p. 107-114, set./dez. 2015.

SCHNEIDER, R. H.; IRIGARAY, T. Q. O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 25, n. 4, p. 585-593, dez. 2008.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n.1, p. 136-140, jan./fev. 2010.

SGANGA, F. et al. Polypharmacy and health outcomes among older adults discharged from hospital: Results from the CRIME study. **Geriatrics & Gerontology International**, Tokyo, v. 15, n. 2, p. 141-146, Feb. 2015.

SILVA, L. A. et al. Representações sociais do processo de envelhecimento de pacientes psiquiátricos institucionalizados. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 124-131, jan./mar. 2011.

SILVA, P. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

SILVA, W. J. M.; FERRARI, C. K. B. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.

SINVANI, L. D. et al. Medication reconciliation in continuum of care transitions: a moving target. **Journal of the American Medical Directors Association**, New York, v. 14, n. 9, p. 668-672, Sep. 2013.

SKINNER, M. A literature review: polypharmacy protocol for primary care. **Geriatric Nursing**, London, v. 36, n. 5, p. 367-371, Sep./Oct. 2015.

SMANIOTO, F. N.; HADDAD, M. C. L. Avaliação da farmacoterapia prescrita a idosos institucionalizados. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 66, n. 4, p. 523-527, jul./ago. 2013.

SOUSA-MUÑOZ, R. L. et al. Prescrições geriátricas inapropriadas e polifarmacoterapia em enfermarias de clínica médica de um Hospital-Escola. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 315-

323, 2012.

SULOSAARI, V. et al. Medication education in nursing programmes in Finland: findings from a national survey. **Collegian**, Subiaco, v. 21, n. 4, p. 327-335, 2014.

TEIXEIRA, I. N. D. O.; GUARIENTO, M. E. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 6, p. 2845-2857, set. 2010.

VARALLO, F. R.; COSTA, M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, n. 1, p. 79-85, 2013.

VILLAMAÑÁN, E.; ARMADA, E.; RUANO, M. Prolongación del intervalo QT inducido por fármacos: ¿conocemos sus riesgos? **Medicina Clínica**, Barcelona, v. 144, n. 6, p. 269-274, mar. 2015.

VOGELSMEIER, A. et al. Medication reconciliation: a qualitative analysis of clinicians' perceptions. **Research in Social & Administrative Pharmacy**, New York, v. 9, n. 4, p. 419-430, Jul./Aug. 2013.

VONBACH, P. et al. Evaluation of frequently used drug interaction screening programs. **Pharmacy World and Science**, Heidelberg, v. 30, n. 4, p. 367-374, Aug. 2008.

WILKE, R. A. et al. The clinical pharmacogenomics implementation consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, Alexandria, v. 92, n. 1, p. 112-117, Jul. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment**: 2016. Oslo, 2015. Disponível em: <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2016_guidelines_web.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2016.

ZHENG, W. et al. Metformin for weight gain and metabolic abnormalities associated with antipsychotic treatment: meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, Baltimore, v. 35, n. 5, p. 499-509, Oct. 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Instrumento de Identificação de Interações Medicamentosas

1. CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA DOS PACIENTES

Data da coleta: Dia: ___ Mês: ___ Ano: ____

Identificação: _____

Data de Nascimento: Dia: ___ Mês: ___ Ano: ____

Sexo: Masculino ( ) Feminino ( )

Cor da pele registrada: _____

Escolaridade registrada: _____

Estado civil: _____

Profissão/Ocupação: _____

Procedência: _____

Local de encaminhamento para admissão: _____

Data de admissão: Dia: ___ Mês: ___ Ano: _____

Desfecho: Alta ( ) Transferência ( ) Óbito ( ) Dia: ___ Mês: ___ Ano: _____

2. CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES

Registro diagnóstico de doenças psiquiátricas: _____

_____

Registro diagnóstico de doenças clínicas: _____

_____

3. PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS NA ADMISSÃO

ATC Nível	Medicamento Prescrito	Via de admin.

4. PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS NA MEDIANA DA INTERNAÇÃO

ATC Nível	Medicamento Prescrito	Via de admin.

5. PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS NA ÚLTIMA PRESCRIÇÃO

ATC Nível	Medicamento Prescrito	Via de admin.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA ADMISSÃO

	Medicamento I	Medicamento II
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

7.		
8.		

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA MEDIANA DA INTERNAÇÃO

	Medicamento I	Medicamento II
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		

8. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA ÚLTIMA PRESCRIÇÃO

	Medicamento I	Medicamento II
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		

APÊNDICE B – Manual de Interações Medicamentosas Potenciais

1. APRESENTAÇÃO

Este manual é resultado da pesquisa de mestrado da aluna do curso de Pós-graduação em Enfermagem Psiquiátrica da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, *Ellen Carolina Dias Castilho*. A pesquisa foi desenvolvida em um Centro de Atenção Integral à Saúde (CAIS), com os idosos institucionalizados em unidades de internação e lares abrigados, com o objetivo de analisar e classificar as interações medicamentosas potenciais do tipo fármaco-fármaco detectadas nas prescrições, no período de 2005 a 2014.

2. INTRODUÇÃO

As interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos de um medicamento são modificados pela administração simultânea de outro medicamento, podendo ocorrer também pela presença de alimento, bebida ou agentes químicos ambientais. Podem resultar tanto na potencialização quanto na redução dos efeitos dos fármacos envolvidos, além de reações adversas e morte. A gravidade e consequência das interações medicamentosas estão relacionadas a variáveis como morbidades clínicas e psiquiátricas, quantidade e características dos fármacos (GAGNE; MAIO; RABINOWITZ, 2008; PIRMOHAMED, 2010; SILVA, 2013).

As interações fármaco-fármaco podem ser classificadas, segundo o mecanismo da interação, em: físico-químico, farmacocinético e farmacodinâmico (FUCHS; WANNMACHER, 2010; FREITAS et al., 2013; SILVA, 2013).

a) Físico-químico: também chamadas de farmacêuticas, acontecem anteriormente à administração dos medicamentos, ou seja, ocorrem fora do organismo. Podem ser interações entre os componentes ativos e inativos da preparação e entre eles e os equipamentos de administração, como seringas, agulhas e equipos.

b) Farmacocinético: acontecem quando um medicamento exerce efeitos na absorção, distribuição, metabolismo e excreção de outro medicamento.
c) Farmacodinâmico: referem-se à alteração da atividade de um medicamento ao nível do receptor ou enzima, produzindo sinergias e antagonismos.

As interações medicamentosas foram detectadas com o auxílio de um *software* chamado *Drug-Reax® System* da *Thompson Heatlhcare*. O programa classifica as interações medicamentosas de acordo com a gravidade em contraindicada, grave, moderada, leve e não especificado (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2016).

