



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FARMÁCIA CLÍNICA**

SAULO COELHO CUNHA

**AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS
PARA PACIENTES IDOSOS INTERNADOS EM HOSPITAL DE
ENSINO DA CIDADE DE FORTALEZA.**

FORTALEZA

2007

SAULO COELHO CUNHA

**AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS
PARA PACIENTES IDOSOS INTERNADOS EM HOSPITAL DE
ENSINO DA CIDADE DE FORTALEZA.**

Dissertação submetida ao Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, com área de concentração em Farmácia Clínica, do Departamento de Farmácia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro

FORTALEZA

2007

C98a Cunha, Saulo Coelho

Avaliação da adequação dos medicamentos prescritos para pacientes idosos internados em Hospital de Ensino da cidade de Fortaleza/ Saulo Coelho Cunha. 2007.

84 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem,
Fortaleza, 2007.

1. Uso de Medicamentos. 2. Idoso. 3. Medicamentos-efeitos adversos. I. Monteiro, Mirian Parente (Orient.). II. Título.

CDD 615.547

SAULO COELHO CUNHA

**AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS
PARA PACIENTES IDOSOS INTERNADOS EM HOSPITAL DE
ENSINO DA CIDADE DE FORTALEZA.**

Dissertação submetida ao Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, com área de concentração em Farmácia Clínica, do Departamento de Farmácia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro (Orientadora)
Departamento de Farmácia
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. João Macedo Coelho Filho
Departamento de Medicina
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dra. Marta Maria de França Fonteles
Departamento de Farmácia
Universidade Federal do Ceará

“... que lindo que é sonhar

sonhar não custa nada

sonhar e nada mais

de olhos bem abertos

que lindo que é sonhar

e não te custa nada

mais que tempo

nada mais que tempo...”

(Kevin Johansen)

Dedico esta dissertação a **Deus** por
iluminar sempre a minha vida.

A meus pais, **Fátima e Salvador**,
mentores de minha formação.

E a todos que de alguma forma
contribuíram para a concretização desta
etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos meus irmãos Sávio, Sâmia e Samir e aos meus pais, Salvador e Fátima, por acreditarem sempre em mim e por fazerem de mim tudo o que sou hoje.

Aos meus sobrinhos, Savinho e Caio Tércio, presentes de Deus e alegria da família.

A Profa. Mirian, orientadora, pelo tempo dedicado, desde os tempos da graduação, a minha formação acadêmica. Agradeço-a também por incentivar-me a crescer como profissional farmacêutico que sou e, mais ainda, por levar adiante este projeto de mestrado do qual muitas vezes pensei em desistir.

A Profa. Marta pela disposição e elegância em ajudar um pseudo-orientando na caça aos artigos científicos e troca de idéias.

Ao Dr. João Macedo pela contribuição dada durante o exame de qualificação e também pós-qualificação.

A Profa. Ana Paula Gondim por ter feito importantes contribuições na análise metodológica do trabalho.

A Suely Rozenfeld e Asa Bergman pela gentileza e agilidade ao responder os e-mails que eu enviei.

A Raimundinha, secretária da coordenação do mestrado, uma grande pessoa que muito me ajudou com seu carinho e atenção.

As minhas colegas de mestrado, especialmente Deuzilane, Gisele e Cristiana por estarem comigo dia-a-dia dando-me a força necessária para continuar adiante e também por dividirem comigo tantos momentos felizes desde a época em que éramos apenas graduandos.

Ao GPUIM – Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos – em especial, Ana Cláudia e Eudiana simplesmente por existirem e aos estagiários Camila Peixoto e José Martins de Alcântara Neto pela ajuda dada na coleta e análise de dados sem os quais eu não teria conseguido concluir minha dissertação.

A minha amiga Kelcyana, confidente, irmã e exemplo de pessoa a quem eu quero levar comigo por toda a eternidade.

Aos meus irmãos de coração, Murilo e Fabrício, aos quais dedico um carinho todo especial, exemplos de amigos com todas as letras e para todas as horas.

Ao meu primo Marcelo e a sua namorada Ana Lisse por sempre me apoiarem em tudo e incentivarem-me a querer sempre mais mesmo quando eu insistia em querer sempre menos.

A Fabrine e Nelson, colegas de trabalho do Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará, pela força e compreensão durante os momentos finais da dissertação e, claro, por tornar agradabilíssimo o nosso ambiente de trabalho. Obrigado mesmo!

A Beatriz Gondim, companheira de praia e de farra, pela motivação de ânimo freqüente e por vitaminar a minha vida. As baladas que nos aguardem!

Aos meus amigos do Shalom e do Focolare, especialmente Vitor, Hédler, João Paulo, Débora, Mirtes, Iury, Tiago Carneiro, Vinícius, Tatiana e Karine que, pela convivência, permitiram tornar-me um homem de Deus, ensinando-me a olhar o mundo com outros olhos. Aguardem, eu voltarei!

Enfim, a todos os meus amigos que eu não citei o nome, mas que estão em meu coração. A todos, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Nos idosos as doenças crônicas e degenerativas são comuns e freqüentemente se utilizam muitos medicamentos para tratá-las. A prescrição e o uso inadequado dos mesmos podem levar a resultados indesejados, acarretando internações hospitalares evitáveis e elevando os custos do sistema de saúde. **OBJETIVOS:** Avaliar a adequação dos medicamentos prescritos para pacientes idosos internados em um hospital de ensino da cidade de Fortaleza com base nos Critérios de Beers e Critérios Canadenses; avaliar a adequação da prescrição em relação ao uso de quatro dos cinco indicadores suecos de qualidade da farmacoterapia em idosos e conhecer a freqüência com que reações adversas a medicamentos (RAM) aparecem durante o período de internação hospitalar. **METODOLOGIA:** Estudo observacional, descritivo e transversal por amostra de conveniência. O estudo foi desenvolvido na unidade de pacientes clínicos do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) entre outubro de 2006 e maio de 2007. Foram incluídos no estudo pacientes internados com idade igual ou superior a 60 anos, por tempo superior a 24 horas e que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi utilizada uma Ficha de Acompanhamento Farmacêutico com dados do prontuário onde foram considerados o perfil de uso de medicamentos durante a internação e a natureza da RAM quando esta ocorreu após admissão hospitalar. Os critérios para avaliação dos casos suspeitos de RAM foram estabelecidos pela avaliação da causalidade e severidade adotados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) tendo como suporte técnico o Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFAC). Os medicamentos foram classificados de acordo com o código ATC (anatômico-terapêutico-químico) até o grupo terapêutico principal e também foram analisados pelos Critérios de Beers; Critérios Canadenses e 04 indicadores suecos de qualidade da farmacoterapia em idosos. O programa utilizado para a análise dos dados foi o Microsoft Excel 2002 para Windows. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. **RESULTADOS:** Do total de 50 pacientes idosos admitidos no estudo, 42% eram homens e 58% eram mulheres. Metade dos idosos se encontravam na faixa etária dos 60 a 69 anos. Considerando-se os Critérios de Beers e Canadenses, 84% dos pacientes tiveram prescrições de medicamentos a serem evitados. Foram contabilizados 17 medicamentos com potencial de inadequação em idosos e o mais freqüentemente prescrito foi a metoclopramida, seguido do óleo mineral e diazepam. Em relação às reações adversas, 30% dos pacientes apresentaram registros de suspeita de RAM e 69% dessas suspeitas acometeram o sexo feminino. A classe de medicamentos mais envolvida com o aparecimento de RAM foi os agentes antitrombóticos e os tipos de reações mais freqüentes eram distúrbios do sistema gastrointestinal. **CONCLUSÃO:** No universo de pacientes acompanhados um percentual elevado recebeu prescrição de medicamento inadequado demonstrando que há uma necessidade de um melhor acompanhamento de prescrições voltadas para o paciente idoso.

Palavras-Chave: Uso de Medicamentos, Idoso, Medicamentos – Efeitos Adversos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The chronic and degenerative illnesses are common in elderly and frequently many medicines are used to treat them. The prescription medication and the improper use of medicines may lead to undesirable results causing hospital admissions which may be preventable and raising costs in health system. **OBJECTIVES:** To evaluate the adequacy of drug therapy prescribed to elderly patients admitted in a teaching hospital of Fortaleza city based on Beers and Canadian criteria; to evaluate the adequacy of medicines prescribed in relation to the four of five Swedish quality indicators of pharmacotherapy to older patients and to perceive the frequency of adverse drug reactions (ADR) during the hospital stay. **METHODS:** This is an observational, descriptive and transversal study by convenience sample. The study was developed in the clinical patients ward of the University Walter Cantidio Hospital from October 2006 and May 2007. Patients 60 years and older admitted in the hospital were included in the study, particularly those that had signed the informed consent previously. A pharmacotherapeutic follow-up sheet with medical records was used taking into account the profile of medicines usage during the hospital stay and the nature of the ADR if this occurred after the hospital admission. The criteria for evaluating the suspected cases of ADR were defined by causality and severity adopted by World Health Organization (WHO) having as technical support the Pharmacovigilance Center of Ceará (CEFACE). The medicines were classified in accordance with the ATC (anatomic-therapeutic-chemical) up to the principal therapeutic group and also were analyzed according to Beers and Canadian criteria and the four Swedish quality indicators of pharmacotherapy to older patients. The software used to analyze the data was the Microsoft Excel 2002 for Windows. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Federal of Ceara. **RESULTS:** In the set of the 50% patients admitted in the study 42% were men and 58% were women. Half of the elderly were in the range of 60 to 69 years old. Considering the Beers and Canadian criteria, 84% of the patients received inappropriate prescription medication. The study registered 17 medicines potentially inappropriate to elderly persons. Metoclopramide, mineral oil and diazepam were the most frequently prescribed, in this order. In relation to the adverse drug reactions 30% of the patients showed suspected RAM and 69% of those attempted the female sex. The medication class most often implicated with the emergence of ADR was the antithrombotics and the types of ADR most frequent were the gastrointestinal disturbs.

CONCLUSION: In the universe of followed patients a high percentage received inappropriate prescription medication giving evidence of the necessity of a better attendance of prescribing to older patient.

KEYWORDS: Use of Medicines, Elderly, Medicines - Adverse Effects.

LISTA DE FIGURAS

QUADRO 1 – Classificação dos PRM conforme o 2º consenso de Granada.....	32
FLUXOGRAMA 1 – Fluxograma relativo à análise dos medicamentos.....	41
GRÁFICO 1 – Frequência por sexo dos pacientes idosos.....	42
GRÁFICO 2 – Frequência por faixa etária.....	42
GRÁFICO 3 – Número de pacientes idosos por clínica médica.....	43
GRÁFICO 4 – Percentual de pacientes com prescrições inadequadas.....	43
GRÁFICO 5 – Frequência de medicamentos prescritos durante a estadia hospitalar segundo a presença ou não nas listas de Beers e Canadense.....	44
GRÁFICO 6 – Frequência de medicamentos de acordo com as listas de Beers e Canadense.....	44
GRÁFICO 7 – Frequência de medicamentos a serem evitados pelos idosos.....	45
GRÁFICO 8 – Frequência de situações de uso dos medicamentos nos idosos.....	47

GRÁFICO 9 – Frequência para as inadequações relativas por medicamento envolvido.....	48
GRÁFICO 10 – Proporção de indivíduos que utilizaram benzodiazepínicos de meia-vida longa.....	48
GRÁFICO 11 – Proporção de pacientes que utilizaram fármacos com ação anticolinérgica.....	49
GRÁFICO 12 – Frequência de fármacos utilizados com ação anticolinérgica.....	49
GRÁFICO 13 – Proporção de pacientes que apresentaram duplicidade terapêutica.....	50
GRÁFICO 14 – Frequência de pacientes com reação adversa a medicamento (RAM).....	51
GRÁFICO 15 – Frequência do número de RAM por sexo.....	51
GRÁFICO 16 – Número de RAM por faixa etária.....	52
GRÁFICO 17 – Número de medicamentos utilizados pelos pacientes no momento da ocorrência da RAM.....	52
GRÁFICO 18 – Frequência das RAM quanto à causalidade.....	53
GRÁFICO 19 – Frequência das RAM quanto à severidade.....	53

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Classificação pelo 2º nível ATC, frequência de uso, motivo da inadequação e comentários sobre os medicamentos utilizados em idosos internados em um hospital de ensino entre outubro de 2006 e maio de 2007.....	46
TABELA 2 – Casos de duplicidade terapêutica classificados pelo 2º nível ATC e suas respectivas frequências.....	50
TABELA 3 - Classificação WHO ART.....	54
TABELA 4 – Número de RAM envolvidas de acordo com a classificação ATC.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS – Ácido Acetil Salicílico

AINES – Antiinflamatórios não-esteroidais

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ART – Adverse Reaction Terminology

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical

CEFACE – Centro de Farmacovigilância do Ceará

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DURG – Drug Utilization Research Group

GPUIM – Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos

HUWC – Hospital Universitário Walter Cantídio

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INR – International Normalized Ratio

OMS - Organização Mundial de Saúde

OTC – Over- the-Counter

PRM – Problema Relacionado a Medicamento

RAM – Reação Adversa a Medicamento

SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatístico

SUS – Sistema Único de Saúde

TC – Tricíclicos

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFC – Universidade Federal do Ceará

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Considerações Gerais.....	17
1.2 Mudança dos parâmetros fisiológicos no organismo idoso.....	18
1.2.1 Processos Farmacocinéticos.....	18
1.2.2 Processos Farmacodinâmicos.....	21
1.3 Reações Adversas a Medicamentos (RAM).....	21
1.3.1 Métodos de obtenção de informações sobre RAM.....	23
1.3.2 Classificação das RAM.....	24
1.3.3 Mecanismos que levam à ocorrência de reações adversas.....	26
1.4 A qualidade do uso de medicamentos.....	27
1.4.1 Critérios de Beers.....	28
1.4.2 Critérios Canadenses.....	29
1.4.3 Indicadores suecos de qualidade da farmacoterapia em idosos.....	30
1.5 Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM).....	31
1.6 Justificativa.....	33
2. OBJETIVOS.....	35
2.1 Objetivo Geral.....	35
2.2 Objetivos Específicos.....	35
3. METODOLOGIA.....	36
3.1 Desenho do Estudo.....	36
3.2 Local do Estudo.....	36
3.3 Critérios de Inclusão.....	37
3.4 Critérios de Exclusão.....	37
3.5 Coleta de Dados.....	37
3.6 Análise dos Dados.....	38
3.6.1 Análise das RAM.....	38
3.6.2 Análise dos Medicamentos.....	39

3.7 Análise Quantitativa dos Dados.....	40
3.8 Aspectos Éticos.....	40
4. RESULTADOS.....	42
4.1 Dados Gerais.....	42
4.2 Dados sobre os medicamentos utilizados.....	43
4.3 Dados sobre as reações adversas notificadas.....	50
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	55
5.1 Dados Gerais.....	55
5.2 Dados sobre os medicamentos utilizados.....	56
5.3 Dados sobre as reações adversas notificadas.....	66
6. CONCLUSÃO.....	70
7. RECOMENDAÇÕES.....	71
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72
9. APÊNDICES.....	77
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	78
APÊNDICE B – Ficha de Acompanhamento Farmacêutico.....	79
10. ANEXOS.....	83
ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	84

1. INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Gerais

Estima-se que em 2025, a população brasileira terá aumentado cinco vezes em relação à década de 1950, ao passo que o número de pessoas com idade superior a 60 anos terá aumentado cerca de 15 vezes, o que colocará o Brasil, em termos absolutos, como a sexta população de idosos no mundo, com mais de 34 milhões de pessoas com 60 anos ou mais (CORRER et al., 2007; NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

Diferentemente da Organização Mundial de Saúde que considera idosos como pessoas com mais de 65 anos, o governo brasileiro considera o início da terceira idade a partir dos 60 anos (IBGE, 2006).

Nos idosos as doenças crônicas e degenerativas são comuns e freqüentemente se utilizam muitos medicamentos para tratá-las. A prescrição e o uso inadequado dos mesmos podem levar a resultados indesejados, acarretando internações hospitalares evitáveis e elevando os custos do sistema de saúde. Nos Estados Unidos, de 1999 a 2000, o gasto com medicamentos prescritos cresceu 17,3%. Tal crescimento foi maior do que qualquer outro serviço de saúde e o envelhecimento da população é uma das explicações para o fenômeno (ROMANO-LIEBER, 2002; GURWITZ; ROCHON, 1999). No Brasil, entre janeiro e novembro de 2001, os idosos representavam 5,3% da população, 14,4% do total de admissões hospitalares e 18,2% dos custos hospitalares (BRAGA et al., 2004).

Para o idoso, os riscos envolvidos no consumo de medicamentos são maiores, se comparados aos do restante da população. Alterações na farmacodinâmica e farmacocinética dos medicamentos, decorrentes do processo de envelhecimento, tornam esse contingente populacional mais vulnerável a interações medicamentosas, efeitos colaterais e reações adversas a medicamentos. Outros fatores que contribuem para a elevação dos riscos

são o descumprimento do regime terapêutico (*déficits* cognitivos e funcionais dificultam o reconhecimento e memorização dos medicamentos), a automedicação e o uso indevido do arsenal terapêutico disponível através da prescrição de regimes terapêuticos complexos, polifarmacoterapia nem sempre justificável, ausência de correspondência entre diagnóstico e ação farmacológica (LOYOLA FILHO; UCHOA; COSTA, 2006).

1.2 Mudança dos parâmetros fisiológicos no organismo idoso

1.2.1 Processos Farmacocinéticos

Dos quatro processos farmacocinéticos – absorção, distribuição, metabolismo e excreção – apenas a absorção parece está substancialmente independente da idade. Embora o avançar da idade traga várias mudanças no trato gastrointestinal, tais como: aumento do pH gástrico, diminuição da velocidade do esvaziamento gástrico, menor motilidade intestinal e redução da circulação esplênica, estes fatores isoladamente não alteram a absorção do fármaco o suficiente para necessitar que o mesmo seja evitado ou mesmo ajustado a dose. Entretanto, certas condições comuns ao idoso, como diarreia, acloridria ou má absorção podem combinar-se com essas mudanças fisiológicas básicas e reduzir significativamente a absorção do medicamento. Deste modo, o efeito terapêutico pode não ser produzido e um aumento da dose pode ser requerido. (LEE, 1996).

De todos os parâmetros farmacocinéticos, talvez a distribuição e a metabolização sejam os mais afetados pelo envelhecimento. Isto é notado, por exemplo, pela modificação das quantidades de dois componentes importantes do organismo humano que influenciam a solubilidade de fármacos hidrossolúveis e lipossolúveis, respectivamente, a diminuição da concentração de água e o aumento da concentração de gordura. Desta forma, o idoso

possuindo menor teor de água no organismo acarretará diminuição do volume de distribuição dos fármacos hidrossolúveis. Em contrapartida, fármacos lipossolúveis, como o diazepam, por exemplo, apresentam maior volume de distribuição no idoso, pois a proporção de tecido adiposo nesses indivíduos é maior. Isso resulta em um aumento substancial da meia-vida de fármacos lipossolúveis e, conseqüentemente, exacerbação dos efeitos tanto terapêuticos quanto tóxicos (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; CORNELIUS, 2004; KATZUNG, 2003).

Ainda em relação à distribuição dos fármacos, é importante salientar também o papel da albumina, a principal proteína da circulação sanguínea com a qual a maioria dos fármacos se ligam. Sabe-se que a fração livre de fármacos é responsável tanto pelos efeitos terapêuticos quanto tóxicos, enquanto a fração ligada é farmacologicamente inativa até desprender-se da albumina. A produção de albumina pelo fígado geralmente declina com a idade levando a um aumento da fração livre de fármacos, porém, esta mudança, sozinha, não é clinicamente significativa. Todavia, quando um indivíduo possui uma determinada condição médica que reduz a ligação do fármaco com a albumina, a concentração do fármaco livre pode resultar em reações adversas e interações. Entre essas condições destacam-se:

- Produção diminuída de albumina devido à má nutrição, câncer ou doença hepática;
- Redução da afinidade de ligação do fármaco à albumina devido a hiperbilirrubinemia, diabetes, uremia;
- Aumento do catabolismo da albumina ou excreção da mesma devido à síndrome nefrótica, cirurgia, queimadura e enteropatia que leva a perda de proteína.

Efeitos clínicos importantes da redução da ligação do fármaco com a albumina acontecem com fármacos que possuem uma taxa de ligação à albumina de pelo menos 90%

(10% ou menos de fração livre), tais como o anticonvulsivante *fenitoína* e o anticoagulante *varfarina*. (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; LEE, 1996).

Em relação ao metabolismo dos medicamentos com a idade, a massa de tecido hepático funcional diminui e o fluxo sanguíneo hepático também fica reduzido. Conseqüentemente, a capacidade do fígado de biotransformar fármacos e produzir seus metabólitos declina. Soma-se a isto, o fato das enzimas microssomais hepáticas responsáveis pela oxidação e redução de fármacos atuarem mais lentamente permitindo que tanto o fármaco como seus metabólitos permaneçam por mais tempo no organismo. A administração de repetidas doses pode resultar em acumulação significativa do fármaco e aumento do risco de toxicidade (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; KATZUNG, 2003; LEE, 1996).

Já em relação à função renal, esta declina com a idade e pode ser mensurada pelo *clearance* (depuração) de creatinina que reflete a capacidade de filtração e excreção dos rins. O *clearance* normal de creatinina em um adulto jovem varia em torno de 100 a 120 ml/minuto, porém depois dos 40 anos, essa taxa decresce 10% por cada década de vida. Um idoso de 70 anos terá tipicamente um *clearance* de creatinina de 70 ml/minuto. Muitas doenças comuns em idosos como o diabetes, a hipertensão, a insuficiência cardíaca podem contribuir com a diminuição da função renal e conseqüentemente para a redução do *clearance* de creatinina. Quando a depuração de creatinina cai para valores abaixo de 30 ml/minuto, a excreção de fármacos que ocorre principalmente pelos rins decresce significativamente contribuindo para o acúmulo do fármaco e seus metabólitos. Adicionalmente, se o fármaco é potencialmente nefrotóxico (como os aminoglicosídeos), o perigo de uma injúria nos rins aumenta com o grau de dano da função renal. (LEE, 1996; PLANCHOCK; SLAY; SLASY, 1996).

1.2.2 Processos Farmacodinâmicos

Dentre os objetivos dos estudos farmacodinâmicos encontram-se a definição e mensuração do tipo, da intensidade e da duração do efeito de uma dada concentração de um fármaco no seu sítio de ação. Com o envelhecimento, as respostas aos fármacos podem ser acentuadas ou modificadas resultando em mudanças tanto em mecanismos homeostáticos (controle postural, termoregulação, função visceral, função cognitiva) quanto na sensibilidade de receptores e órgãos-alvos. Entre as classes de fármacos que podem sofrer alterações em suas ações, incluem-se os beta-bloqueadores (com redução do efeito), benzodiazepínicos (susceptibilidade aos efeitos sedativos), anticoagulantes e opióides (SWIFT, 1990).

Mudanças farmacodinâmicas podem também afetar órgãos e sistemas que não são intencionalmente alvos dos fármacos. Por razões desconhecidas, os idosos parecem ser mais sensíveis aos efeitos anticolinérgicos dos medicamentos. Efeitos anticolinérgicos são comuns com certos agentes, como: antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos e antiparkinsonianos. Estes efeitos resultam da inibição do sistema nervoso parassimpático e são devidos ao bloqueio dos receptores da acetilcolina. Tais reações como visão borrada, confusão, desorientação, boca seca, olhos secos, constipação, palpitações, agravamento do glaucoma, retenção urinária podem ser extremamente desconfortáveis e perigosas requerendo descontinuação da terapia (MANT; BEGG, 2002; LEE, 1996).

1.3 Reações Adversas a Medicamentos (RAM)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), Reação Adversa a Medicamento (RAM) é definida como um efeito nocivo ou não desejado de um medicamento, ocorrendo em doses usualmente empregadas para tratamento, profilaxia ou diagnóstico de uma enfermidade, após sua administração (WHO, 1969).

Supõe-se que vários fatores sejam responsáveis pelo aumento da ocorrência de reações adversas em pacientes idosos, entre eles a dificuldade de obediência ao regime de tratamento, seja por esquecimento, por incompreensão do esquema terapêutico ou por dependência física; polifarmácia (incluindo medicamentos prescritos e medicamentos OTC, do inglês *over-the-counter* referindo-se aqueles medicamentos adquiridos sem receita médica) e alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas características desta faixa etária (BEYTH; SHORR, 1999).