Na tabela abaixo encontram-se as principais interações medicamentosas contraindicadas, graves e moderadas detectadas no referido estudo, bem como o tempo de início, efeito clínico e recomendações. A pesquisa no *software* para identificação das IM potenciais que constam neste manual foi realizada no ano de 2016.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Cetoconazol	Sinvastatina	Contraindicada	O uso concorrente pode aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise.	Não esp.
Cetoconazol	Amiodarona	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de amiodarona e aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca).	Não esp.
Clorpromazina	Metoclopramida	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em aumento do risco de reações extrapiramidais ou síndrome neuroléptica maligna.	Não esp.
Prometazina	Metoclopramida	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em risco elevado de efeitos extrapiramidais.	Não esp.
Cetoconazol	Fluconazol	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada ao cetoconazol e risco de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Ziprasidona	Clorpromazina	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Ziprasidona	Haloperidol	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Biperideno	Cloreto de potássio	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em risco de lesões gastrointestinais.	Imediato
Risperidona	Metoclopromida	Contraindicada	O urso concorrente pode resultar em risco elevado de reações extrapiramidais ou síndrome neuroléptica maligna.	Não esp.
Citalopran	Cetoconazol	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em elevação da exposição ao citalopran e risco de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Citalopran	Selegilina	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em risco elevado de síndrome serotoninérgica (hipertensão, taquicardia, hipertermia, mioclonia, alterações do estado mental).	Não esp.
Carbamazepina	Selegilina	Contraindica	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de síndrome serotoninérgica	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
		da	(hipertensão, taquicardia, hipertermia, mioclonia, alterações do estado mental).	
Amitriptilina	Ziprasidona	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de síndrome serotoninérgica (hipertensão, taquicardia, hipertermia, mioclonia, alterações do estado mental).	Não esp.
Haloperidol	Fluconazol	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição do haloperidol e risco de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Ziprasidona	Fluconazol	Contraindicada	O uso concorrente pode resultar em aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Risperidona	Cetoconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de risperidona e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Tardio
Clorpromazina	Risperidona	Grave	O uso concorrente pode resultar em aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes* e parada cardíaca).	Não esp.
Carbamazepina	Cetoconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada à carbamazepina e exposição diminuída ao cetoconazol.	Não esp.
Carbamazepina	Fenitoína	Grave	O uso concorrente pode resultar em diminuição da concentração de fenitoína e/ou carbamazepina.	Tardio
Diazepan	Fenobarbital	Grave	O uso concorrente pode resultar em aumento da depressão respiratória.	Não esp.
Diazepan	Fenitoína	Grave	O uso concorrente pode resultar em alterações na concentração sérica de fenitoína.	Não esp.
Cetoconazol	Fenobarbital	Grave	O uso concorrente pode resultar em diminuição da exposição ao cetoconazol.	Não esp.
Cetoconazol	Fenitoína	Grave	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição à fenitoína e diminuição da exposição ao cetoconazol.	Tardio
Amitriptilina	Risperidona	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca).	Não esp.
Amiodarona	Clorpromazina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Clorpromazina	Cetoconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Prometazina	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Imipramina	Risperidona	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca).	Não esp.
Ranitidina	Cetoconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição diminuída ao cetoconazol.	Imediato
Amitriptilina	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Clorpromazina	Prometazina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Amiodarona	Prometazina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Amiodarona	Risperidona	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Amiodarona	Olanzapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada ao substrato CYP1A2 e risco de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Cetoconazol	Olanzapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Cetoconazol	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada de quetiapina e risco elevado de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Carbamazepina	Clorpromazina	Grave	O uso concorrente pode resultar na formação de precipitado.	Não esp.
Fenobarbital	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em diminuição da exposição à quetiapina.	Não esp.
Clorpromazina	Haloperidol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca).	Não esp.
Prometazina	Haloperidol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Haloperidol	Cetoconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de haloperidol e risco elevado de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Haloperidol	Fosfato monobásico/	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Cetoconazol	Fosfato dibásico Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Captopril	Losartana	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de reação adversa (hipotensão, síncope, hipercalemia, alterações na função renal).	Não esp.
Fluconazol	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Carbamazepina	Sinvastatina	Grave	O uso concorrente pode resultar em redução da exposição à sinvastatina.	Tardio
Cetoconazol	Prometazina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Risperidona	Haloperidol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Clorpromazina	Citalopran	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Haloperidol	Citalopran	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Omeprazol	Citalopran	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada ao citalopran e risco de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Risperidona	Citalopran	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*.	Não esp.
Haloperidol	Propranolol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipotensão e parada cardíaca.	Imediato
Carbamazepina	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada a carbamazepina e risco para toxicidade e diminuição da eficácia da quetiapina.	Não esp.
Clorpromazina	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Prometazina	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Risperidona	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Clorpromazina	Fosfato	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
	monobásico/ Fosfato dibásico			
Cetoconazol	Hidróxido de alumínio	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição diminuída ao cetoconazol.	Não esp.
Cetoconazol	Omeprazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição diminuída ao cetoconazol.	Não esp.
Levofloxacino	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Ondansetrona	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Digoxina	Hidroclorotiazida	Grave	O uso concorrente pode resultar em toxicidade digitálica (náusea, vômito, arritmia).	Tardio
Ciprofloxacino	Imipramina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Espironolactona	Cloreto de potássio	Grave	O uso concorrente pode resultar em hipercalemia.	Tardio
Amitriptilina	Haloperidol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes* e parada cardíaca).	Não esp.
Quetiapina	Ciprofloxacino	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Clorpromazina	Ciprofloxacino	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Clorpromazina	Fluconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes* e parada cardíaca).	Não esp.
Clorpromazina	Imipramina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Ciprofloxacino	Fluconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Ciprofloxacino	Cetoconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Imipramina	Fluconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
			(prolongamento QT, *torsades de pointes* e parada cardíaca).	
Clorpromazina	Amitriptilina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Citalopran	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Cetoconazol	Amitriptilina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Ziprasidona	Lítio	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações do estado mental).	Não esp.
Hidroclorotiazida	Lítio	Grave	O uso concorrente pode resultar em elevada concentração de lítio e toxicidade pelo lítio (fraqueza, tremores, sede excessiva, confusão).	Não esp.
Clorpromazina	Lítio	Grave	O uso concorrente pode resultar em fraqueza, discinesia, aumento de sintomas extrapiramidais, encefalopatia, dano cerebral.	Tardio
Haloperidol	Lítio	Grave	O uso concorrente pode resultar em fraqueza, discinesia, aumento de sintomas extrapiramidais, encefalopatia, dano cerebral.	Tardio
Losartana	Lítio	Grave	O uso concorrente pode resultar em toxicidade por lítio (fraqueza, tremores, sede excessiva, confusão).	Tardio
Carbamazepina	Ziprasidona	Grave	O uso concorrente pode resultar em concentração plasmática de ziprasidona diminuída e risco aumentado de síndrome serotoninérgica.	Não esp.
Olanzapina	Carbamazepina	Grave	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia da olanzapina e exposição aumentada à carbamazepina e risco de toxicidade.	Não esp.
Amiodarona	Anlodipino	Grave	O uso concorrente pode resultar em bradicardia, bloqueio atrioventricular e sinusal.	Não esp.
Cetoconazol	Atorvastatina	Grave	O uso concorrente pode resultar em nível plasmático aumentado de atorvastatina e risco elevado de miopatia e rabdomiólise.	Tardio
Clorpromazina	Ác.	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de sangramento.	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
	Tranexâmico			
Amiodarona	Haloperidol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Risperidona	Sinvastatina	Grave	O uso concorrente pode resultar em concentração sérica elevada de sinvastatina com risco aumentado de miopatia e rabdomiólise.	Tardio
Lítio	Neozine	Grave	O uso concorrente pode resultar em fraqueza, discinesia, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia, dano cerebral.	Tardio
Lítio	Prometazina	Grave	O uso concorrente pode resultar em fraqueza, discinesia, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia, dano cerebral.	Tardio
Dexametasona	Nifedipino	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição diminuída ao nifedipino.	Não esp.
Carbamazepina	Clonazepan	Grave	O uso concorrente pode resultar em níveis plasmáticos reduzidos de clonazepan.	Tardio
Sinvastatina	Anlodipino	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada à sinvastatina e aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise.	Imediato
Carbamazepina	Nifedipino	Grave	O uso concorrente pode resultar em diminuição da exposição ao nifedipino.	Não esp.
Risperidona	Ginkgo Biloba	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de reações adversas relacionado a risperidona.	Tardio
Olanzapina	Diazepan	Grave	O uso concorrente pode resultar em potencialização da sedação e depressão respiratória.	Não esp.
Captopril	Espironolactona	Grave	O uso concorrente pode resultar em hipercalemia.	Tardio
Risperidona	Fluoxetina	Grave	O uso concorrente pode resultar em concentração plasmática aumentada de risperidona e risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Clorpromazina	Fluoxetina	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada à fluoxetina e risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.	Não esp.
Risperidona	Donepezil	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*.	Tardio

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Prometazina	Donepezil	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*.	Tardio
Rivastigmina	Donepezil	Grave	O uso concorrente pode resultar em redução do limiar de convulsão.	Não esp.
Clorpromazina	Donepezil	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*.	Tardio
Quetiapina	Donepezil	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*.	Tardio
Haloperidol	Selegilina	Grave	O uso concorrente pode resultar em perda da eficácia do selegilina.	Não esp.
Alopurinol	Captopril	Grave	O uso concorrente pode resultar em hipersensibilidade (síndrome de Stevens-Johnson, erupções na pele).	Tardio
Cetoconazol	Clonazepan	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada ao clonazepan.	Não esp.
Fenobarbital	Clonazepan	Grave	O uso concorrente pode resultar em depressão respiratória adicional.	Não esp.
Haloperidol	Sertralina	Grave	O uso concorrente pode resultar em concentrações aumentadas de haloperidol.	Não esp.
Risperidona	Sertralina	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada à risperidona.	Não esp.
Cetoconazol	Caltrate D	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição diminuída ao cetoconazol.	Não esp.
Amiodarona	Citalopran	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Lítio	Olanzapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em fraqueza, discinesia, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e dano cerebral.	Tardio
Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Quetiapina	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de prolongamento QT.	Não esp.
Eritromicina	Teofilina	Grave	O uso concorrente pode resultar em aumento das concentrações de teofilina e diminuição das concentrações de eritromicina.	Tardio
Risperidona	Fluconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de cardiotoxicidade	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
			(prolongamente QT, *torsades de pointes* e parada cardíaca).	
Fluoxetina	Citalopran	Grave	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada ao citalopran, risco de prolongamento QT e síndrome serotoninérgica.	Não esp.
Amitriptilina	Fluconazol	Grave	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de toxicidade pela amitriptilina e de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes* e parada cardíaca).	Tardio
Carbamazepina	Hidroclorotiazida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hiponatremia.	Tardio
Carbamazepina	Imipramina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da efetividade da imipramina.	Tardio
Carbamazepina	Fenobarbital	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da exposição à carbamazepina e potencial perda de eficácia.	Tardio
Imipramina	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de toxicidade pela fenitoína (ataxia, hipereflexia, nistagmo, tremores).	Tardio
Amitriptilina	Carbamazepina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da efetividade da amitriptilina.	Tardio
Amitriptilina	Diazepan	Moderada	O uso concorrente pode resultar em déficits motores (diminuição do tempo de reação, redução da vigilância).	Imediato
Amitriptilina	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de toxicidade pela fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremores).	Tardio
Captopril	Clorpropamide	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Carbamazepina	Risperidona	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da depuração da risperidona.	Tardio
Fenobarbital	Risperidona	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da concentração plasmática de risperidona e de seu metabólito ativo (9-hidroxirisperidona).	Tardio
Fenitoína	Risperidona	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da concentração plasmática de risperidona e de seu metabólito ativo (9-hidroxirisperidona).	Tardio
Amiodarona	Losartana	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento do nível plasmático de losartana e	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
			diminuição do nível do metabólito ativo.	
Clorpromazina	Levodopa	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia do levodopa.	Imediato
Cetoconazol	Losartana	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de losartana.	Não esp.
Clorpropamide	Insulina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Insulina	Metformina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Captopril	Hidroclorotiazida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipotensão postural (primeira dose).	Imediato
Risperidona	Ranitidina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da biodisponibilidade de risperidona.	Não esp.
Amiodarona	Diclofenaco	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição de diclofenaco.	Não esp.
Amiodarona	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de toxicidade pela fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremores) e diminuição da concentração de amiodarona.	Tardio
Fenitoína	Quetiapina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia da quetiapina.	Não esp.
Carbamazepina	Haloperidol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da concentração de haloperidol.	Não esp.
Captopril	Metformina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Fluconazol	Losartana	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da conversão de losartana em seu metabólito ativo (E-3174).	Imediato
Captopril	Insulina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Losartana	Insulina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Carbamazepina	Omeprazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco de toxicidade pela carbamazepina.	Tardio
Carbamazepina	Propranolol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em concentração reduzida de propranolol resultando em perda da eficácia.	Não esp.
Clorpromazina	Propranolol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em toxicidade pela clorpromazina (sedação, efeitos	Tardio