O exato papel da idade na ocorrência de RAM não está claro. Isso se deve em parte a pequena participação de idosos em grandes ensaios clínicos randomizados, fazendo com que a maior parte das informações sobre RAM provenha de estudos observacionais pós-comercialização (BEYTH; SHORR, 1999). Verifica-se então uma limitação dos ensaios clínicos tornando impossível conhecer reações adversas de ocorrência rara, bem como aquelas associadas com a administração prolongada do fármaco em pacientes idosos. Daí a importância de continuar os estudos pós-comercialização do uso de fármacos em pacientes geriátricos com o objetivo de suprir as limitações metodológicas dos ensaios clínicos (pré-comercialização), já que estes padecem, como mencionado por Rozenfeld, dos cinco "muitos": muito poucos, muito simples, muita idade média, muito estreitos e muito curtos. Isso significa que o número de pacientes expostos é pequeno (muito poucos), aqueles com complicações ou em uso de outras terapias são excluídos (muito simples), os muito idosos e os muito jovens não participam (muita idade média), as indicações expressas nos protocolos são bem definidas (muito estreitos) e o tempo de experimentação costuma ser muito curto (muito curtos). Tais condições não expressam nem de longe o que se passa no cotidiano da terapia farmacológica (ROZENFELD, 1998).

Assim, embora os medicamentos contribuam de forma significativa para o tratamento de doenças prevalentes nos idosos, as reações adversas também ocorrem mais

freqüentemente sendo 7 vezes mais comuns em pessoas com idade entre 70 e 79 anos do que naquelas situadas na faixa etária entre 20 e 29 anos. As RAM estão implicadas na ordem de 10 a 31 % das admissões agudas em geriatria (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004; ATKIN; SHENFIELD, 1995) além de gerar perda da confiança do paciente em seu médico, aumentar os custos dos cuidados com o paciente e poder imitar enfermidades, resultando em investigações desnecessárias (GOMES; REIS, 2000). A ocorrência de reações adversas em idosos é estimada em 50,1 para cada 1000 pessoas por ano, das quais 27,6% seriam evitáveis (CORRER, 2007).

O uso de medicamentos inadequados continua sendo freqüente em prescrições para idosos aumentando o risco de ocorrência de reações adversas, que, em muitos casos, acabarão sendo tratadas como novos problemas de saúde. A chamada ``cascata iatrogênica`` pode ter início no uso sucessivo e crescente de medicamentos para tratar problemas de saúde originados de outros medicamentos (CORRER, 2007; MOSEGUI et al., 1999).

1.3.1 Métodos de obtenção de informações sobre RAM

A principal fonte de relatos de RAM é a notificação espontânea, oriundos da prática médica, de outros profissionais de saúde e dos próprios pacientes e/ou usuários. Há também os relatos originados de observações de prescrições monitorizadas, a chamada busca ativa em prontuários de pacientes hospitalizados. Há ainda os relatos vindos da literatura médica e dos estudos farmacoepidemiológicos - coorte ou caso-controle (LORENZI, 1999).

Os estudos farmacoepidemiológicos clássicos, como citados anteriormente, incluem o de coorte (seguimento prospectivo ou retrospectivo de sujeitos durante o período da exposição até o desfecho) e o de caso-controle (parte-se do desfecho que se quer estudar, investigando-se a exposição nos sujeitos que apresentam e nos que não apresentam o

desfecho). Os estudos de coorte possibilitam a investigação de múltiplos desfechos, enquanto os de caso-controle, de múltiplas exposições (GOMES; REIS, 2001).

A notificação espontânea é considerada o método de melhor relação custo-efetividade, em termos potenciais, na detecção de RAM desconhecidas e raras, mesmo pesando as limitações decorrentes da subnotificação, da qualidade nem sempre satisfatória das informações e do desconhecimento do real número de pacientes expostos (COELHO, 1998; WIHOLM et al., 1994).

Já o método de busca ativa de RAM através da monitorização intensiva de pacientes oferece como vantagens o registro de todos os eventos ligados ao paciente, reunindo dados completos e confiáveis. Além disso, a atividade educativa pode ser desenvolvida durante a execução do programa, tornando a equipe de saúde mais familiarizada com o diagnóstico de RAM e sensibilizada para futuramente notificar espontaneamente a ocorrência de RAM (PFAFFENBACH; CARVALHO; BERGSTEN-MENDES, 2002).

1.3.2 Classificação das RAM

As RAM podem ser classificadas de acordo com a causalidade (ou imputabilidade) e a severidade (ou gravidade) de acordo com os critérios adotados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), por critérios propostos por Naranjo e colaboradores (1981) e também por Karch & Lasagna (1977).

Quanto à causalidade, as RAM podem ser classificadas conforme as recomendações do Centro Colaborador para Monitorização Internacional de Medicamentos da OMS (OMS, 2005):

Definida: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que ocorre em espaço de tempo plausível em relação à administração do medicamento e que não pode ser explicado por doença de base ou por outros medicamentos ou mesmo substâncias químicas. A

resposta da suspensão do uso do medicamento (*dechallenge*) deve ser clinicamente plausível. O evento deve ser farmacológica ou fenomenologicamente definitivo, usando-se um procedimento de reintrodução (*rechallenge*) satisfatória, se necessário.

Provável: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que se apresenta em período de tempo razoável de administração do medicamento, improvável de ser atribuído a uma doença concomitante ou outros medicamentos ou substâncias químicas, e que apresenta uma resposta clinicamente razoável à suspensão do uso do medicamento. Informações sobre a reintrodução não são necessárias para completar esta definição.

Possível: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que se apresenta em período de tempo razoável de administração do medicamento, mas que também pode ser explicado por doença concomitante ou outros medicamentos ou substâncias químicas. Informações sobre a suspensão do uso do medicamento podem estar ausentes ou obscuras.

Improvável: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que apresenta relação temporal com a administração do medicamento que torna uma relação causal improvável e em que outros medicamentos, substâncias químicas ou doenças subjacentes propiciam explicações plausíveis.

Condicional / Não classificada: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, notificado como sendo uma reação adversa, sobre o qual são necessários mais dados para avaliação adequada ou quando os dados adicionais estão sendo analisados.

Não acessível / Não classificável: notificação que sugere uma reação adversa que não pode ser avaliada porque as informações são insuficientes ou contraditórias e que não pode ser completada ou verificada.

Quanto à gravidade, as reações podem ser (WHO, 2002):

Leve: reação de pequena importância clínica e de curta duração podendo requerer tratamento, não afetando substancialmente a vida do paciente.

Moderada: reação que altera as atividades usuais do paciente, resultando em incapacidade transitória sem seqüelas, podendo causar falta ao trabalho ou à escola e podendo exigir atendimento em serviço de saúde.

Grave: reação que ameaça diretamente a vida do paciente, provoca hospitalização e pode causar seqüelas permanentes.

Letal: reação que resulta em óbito.

1.3.3 Mecanismos que levam à ocorrência de reações adversas

Atualmente, a classificação mais empregada é a de Rawlins e Thompson (DAVIES, 1987), que agrupa as reações adversas em:

- a) Tipo A: aquelas reações adversas que são ações farmacológicas normais, porém aumentadas. São farmacologicamente possíveis de prever, são dose-dependente, têm altas incidência e morbidade, baixa mortalidade e podem ser tratadas ajustando-se a dose;
- b) Tipo B: aquelas reações adversas que são efeitos dos fármacos totalmente anormais, bizarros. Não são farmacologicamente previsíveis, não são dose-dependente, têm incidência e morbidade baixas, alta mortalidade e devem ser tratadas com suspensão do fármaco.

1.4 A qualidade do uso de medicamentos

A qualidade do uso de medicamentos em idosos pode ser abordada sob diferentes aspectos, tais como a prática da polifarmácia, a subutilização de fármacos necessários e o uso inadequado de especialidades terapêuticas (RIBEIRO et al., 2005). Quantitativamente, a polifarmácia tem sido classificada por alguns autores como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos (FLORES; MENGUE, 2005). Conceitualmente, medicamentos inadequados são todos aqueles que deveriam ser evitados (independente de dose, duração do tratamento ou circunstâncias clínicas), tanto por não serem efetivos, como por apresentarem risco desnecessariamente alto para pessoas idosas (risco excedendo o benefício) (COELHO FILHO; MARCOPITO; CASTELO, 2004; BEERS et al., 1991).

É importante lembrar que a maioria dos idosos consome, pelo menos, um medicamento, e cerca de um terço deles consome cinco ou mais simultaneamente (ROZENFELD, 2003). Este fato denota uma série de questionamentos, dentre eles: será que o uso racional dos medicamentos está sendo obedecido? Entende-se por uso racional dos medicamentos quando o paciente recebe o medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologia corretas, por um período de tempo adequado e ao menor custo para si e para a comunidade (MARIN et al., 2003; WHO, 1985). O uso de múltiplos medicamentos, a duplicidade terapêutica e a presença de fármacos contra-indicados para idosos são fatores que reconhecidamente favorecem ao aparecimento das reações adversas e das interações.

A preocupação com o uso irracional de medicamentos, em instituições geriátricas, levou ao desenvolvimento de listas de substâncias a serem evitadas em idosos, ou usadas apenas em circunstâncias excepcionais, e de suas respectivas doses, frequência e duração máxima de tratamento (GURWITZ, 1994). Dentre essas listas destacam-se os Critérios de Beers (FICK et al., 2003) e os Critérios Canadenses (ROBERTSON; MACKINNON, 2002).

1.4.1 Critérios de Beers

Os critérios de Beers são baseados em um trabalho que envolveu um grupo de especialistas em diferentes áreas do conhecimento, tais como geriatria, farmacologia clínica e psicofarmacologia, entre outros, os quais utilizaram a técnica Delphi. Esta técnica é usada para se obter consenso a respeito de um tema sob investigação. A seleção de fármacos que iriam compor o questionário a ser respondido pelos especialistas baseou-se na revisão sistemática da literatura. Após essa revisão foi conduzida uma sessão de inquéritos onde as respostas aos itens do questionário eram analisadas e um novo questionário era elaborado, acrescentando-se ou retirando-se itens. Desta forma, os inquéritos eram repetidos até a obtenção de consenso entre os participantes (RIBEIRO et al., 2005).

Em 1991, Beers e colaboradores publicaram os primeiros critérios que definiram medicamentos impróprios para idosos asilados (BEERS et al., 1991). Apesar destes critérios haverem sido, inicialmente, desenvolvidos para idosos mais frágeis e doentes, que residiam em casas assistenciais, muitos autores passaram a utilizá-los, com adaptações, para avaliação das prescrições realizadas aos idosos não institucionalizados (STUCK et al., 1994; WILLCOX; HIMMELSTEIN; WOOLHANDLER, 1994).

Com a disponibilidade de novas informações científicas, a publicação de estudos consensuais entre especialistas em geriatria e farmacologia e o advento de maior número de possibilidades terapêuticas, passou a ser possível generalizar determinados critérios a toda a população idosa, a despeito do nível de fragilidade, das comorbidades associadas ou do local onde residem (BEERS, 1997).

Em 2002 ocorreu a terceira e mais recente revisão dos critérios de Beers. Essa nova versão aborda dois tipos de situações: (1) medicamentos ou classe de medicamentos que geralmente deveriam ser evitados em pessoas com faixa etária a partir de 65 anos de idade devido a sua inefetividade, exposição a um alto risco desnecessário ou porque existem

alternativas disponíveis mais seguras e (2) medicamentos que deveriam ser evitados em idosos com determinadas condições médicas específicas. Este critério identificou 48 medicamentos ou classes de medicamentos inadequados e uma lista de medicamentos inapropriados em idosos com 20 condições patológicas específicas (FICK et al, 2003).

1.4.2 Critérios Canadenses

Trata-se de um outro método baseado em consenso (técnica Delphi) que foi desenvolvido no Canadá em 2001 (ROBERTSON; MACKINNON, 2002). Com um painel composto por 2 farmacêuticos clínicos, 6 geriatras, 6 farmacologistas clínicos e 12 clínicos gerais, foram aprovados 52 indicadores clínicos para a prevenção de morbidades relacionadas a fármacos em idosos. Os indicadores clínicos incluíam 07 interações medicamento-doença, 4 interações fármaco-fármaco, 9 fármacos a serem evitados, 2 duplicidades entre fármacos, 10 condições onde fármacos necessários são subutilizados, 13 medicamentos que requerem monitoramento laboratorial, 2 medicamentos com limites de duração de uso e 5 com limites máximos de dose (HANLON et al., 2003).

Segundo este mesmo consenso, as causas de morbidade relacionadas a medicamentos são múltiplas e incluem não apenas a prescrição inapropriada, mas também cuidados farmacêuticos insuficientes, monitorização inadequada e subutilização de medicamentos (ROBERTSON; MACKINNON, 2002).