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
			extrapiramidais, delírio) e convulsões.	
Omeprazol	Propranolol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição ao propranolol.	Não esp.
Carbamazepina	Ranitidina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em exposição aumentada à carbamazepina.	Não esp.
Ciprofloxacino	Ác. Fólico/Ferro	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da efetividade do ciprofloxacino.	Imediato
Omeprazol	Ác. Fólico/Ferro	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da biodisponibilidade do ferro.	Imediato
Hidróxido de alumínio	Fosfato monobásico/ Fosfato dibásico	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da absorção do fosfato.	Imediato
Hidróxido de alumínio	Levofloxacino	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da efetividade do levofloxacino.	Imediato
Omeprazol	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco de toxicidade pela fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremores).	Tardio
Carbidopa/ Levodopa	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da efetividade da levodopa.	Tardio
Ciprofloxacino	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento ou redução do nível sérico de fenitoína.	Não esp.
Clorpromazina	Captopril	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipotensão.	Imediato
Glibenclamida	Captopril	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Levotiroxina	Omeprazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento das taxas de TSH.	Tardio
Levotiroxina	Sinvastatina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia da levotiroxina.	Tardio
Carbamazepina	Diclofenaco	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da exposição ao diclofenaco.	Não esp.
Carbamazepina	Ciprofloxacino	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição à carbamazepina.	Não esp.
Metformina	Atenolol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia e diminuição dos sintomas de hipoglicemia.	Tardio
Carbamazepina	Cimetidina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição à carbamazepina.	Não esp.

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Clorpromazina	Fenobarbital	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da efetividade da clorpromazina.	Imediato
Haloperidol	Metildopa	Moderada	O uso concorrente pode resultar em toxicidade no SNC (demência) ou parkinsonismo reversível.	Tardio
Topiramato	Amitriptilina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da exposição à amitriptilina.	Tardio
Carbamazepina	Ginkgo Biloba	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da efetividade de anticonvulsivante.	Tardio
Lítio	Metildopa	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de toxicidade por lítio (tremores, fraqueza, sede excessiva, confusão mental).	Tardio
Carbidopa/ Levodopa	Clorpromazina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia da levodopa.	Imediato
Carbidopa/ Levodopa	Haloperidol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia da levodopa.	Imediato
Ác. Valpróico	Carbamazepina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em toxicidade pela carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, vômito, apnéia, convulsões, coma) e/ou diminuição da eficácia do ácido valpróico.	Tardio
Glibenclamida	Insulina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Não esp.
Amiodarona	Atorvastatina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de miopatia e rabdomiólise.	Não esp.
Sulfato Ferroso	Omeprazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da biodisponibilidade de ferro.	Imediato
Propranolol	Hidroclorotiazid a	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hiperglicemia, hipertrigliceridemia.	Tardio
Dexametasona	Cetoconazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de dexametasona.	Não esp.
Haloperidol	Olanzapina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de parkinsonismo (rigidez, marcha instável).	Tardio
Captopril	Furosemida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipotensão postural (primeira dose).	Imediato

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Cimetidina	Nifedipino	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento das concentrações séricas de nifedipino e toxicidade (cefaleia, edema periférico, hipotensão, taquicardia).	Tardio
Viofórmio cortisona	Furosemida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipocalemia.	Tardio
Carbamazepina	Levotiroxina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da efetividade da levotiroxina.	Não esp.
Noripurum	Levotiroxina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipotireoidismo.	Tardio
Noripurum	Omeprazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da biodisponibilidade de ferro.	Imediato
Digoxina	Cetoconazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de digoxina.	Não esp.
Losartana	Cetoconazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de losartana.	Não esp.
Diazepan	Ginkgo Biloba	Moderada	O uso concorrente pode resultar em diminuição da eficácia de anticonvulsivante.	Tardio
Hidroclorotiazida	Ginkgo Biloba	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da pressão arterial.	Tardio
Nifedipino	Ginkgo Biloba	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de efeitos colaterais ao nifedipino.	Tardio
Selegilina	Ginkgo Biloba	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de efeitos colaterais decorrente da inibição da monoamina oxidase.	Não esp.
Propranolol	Glibenclamida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia, diminuição dos sintomas de hipoglicemia.	Tardio
Selegilina	Glibenclamida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Imediato
Selegilina	Propranolol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipotensão postural.	Não esp.
Selegilina	Metformina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia.	Imediato
Propranolol	Metformina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hipo ou hiperglicemia, redução dos sintomas de	Tardio