1.4.3 Indicadores suecos de qualidade da farmacoterapia em idosos

Na Suécia, a qualidade da terapia de fármacos em idosos é avaliada usando indicadores de qualidade recentemente introduzidos pelo Conselho Nacional Sueco de Saúde e Assistência Social (BERGMAN, 2007). Esses indicadores foram desenvolvidos a partir da literatura clínica em colaboração com *experts* (BEERS, 1997; FICK et al., 2003). Entre esses indicadores, destacam-se 5 que são:

I. Proporção de indivíduos tomando benzodiazepínicos de ação longa

Incluem-se nessa lista: diazepam, flunitrazepam e nitrazepam.

II. Proporção de indivíduos tomando fármacos com ação anticolinérgica

Medicamentos com potentes propriedades anticolinérgicas (antihistamínicos, antiespasmódicos urinários e gastrointestinais, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos de baixa potência, fármacos antipsicóticos com propriedades anticolinérgicas, antiarrítmicos da classe Ia e antieméticos anticolinérgicos).

III. Proporção de indivíduos com duplicidade terapêutica

Uso regular de 2 ou mais fármacos pertencentes ao mesmo grupo ATC (anatômico-terapêutico-químico) considerados desnecessários ou associados com um risco aumentado: fármacos para úlcera péptica, preparações a base de ferro, cálcio, potássio, diuréticos de alça, tiazídicos, agentes poupadores de potássio, betabloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, agentes que atuam no sistema renina-angiotensina, glicosídeos cardíacos, propulsivos, estrógenos, AINES, analgésicos opióides, corticóides de uso sistêmico, antiparkinsonianos com propriedades anticolinérgicas, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos-sedativos, antidepressivos, antihistamínicos de uso sistêmico, benzodiazepínicos, paracetamol.

IV. Proporção de indivíduos tomando 3 ou mais medicamentos psicotrópicos

Dentre os medicamentos são incluídos os: antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos-sedativos e antidepressivos.

V. Proporção de indivíduos com interações potenciais fármaco-fármaco categorias C ou D baseado no sistema de classificação de especialidades farmacêuticas da Suécia

Categoria C: interação fármaco-fármaco que pode levar a uma mudança de efeito ou a um evento adverso, mas que pode ser manejado com o ajuste de dose individual, como, por exemplo, o uso de digoxina com furosemida (SCHMIDT; FASTBOM, 2000).

Categoria D: combinações de fármacos que devem ser evitados devido à possibilidade da interação resultar em sérios problemas clínicos na forma de reações adversas severas ou supressão de efeito, como, por exemplo, o uso de codeína com um agente antipsicótico (SCHMIDT; FASTBOM, 2000).

1.5 Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM)

O acompanhamento farmacoterapêutico se realiza mediante a detecção, prevenção e resolução de problemas relacionados com os medicamentos (PRM).

O segundo consenso de Granada define PRM como sendo problemas de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, conduzem ao não alcance dos objetivos terapêuticos ou ao surgimento de efeitos não desejados (COMITÉ DE CONSENSO, 2002).

O consenso classifica os PRM em três categorias: necessidade, efetividade e segurança (Quadro I).

Necessidade:

PRM 1: O paciente apresenta um problema de saúde por não utilizar o medicamento que necessita (não cumprimento da prescrição, problema de saúde não tratado com medicamento necessário).

PRM 2: O paciente apresenta um problema de saúde por utilizar um medicamento que não necessita (automedicação, duplicidade terapêutica, tratamento não farmacológico).

Efetividade:

PRM 3: O paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa do medicamento (fracasso terapêutico, não utilização do medicamento mais adequado).

PRM 4: O paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa do medicamento (dose equivocada, posologia inadequada, administração incorreta).

Segurança:

PRM 5: O paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento (efeitos indesejados, reação alérgica, administração incorreta).

PRM 6: O paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento (sobredose, toxicidade, posologia inadequada).

Quadro 1: Classificação dos PRM conforme o 2º consenso de Granada.

Nos últimos anos, ganha destaque a discussão sobre a ocorrência de PRM e sua importância como fator de risco para morbidade e mortalidade, inclusive entre idosos. Entre as causas principais que condicionam o surgimento de um PRM em idosos estão as falhas ocorridas durante os processos de prescrição ou monitorização da farmacoterapia. Sobre este aspecto, a análise farmacêutica da prescrição e do uso de medicamentos em idosos pode identificar circunstâncias geradoras de PRM, possibilitando atuação preventiva anterior à ocorrência do resultado clínico negativo (CORRER, 2007).

Estudo realizado na Espanha encontrou que 1 em cada 3 pacientes que procuram o serviço hospitalar de urgência o faz devido a um PRM e que, destes, 73,13% são evitáveis

(PAREJO, 2003). Neste estudo, o número de medicamentos em uso e a idade dos pacientes foram identificados como fatores que elevam significativamente o risco de sofrer um PRM. Estima-se que os custos totais dos PRM cheguem a 177,4 bilhões de dólares por ano, somente nos Estados Unidos (ERNST; GRIZZLE, 2001).

1.6 Justificativa

Diante do cenário exposto é importante que uma prescrição adequada para o idoso considere o estado clínico geral do paciente; minimize o número de medicamentos a serem administrados para evitar interações farmacológicas e maiores possibilidades de reações adversas; os tratamentos sejam iniciados com pequenas doses e adequados conforme a resposta do paciente; evite ao máximo o uso de medicamentos considerados impróprios pela literatura médica e científica e em situações em que os mesmos não possam ser evitados, que seu uso se dê com cautela e monitoramento constante (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

Em estudo relacionando a associação entre uso inapropriado de fármacos com hospitalização e mortalidade, um follow-up de três anos, com maiores de 75 anos de idade, foi constatado que a polifarmácia e o uso inadequado de medicamentos estão associados com as internações hospitalares entre idosos da comunidade (KLARIN, I.; WIMO, A.; FASTBOM, J., 2005). O uso racional de medicamentos pelos idosos é fundamental para evitar gastos excessivos com múltiplos medicamentos e prevenir internações desnecessárias, de modo a desonerar o sistema público de saúde bem como assegurar boa qualidade de vida a estes indivíduos (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

No Brasil, estudos e aplicações sobre o padrão de uso de medicamentos entre idosos brasileiros são provenientes de estudos conduzidos nos municípios do Rio de Janeiro, Fortaleza, Apucarana no Paraná e nas cidades de Campo Belo e Bambuí, em Minas Gerais. Apenas três destes estudos investigaram aspectos relacionados à qualidade da farmacoterapia.

Essa carência de informações caracteriza uma das dificuldades para a implementação de uma política de assistência farmacêutica adequada à realidade brasileira e, conseqüentemente, para a melhoria da qualidade da atenção à saúde do idoso no país (CORRER, 2007; RIBEIRO et al., 2005). Outro aspecto a ser considerado é o fato de não haver no Sistema Único de Saúde (SUS) um elenco de medicamentos mais adequados para uso em idosos, regularmente disponível. Dessa forma, a própria visita aos serviços de saúde aumenta a chance de uso de medicamentos inadequados para este grupo (COELHO FILHO; MARCOPITO; CASTELO, 2004).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar a adequação dos medicamentos prescritos para pacientes idosos internados em um hospital de ensino da cidade de Fortaleza.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar os medicamentos prescritos para idosos com base nos Critérios de Beers e Critérios Canadenses.
- Avaliar a adequação da prescrição em relação ao uso de quatro dos cinco indicadores suecos de qualidade da farmacoterapia em idosos.
- Conhecer a frequência com que reações adversas aparecem durante o período de internação hospitalar.

3. METODOLOGIA

3.1 Desenho do Estudo

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal por amostra de conveniência.

3.2 Local do Estudo

O estudo foi desenvolvido na unidade de pacientes clínicos do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC / UFC) entre outubro de 2006 e maio de 2007.

O HUWC / UFC caracteriza-se como um Hospital Público Universitário, certificado como Hospital de Ensino de acordo com a Portaria Interministerial Nº 2.378 de 26 de outubro de 2004. Tem como missão institucional “desenvolver e promover o ensino, a pesquisa e a atenção terciária e quaternária à saúde, com responsabilidade social, integrado ao modelo de saúde vigente”. É diretamente subordinado à Reitoria da UFC para efeito de supervisão e controle administrativo. No âmbito do ensino encontra-se vinculado ao Ministério da Educação e no plano da assistência encontra-se inserido na rede de estabelecimentos de saúde vinculada ao SUS (HUWC, 2007).

O Hospital Universitário Walter Cantídio é um hospital escola, geral, com 243 leitos, 6 salas cirúrgicas ativas e 13 leitos de UTI. No ano de 2006, o número de internamentos chegou ao patamar de 6735 internamentos, taxa média de ocupação de 68,9% dos leitos e taxa média de permanência de 9,1 dias de internação. Dados de maio de 2007 registram taxa média de ocupação de 74,7% dos leitos e taxa média de permanência de 9,2 dias de internação. (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico / SAME, junho de 2007).

A Unidade de Pacientes Clínicos, onde a pesquisa foi realizada, é dividida em clínicas: I, IIA, IIB e III, sendo composta pelos serviços de: cardiologia, clínica médica, dermatologia, endocrinologia, gastroenterologia, hematologia, infectologia, nefrologia, neurologia, oncologia, pneumologia e reumatologia (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico / SAME, junho de 2007).

3.3 Critérios de Inclusão

Foram considerados como critérios de inclusão:

- 1) Pacientes internados na unidade de pacientes clínicos com idade igual ou superior a 60 anos, excluindo-se as demais faixas etárias;
- 2) Pacientes internados por tempo superior a 24 horas, que não estejam em clínica cirúrgica e unidade de terapia intensiva (UTI);
- 3) Pacientes que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNCIDE A).

3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que não se enquadravam nos critérios acima.

3.5 Coleta de Dados

Foi utilizada uma Ficha de Acompanhamento Farmacêutico (APÊNDICE B) com dados do prontuário para os pacientes admitidos no estudo, onde foram considerados os padrões de morbidade, o perfil de uso de medicamentos durante a internação e a natureza da RAM que apareceu após institucionalização. Esta etapa foi conduzida mediante assinatura prévia do TCLE pelo paciente ou por um responsável legal. A coleta dessas informações contou com a colaboração de um acadêmico do curso Farmácia da UFC, além da equipe de

enfermagem e dos residentes médicos do Hospital Universitário Walter Cantídio na elucidação de eventuais dúvidas.

3.6 Análise dos Dados

3.6.1 Análise das RAM

Os critérios para avaliação dos casos suspeitos de RAM foram estabelecidos pela avaliação da causalidade e severidade adotadas pela OMS (OMS, 2005; WHO, 2002). Para a terminologia das reações adversas seguiu-se a classificação ART (*Adverse Reaction Terminology*) recomendada pelo *Drug Utilization Research Group* (DURG) da OMS (WHO, 2002). A análise das RAM teve como suporte técnico o CEFACE - Centro de Farmacovigilância do Ceará, projeto de extensão do Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM).

O GPUIM - é um núcleo de ensino, pesquisa e extensão do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará (UFC), constituído formalmente em 02 de junho de 1995 (Resolução nº 08/CONSUNI) e atuando informalmente desde 1990 cujo objetivo principal é contribuir para o uso seguro, eficaz e econômico dos medicamentos. (GPUIM, 2007).

O CEFACE conta com a participação de professores, estudantes do curso de farmácia e do Mestrado em Ciências Farmacêuticas da UFC e com eventuais colaboradores da área médica. Juntos esse corpo de profissionais e acadêmicos avaliam problemas relacionados a medicamentos, preparam material educativo-informativo, ministram cursos e desenvolvem projetos de pesquisa em farmacovigilância¹. A farmacovigilância parte do princípio de que o conhecimento sobre a segurança do uso dos medicamentos precisa ser ampliado após a

¹ É a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou de quaisquer problemas relacionados a medicamentos (WHO, 2000).

comercialização com as observações dos pacientes, dos clínicos e dos demais profissionais de saúde (GPUIM, 2007).

3.6.2 Análise dos Medicamentos

Os medicamentos foram classificados de acordo com o Código ATC (Classificação Anatômica-Terapêutica-Química), preconizado pelo WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, até o grupo terapêutico principal – 2º nível ATC. Os medicamentos também foram analisados pelos Critérios de Beers² (FICK et al, 2003) e Critérios Canadenses² (ROBERTSON; MACKINNON, 2002) conforme fluxograma inserido na página 40. Os medicamentos considerados inadequados pelas duas listas sofriam nova estratificação por indicação de uso, opção de uso e condição clínica, sendo classificados então em inadequados absolutos ou inadequados relativos – conceitos operacionais definidos para efeito desse estudo. Como medicamentos inadequados absolutos consideraram-se aqueles que não deveriam ser utilizados por idosos devido oferecerem um alto risco desnecessário ou por existir opções terapêuticas mais seguras. Os medicamentos inadequados relativos foram considerados como aqueles que mesmo estando na lista de Beers e/ou Canadense possuíam uma razão aceitável de uso, seja por uma indicação secundária; por uma segunda opção de uso (haja vista uma falha terapêutica com o medicamento de primeira opção) ou por uma condição clínica, como doença, dose ou idade que tornasse aceitável o uso por um paciente idoso.

Um dos objetivos analisados foi a utilização de quatro indicadores suecos de qualidade da farmacoterapia em idosos (BERGMAN, 2007). Entre esses indicadores, destacam-se: a proporção de indivíduos tomando benzodiazepínicos de ação longa; a proporção de indivíduos tomando fármacos com ação anticolinérgica; a proporção de

² Métodos destinados à avaliação da adequação farmacoterapêutica para idosos, baseados em consenso, e incluem a utilização de listas contendo medicamentos a serem evitados por idosos.

indivíduos apresentando duplicidade terapêutica e a proporção de indivíduos tomando três ou mais fármacos psicotrópicos. Um quinto indicador sueco “proporção de indivíduos com interações potenciais fármaco-fármaco” não foi avaliado por exigir um estudo a parte, dado a complexidade desse indicador.

Os medicamentos considerados inadequados pelas listas de Beers e pela lista Canadense também foram analisados segundo aspectos de efetividade, necessidade ou segurança da terapêutica, de acordo com o 2º Consenso de Granada para Problemas Relacionados a Medicamentos (COMITÉ DE CONSENSO, 2002).

Essa etapa também contou com a colaboração de uma acadêmica do curso de Farmácia da UFC nas tarefas relativas à classificação ATC e busca de informações científicas sobre os medicamentos em uso pelos pacientes.

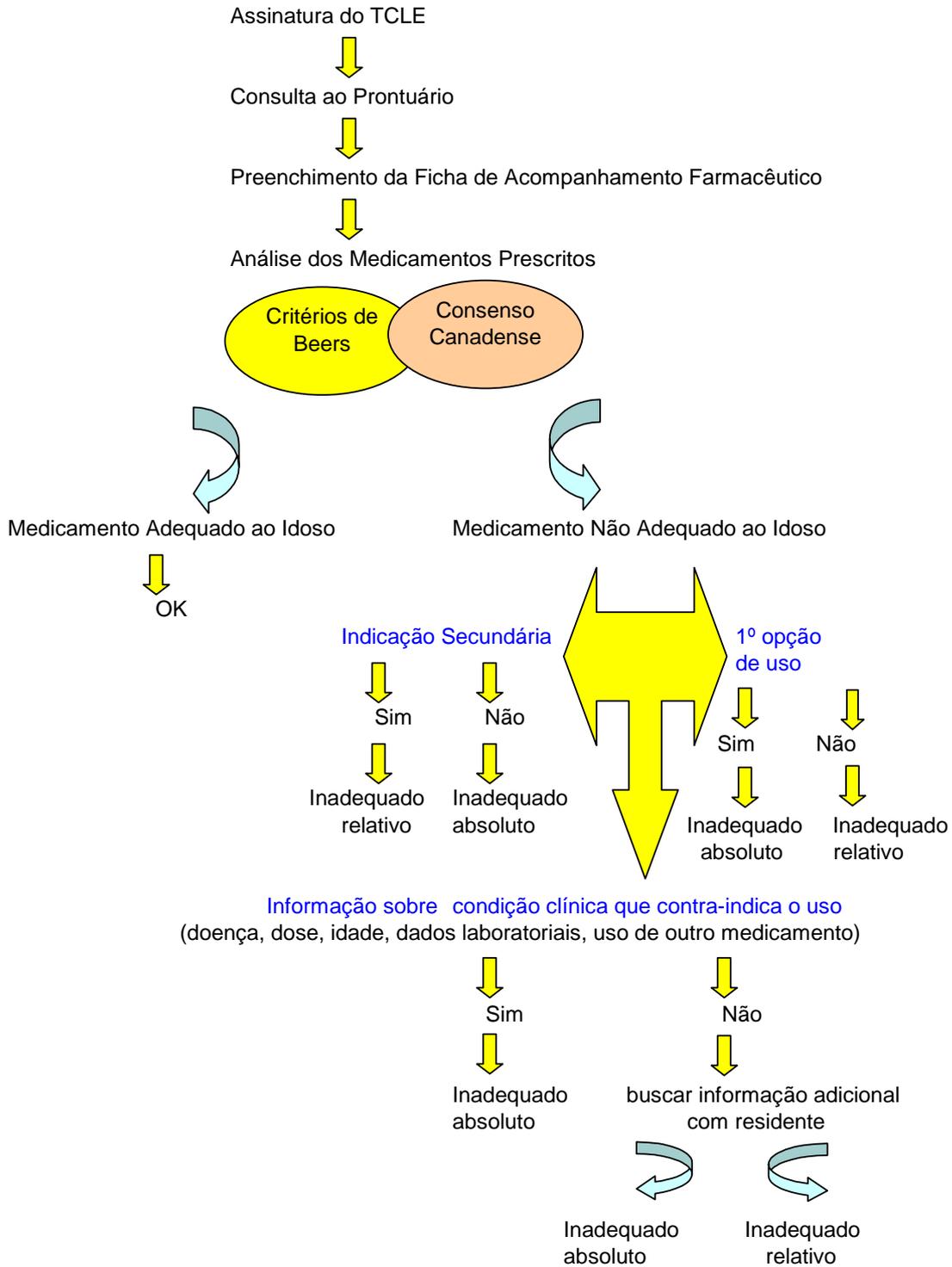
3.7 Análise Quantitativa dos Dados

Os dados foram inseridos e analisados no programa Microsoft Excel 2002 para Windows mediante orientação da Empresa Júnior de Estatística GAUSS da UFC.

3.8 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará e obteve aprovação para sua execução (ANEXO A).

FLUXOGRAMA RELATIVO À ANÁLISE DOS MEDICAMENTOS



4. RESULTADOS

4.1 Dados Gerais

A frequência por sexo relativo aos 50 pacientes idosos incluídos no estudo, foi: 42% de homens e 58% de mulheres (gráfico 1).

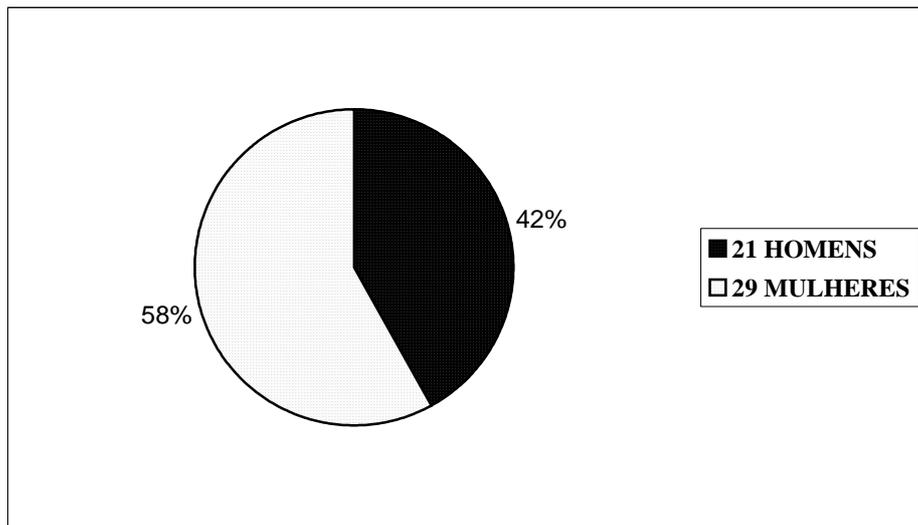


Gráfico 1: Frequência por sexo dos pacientes idosos.

Com relação à faixa etária, a predominância foi de idosos com idade variando de 65 a 69 anos representando 26%. Em seguida vieram os idosos mais jovens com 24% do total de idosos, representando a faixa etária de 60 a 64 anos (gráfico 2).

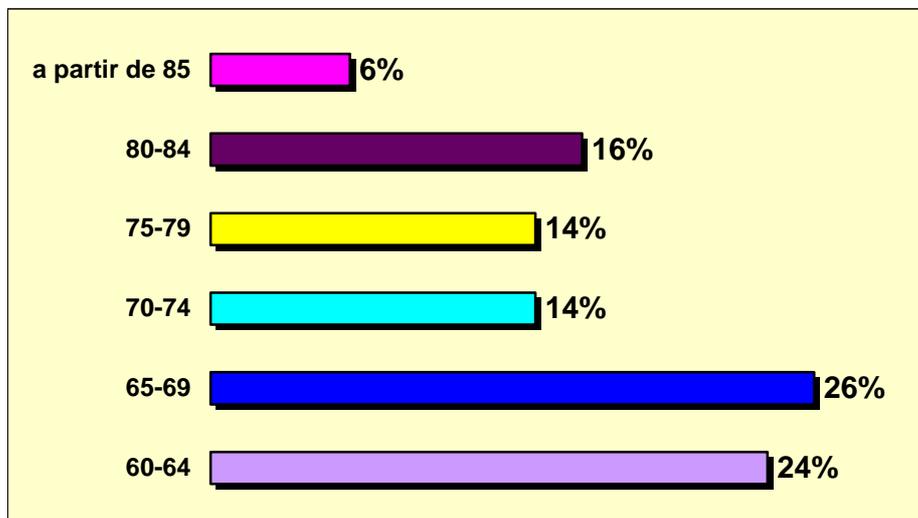


Gráfico 2: Frequência por faixa etária.

Dos 50 pacientes incluídos no estudo, 19 internaram-se na clínica de cardiologia, 10 pacientes na unidade de dermatologia e 08 na pneumologia. Os demais se internaram nas clínicas de endocrinologia, neurologia, gastroenterologia, hematologia e nefrologia (gráfico 3).

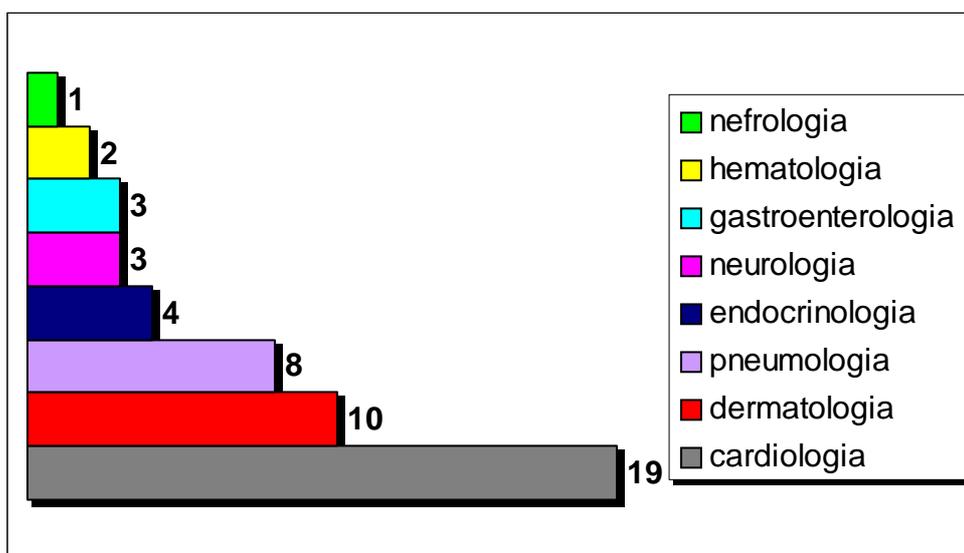


Gráfico 3: Número de pacientes idosos por clínica médica.

4.2 Dados sobre os medicamentos utilizados

Considerando os critérios de Beers e os critérios Canadenses, 42 pacientes (84%) tiveram prescrições de medicamentos inadequados e 08 pacientes (16%) não tiveram prescrições com medicamentos inadequados (gráfico 4).

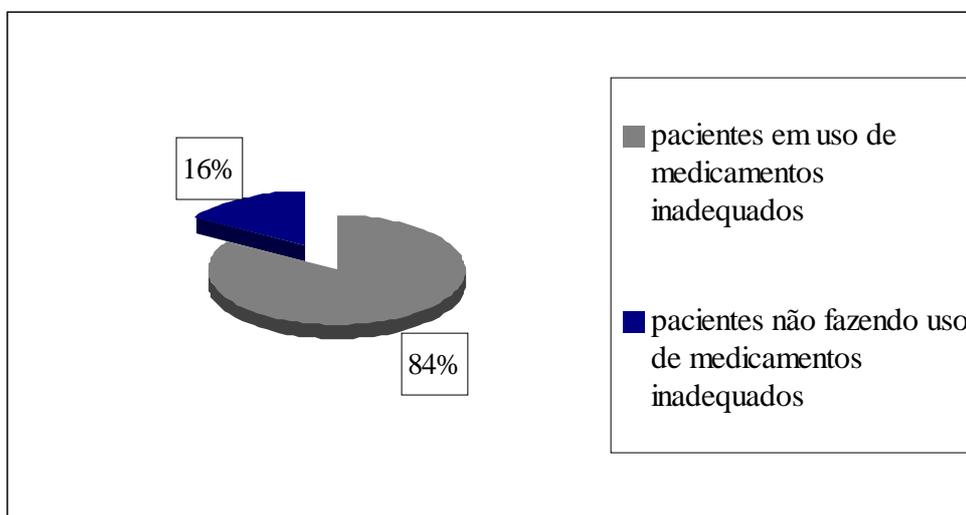


Gráfico 4: Percentual de pacientes em uso de medicamentos inadequados.

De um total de 128 medicamentos diferentes prescritos aos 50 pacientes admitidos na pesquisa, 17 (13%) deles foram considerados com potencial de inadequação pelas listas de Beers e Canadense (gráfico 5).

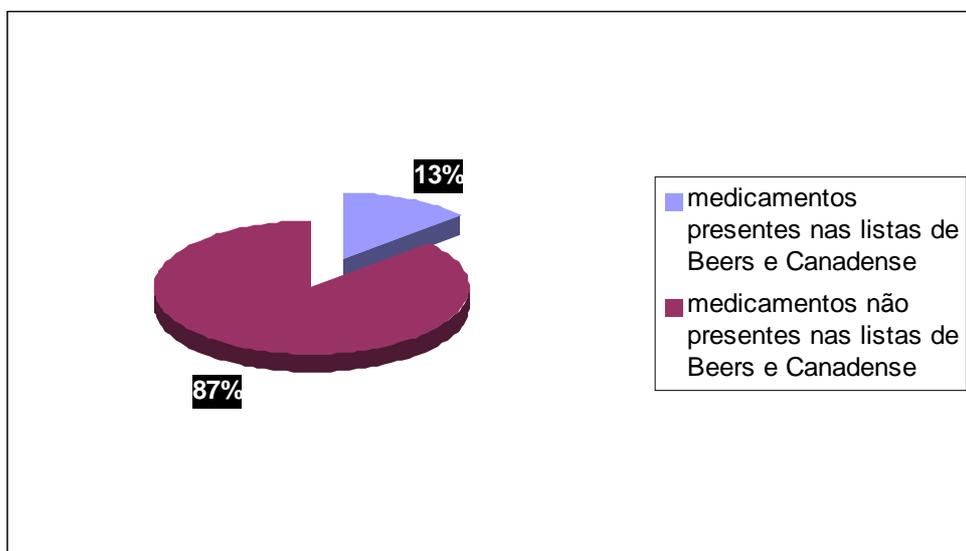


Gráfico 5: Frequência de medicamentos prescritos durante a estadia hospitalar segundo a presença ou não nas listas de Beers e Canadense.

Do total de 17 medicamentos considerados com potencial de inadequação para uso em pacientes geriátricos, 14 deles estavam na lista de Beers, 02 deles na lista Canadense e um deles (diazepam) fazia parte tanto da lista de Beers quanto da lista Canadense (gráfico 6).

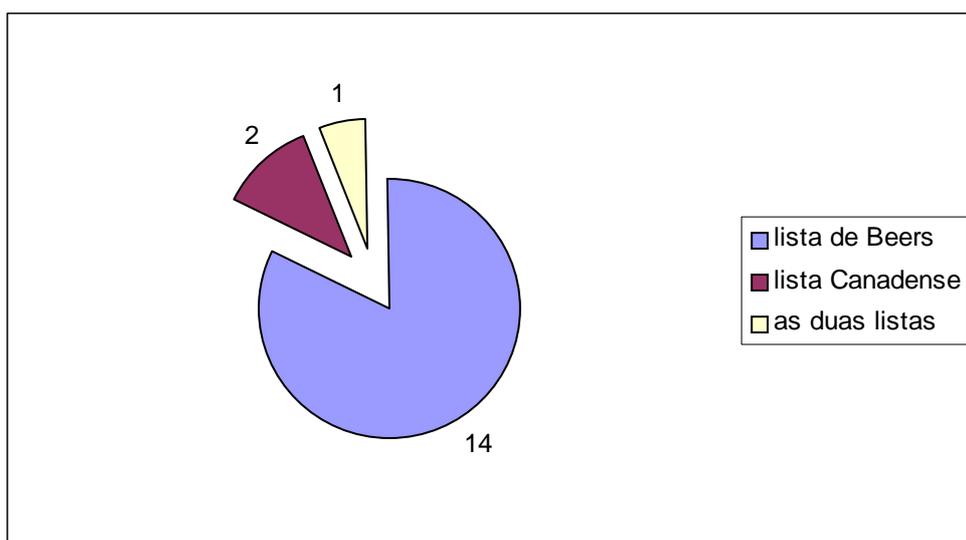


Gráfico 6: Frequência de medicamentos de acordo com as listas de Beers e Canadense.

Dentre os 42 pacientes que foram encontrados com prescrições de medicamentos inadequados, 12 pacientes usavam um, 13 usavam dois e 11 usavam três desses medicamentos. Um percentual de 41% desses pacientes tinham prescrições de pelo menos 3 medicamentos inadequados (gráfico 7).

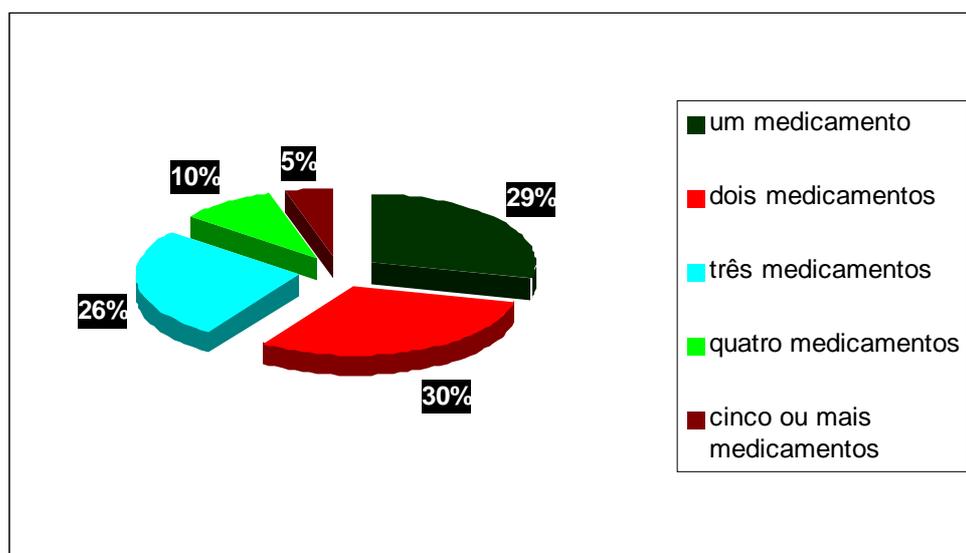


Gráfico 7: Frequência de medicamentos inadequados pelos idosos.

Na tabela 1 encontram-se os 17 medicamentos prescritos aos idosos incluídos no estudo que integram os critérios de Beers e/ou Canadense. Os medicamentos foram listados conforme a frequência de uso, do mais prescrito ao menos prescrito. Grupo terapêutico principal (2º nível ATC), motivo da inadequação e comentários sobre esses medicamentos também constam na tabela.

Tabela 1: Classificação pelo 2º nível ATC, frequência de uso relacionado ao número de pacientes (N=42) que tiveram prescrições de medicamentos inadequados, motivo da inadequação e comentários sobre os medicamentos utilizados em idosos internados em um hospital de ensino entre outubro de 2006 e maio de 2007.

Medicamento	Grupo terapêutico principal – 2º nível ATC	% (N =42)	Motivo	Comentários
Metoclopramida	Antiespasmódico, anticolinérgico e propulsivo A03	64,28 (27)	Efeitos extrapiramidais	Esse risco aumenta depois dos 70 anos
Óleo Mineral	Laxativo A06	28,57 (12)	Potencial para aspiração e efeitos adversos	-
Diazepam	Psicoléptico N05	23,80 (10)	Sedação por tempo prolongado, aumento do risco de quedas e fraturas	Benzodiazepínicos de ação curta e intermediária são preferíveis
Haloperidol	Psicoléptico N05	21,42 (9)	Aumento do risco de acontecer um episódio de confusão aguda	Esse risco aumenta depois dos 75 anos e com pacientes que exibem características parkinsonianas
Digoxina	Terapia cardíaca C01	19,04 (8)	Aumento do risco de efeitos tóxicos	Não exceder a dose de 0,125 mg/dia exceto quando para tratar arritmia atrial
Dexclorfeniramina	Antihistamínico para uso sistêmico R06	14,28 (6)	Potentes efeitos anticolinérgicos	Preparações para tratar reações alérgicas que não apresentam antihistamínicos são preferíveis
Hidroxizine	Psicoléptico N05	9,52 (4)	Potentes propriedades anticolinérgicas	-
Amitriptilina	Psicoanaléptico N06	7,14 (3)	Intensas propriedades sedativas e anticolinérgicas	Uso para dor neuropática é permitido, raramente como antidepressivo de escolha.
Bisacodil	Laxativo A06	7,14 (3)	Exacerbação da disfunção intestinal	A exacerbação acontece com o uso prolongado
Sulfato Ferroso	Preparação antianêmica B03	7,14 (3)	Aumento do risco de constipação	Doses acima de 325 mg/dia não aumentam a biodisponibilidade e elevam muito o risco de constipação
Doxazosina	Antihipertensivo C02	4,76 (2)	Potencial para hipotensão, "boca seca" e problemas urinários	-
Fluoxetina	Psicoanaléptico N06	4,76 (2)	Estimulação excessiva do SNC, distúrbio do sono, agitação	Devido a meia-vida longa, o uso diário deve ser evitado
Lorazepam	Psicoléptico N05	4,76 (2)	Sensibilidade aumentada em idosos aos benzodiazepínicos	Não exceder a dose de 3 mg/dia
Nifedipina	Bloqueador do canal de cálcio	4,76 (2)	Hipotensão e constipação	O Nifedipino considerado aqui é o de ação rápida
Prometazina	Antihistamínico para uso sistêmico R06	4,76 (2)	Potente ação anticolinérgica	Preparações para tratar reações alérgicas que não apresentam antihistamínicos são preferíveis
Amiodarona	Terapia cardíaca C01	2,38 (1)	Associada com problemas de intervalo QT e risco de provocar <i>torsades de pointes</i>	Falta de eficácia em idosos
Metildopa	Antihipertensivo C02	2,38 (1)	Bradycardia e exacerbação da depressão	-

Quanto aos riscos de PRM (necessidade, efetividade, segurança) associados à prescrição de medicamentos com potencial de inadequação, 14 dos 17 medicamentos apresentaram risco quanto à segurança, exceto digoxina, lorazepam e nifedipina que preencheram as recomendações de Beers para o uso adequado. Apenas amiodarona apresentou risco quanto à efetividade e 04 classes de medicamentos (antitrombóticos; antihistamínicos para uso sistêmico; analgésicos; e diuréticos) apresentaram risco quanto à necessidade no quesito duplicidade terapêutica.

Dentre as 97 situações de uso envolvendo os 17 medicamentos de nossa pesquisa que integram a lista de Beers e/ou Canadense, 13 (13%) delas representavam situações de uso adequado porque preenchiam as recomendações dos referidos critérios; 23 (24%) se enquadravam em situações de inadequação relativa e 61 (63%) em situações de inadequação absoluta (aqui denominada simplesmente inadequação) - gráfico 8.

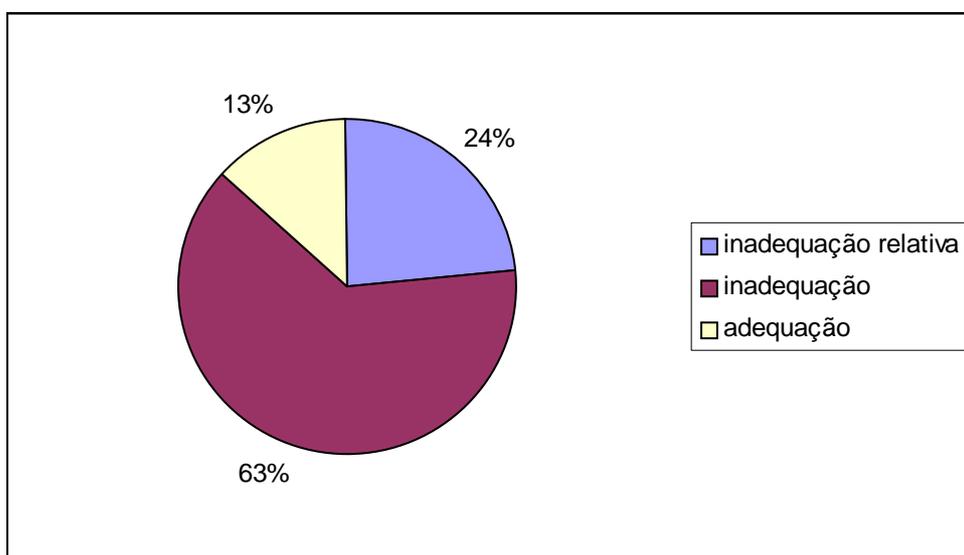


Gráfico 8: Frequência de inadequação e adequação dos medicamentos nos idosos.

As frequências para inadequação relativa, por medicamentos, são mostradas no gráfico da página seguinte (gráfico 9).

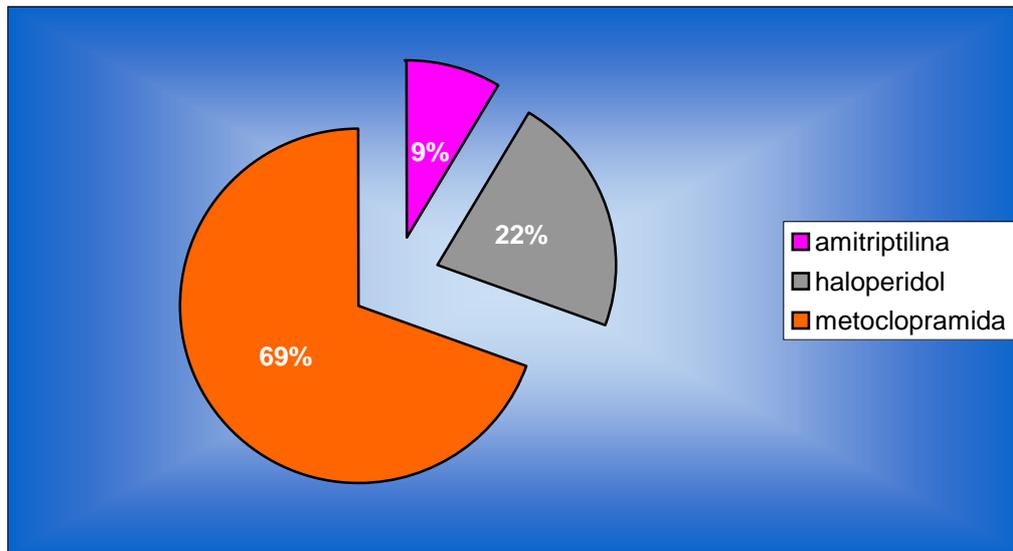


Gráfico 9: Frequência para as inadequações relativas por medicamento envolvido.

Em relação aos indicadores sucos de qualidade da farmacoterapia em idosos, temos que dos 50 pacientes admitidos no estudo, 10 (20%) deles usaram benzodiazepínicos de meia-vida longa – diazepam – (gráfico 10). Vinte e sete (54%) pacientes fizeram uso de fármacos com ação anticolinérgica (gráfico 11 e 12) e 16 (32%) pacientes apresentaram casos de duplicidade terapêutica (gráfico 13 e tabela 2). Quanto ao indicador que refere o uso de 3 ou mais medicamentos psicotrôpicos, não houve ocorrência dessa natureza.

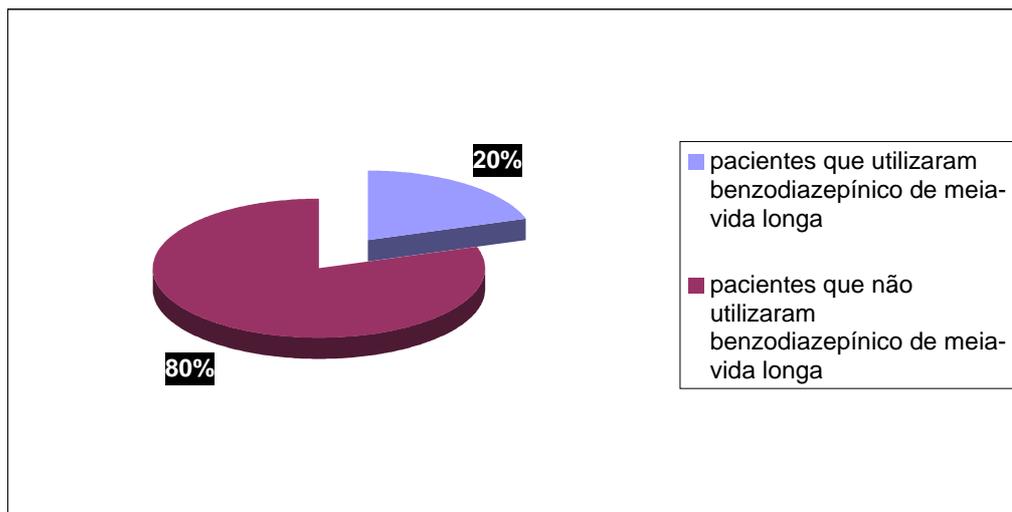


Gráfico 10: Proporção de indivíduos que utilizaram benzodiazepínicos de meia-vida longa.

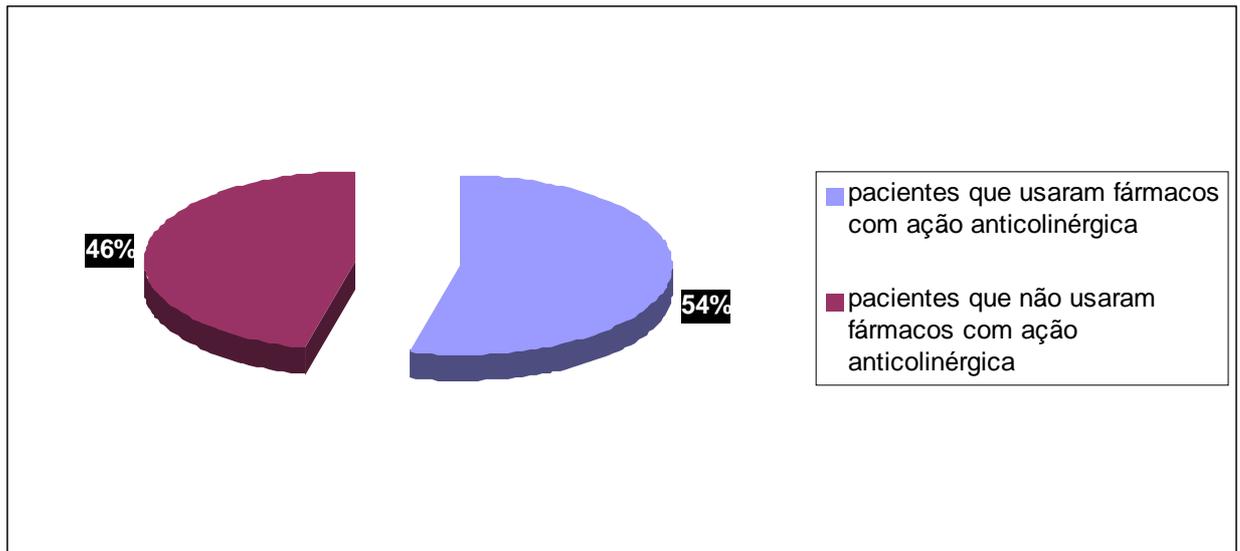


Gráfico 11: Proporção de pacientes que utilizaram fármacos com ação anticolinérgica.

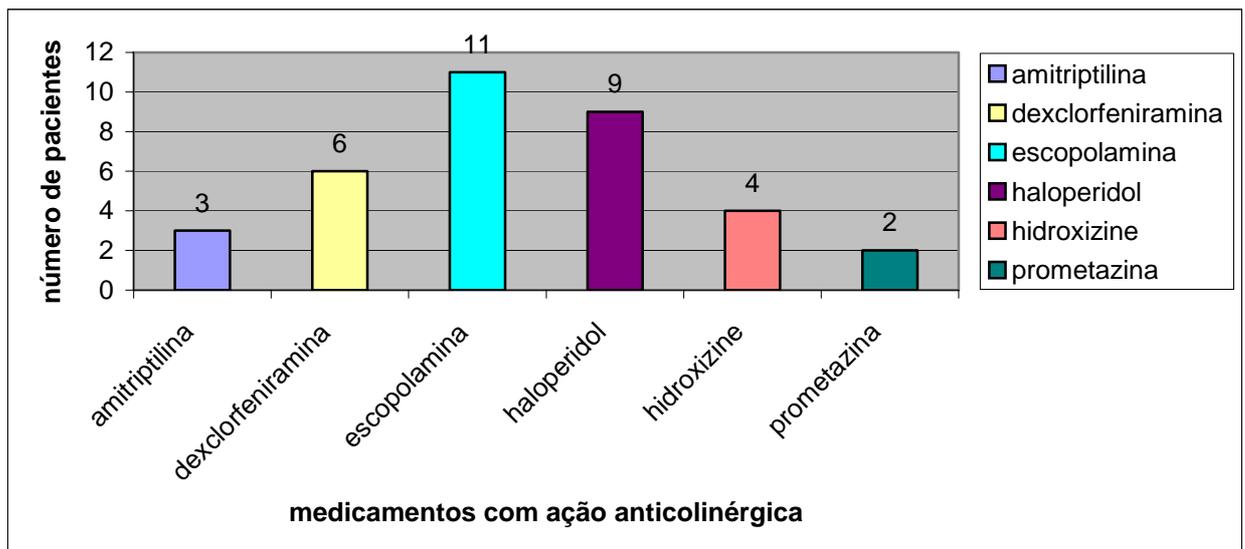


Gráfico 12: Frequência de fármacos utilizados com ação anticolinérgica .

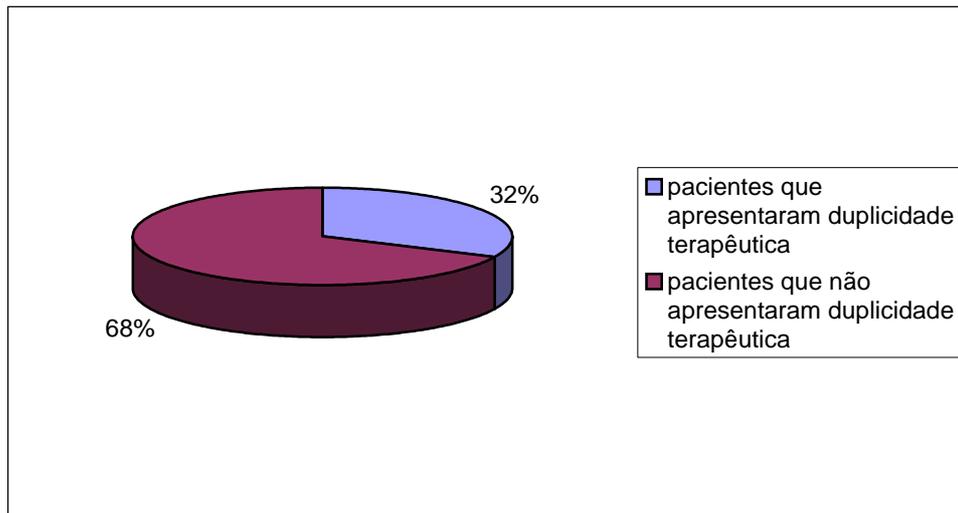


Gráfico 13: Proporção de pacientes que apresentaram duplicidade terapêutica.

Tabela 2: Casos de duplicidade terapêutica classificados pelo 2º nível ATC e suas respectivas frequências

Duplicidade Terapêutica	2º nível ATC – Grupo Terapêutico Principal	% (N)
Dexclorfeniramina + prometazina	R06 – antihistamínico para uso sistêmico	2 (1)
Paracetamol + dipirona	N02 – analgésico	2 (1)
Furosemida + hidroclorotiazida	C03 - Diurético	2 (1)
Enoxaparina + heparina + AAS	B01 – agente antitrombótico	2 (1)
Enoxaparina + clopidogrel + AAS	B01 – agente antitrombótico	2 (1)
Heparina + AAS	B01 – agente antitrombótico	20 (10)
Heparina + clopidogrel + AAS	B01 – agente antitrombótico	2 (1)

4.3 Dados sobre as reações adversas notificadas

Dos 50 pacientes admitidos no estudo, 35 (70%) desses pacientes não tiveram registrado nenhuma ocorrência de RAM, enquanto 15 (30%) apresentaram registros de suspeita de RAM (gráfico 14). Em outras palavras, de cada 10 pacientes que usaram medicamentos 3 apresentaram RAM.

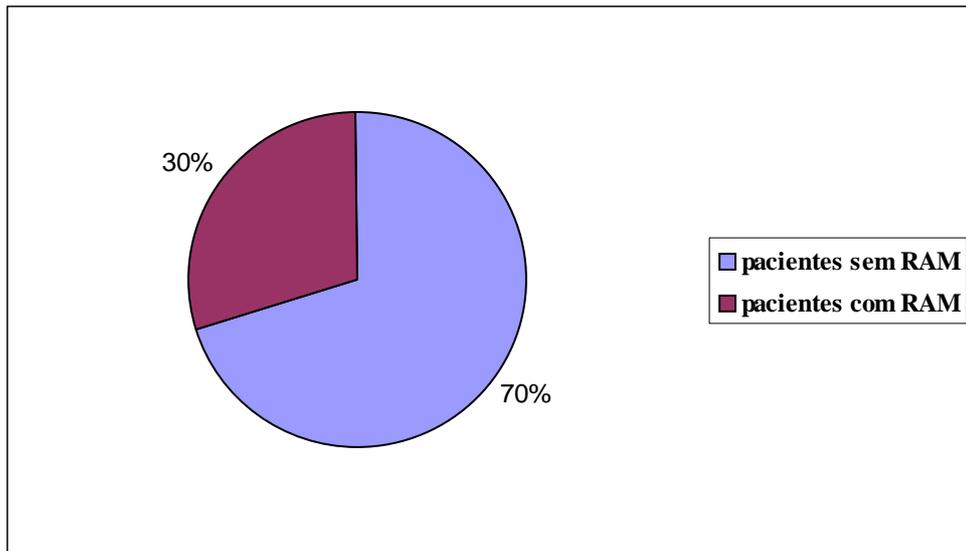


Gráfico 14: Frequência de Pacientes com Reação Adversa a Medicamento (RAM).

Quanto à frequência de RAM por sexo, 31% dos 39 casos de RAM aconteceram com os idosos do sexo masculino, enquanto 69% acometeram os idosos do sexo oposto (gráfico 15).

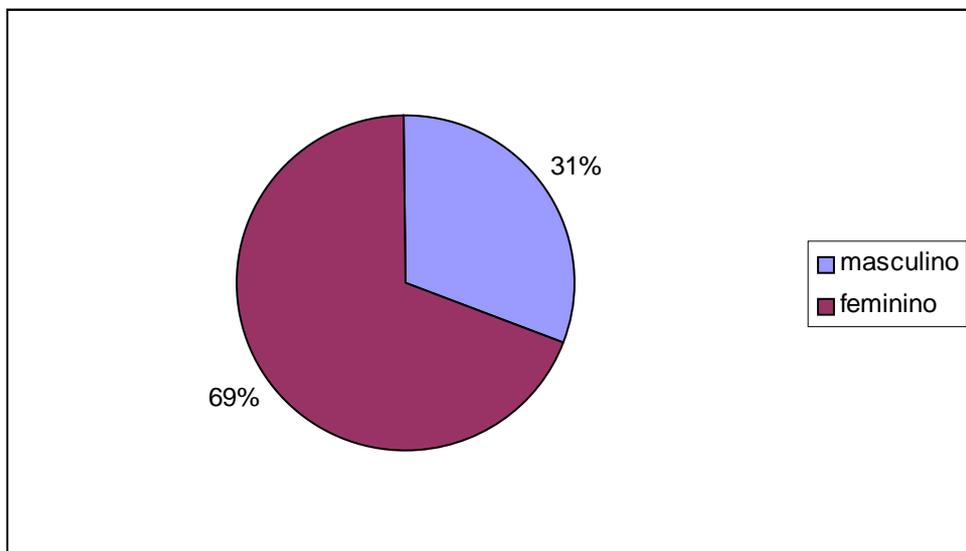


Gráfico 15: Frequência do número de RAM por sexo.

Dos 39 casos de RAM identificadas, 22 delas aconteceram entre os idosos jovens que são aqueles que estão entre a faixa etária de 60 a 69 anos. Nenhum caso de RAM acometeu os idosos com idade igual ou superior a 85 anos (gráfico 16).

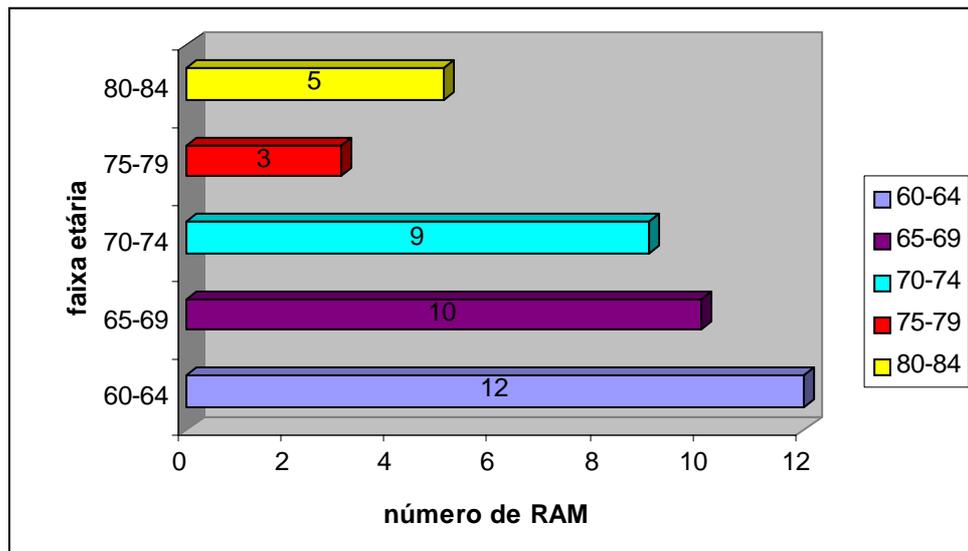


Gráfico 16: Número de RAM por faixa etária.

Entre os 15 pacientes que apresentaram RAM, 4 deles estavam utilizando 7 medicamentos no momento da ocorrência da RAM e um deles chegou a utilizar 14 medicamentos (gráfico 17).

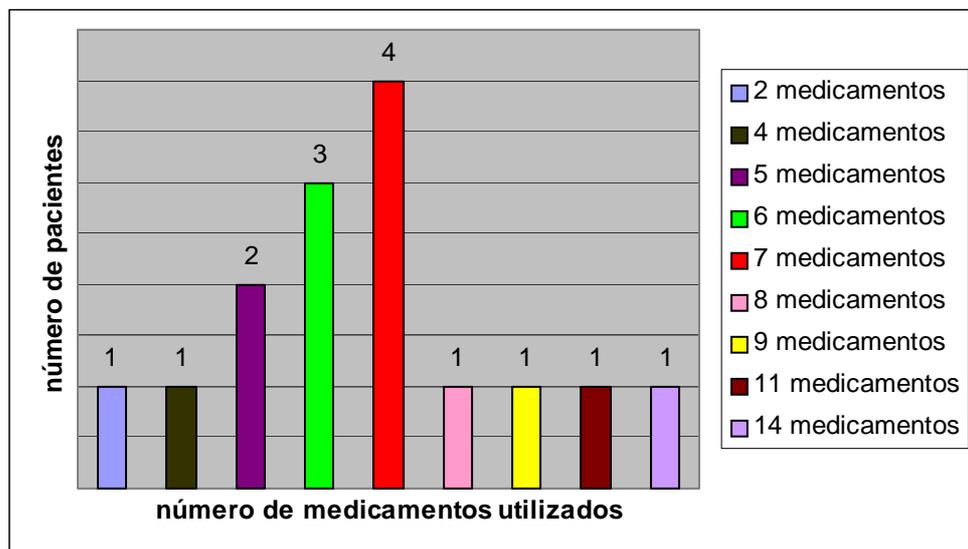


Gráfico 17: Número de medicamentos utilizados pelos pacientes no momento da ocorrência da RAM.

Um total de 39 casos suspeitos de RAM foram identificados e classificados quanto à causalidade. Desses, 16 casos (41%) foram classificados como não relacionados; 14 casos (36%) foram classificados como provavelmente relacionados; 05 (13%) foram tidos

como possivelmente relacionados e 04 (10%) como condicionais. Não houve registro de RAM do tipo definida (gráfico 8).

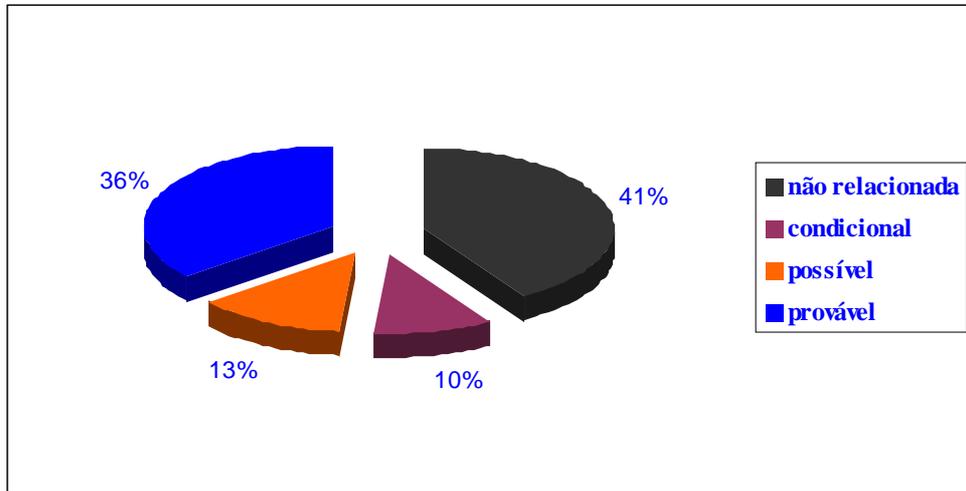


Gráfico 18 - Frequência das RAM quanto à causalidade.

Quanto à severidade das RAM, dos 39 casos notificados, 12 casos (31%) foram do tipo moderado; 04 (10%) foram classificados como leves; 03 (8%) como graves e 20 (51%) ficaram sem classificação por terem caído nos subtipos quanto à causalidade: não relacionado ou condicional. Não foi registrado nenhum caso do tipo fatal (gráfico 19).

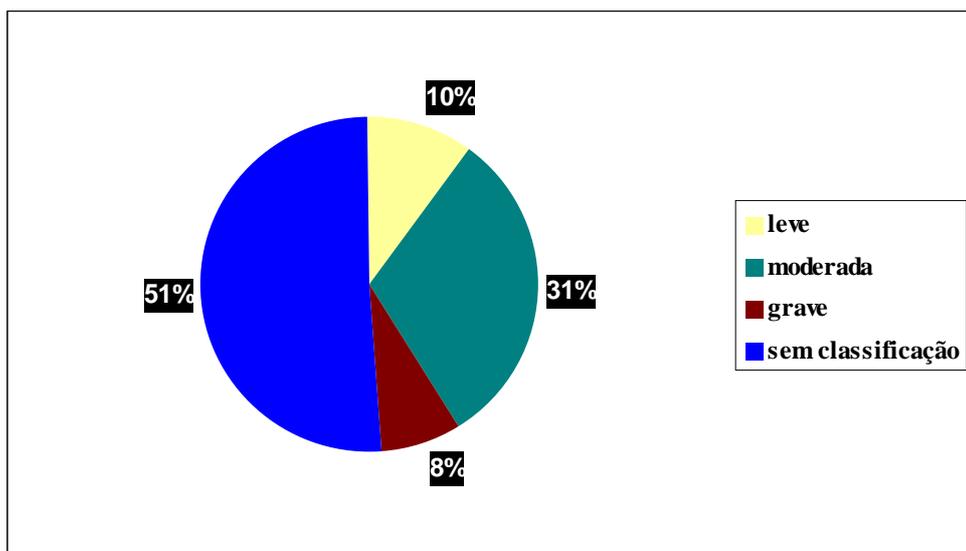


Gráfico 19: Frequência das RAM quanto à severidade.

Considerando-se que foram identificados 39 casos de RAM em 15 pacientes, tem-se uma média de 2,6 RAM / pessoa.

Dos 39 casos de RAM, depois de analisados pelo CEFACE, 23 casos foram relacionados com medicamentos em uso pelos pacientes, enquanto 16 casos não foram enquadrados nessa