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
			hipoglicemia.	
Carbidopa/ Levodopa	Risperidona	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia do levodopa.	Imediato
Carbamazepina	Furosemida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em hiponatremia.	Tardio
Fenobarbital	Prometazina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da efetividade da prometazina.	Imediato
Selegilina	Fenobarbital	Moderada	O uso concorrente pode resultar em perda da eficácia do selegilina.	Tardio
Selegilina	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em perda da eficácia do selegilina.	Não esp.
Carbamazepina	Topiramato	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução das concentrações de topiramato.	Tardio
Captopril	Digoxina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de digoxina.	Não esp.
Omeprazol	Digoxina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento do risco de intoxicação digitálica (náusea, êmese, arritmia).	Tardio
Furosemida	Digoxina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em intoxicação digitálica (náusea, êmese, arritmia).	Imediato
Sinvastatina	Digoxina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento do nível de digoxina.	Não esp.
Carbamazepina	Sertralina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de toxicidade pela carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, êmese, apnéia, convulsão, coma).	Tardio
Celecoxib	Furosemida	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da eficácia do diurético e anti-hipertensivo.	Não esp.
Captopril	Diclofenaco	Moderada	O uso concorrente pode resultar em disfunção renal ou redução da eficácia do anti-hipertensivo.	Não esp.
Lítio	Carbamazepina	Moderada	O uso concorrente pode resultar em neurotoxicidade (fraqueza, tremores, nistagmo).	Tardio
Omeprazol	Fluconazol	Moderada	O uso concorrente pode resultar em aumento da concentração plasmática de omeprazol.	Imediato

FÁRMACO	FÁRMACO	GRAVIDADE	EFEITO CLÍNICO	TEMPO DE INÍCIO
Sinvastatina	Fenitoína	Moderada	O uso concorrente pode resultar em perda da eficácia da sinvastatina.	Tardio
Amitriptilina	Varfarina sódica	Moderada	O uso concorrente pode resultar em risco aumentado de sangramento.	Tardio
Omeprazol	Varfarina sódica	Moderada	O uso concorrente pode resultar em elevação de valores séricos da Relação Normatizada Internacional e potencialização dos efeitos anticoagulantes.	Tardio
Topiramato	Ginkgo Biloba	Moderada	O uso concorrente pode resultar em redução da efetividade do anticonvulsivante.	Tardio

Não esp.= Não especificado; AAS=ácido acetilsalicílico.

Referências:

TRUVEN HEALTH ANALYTICS. DRUG-REAX® System (electronic version). Greenwood Village, [2016]. Disponível em: <http://www-micromedexsolutions-com.ez67.periodicos.capes.gov.br/>. Acesso em: 7 mar. 2016.

FREITAS, E. V. et al. (Orgs). **Tratado de Geriatria e Gerontologia.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica**: fundamentos da terapêutica racional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

GAGNE, J. J.; MAIO, V; RABINOWITZ, C. Prevalence and predictors of potencial drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 33, p. 141-151, 2008.

PIRMOHAMED, M. Drug-drug interactions and adverse drug reactions: separating the wheat from the chaff. **Wien Klin Wochenschr**, Austria, v. 122, p. 62-64, 2010.

SILVA, P. **Farmacologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 1325 p.

ANEXO

ANEXO A – Ofício de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3315-3382 - 55 16 3315-3381 - Fax: 55 16 3315-0518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP – 194/2014

Ribeirão Preto, 31 de outubro de 2014.

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 31 de outubro de 2014.

Protocolo CAAE: 33533914.4.0000.5393

Projeto: Interações medicamentosas potenciais em pacientes idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde.

Pesquisadores: Adriana Inocenti Miasso
Ellen Carolina Dias Castilho

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. Adriana Inocenti Miasso
Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP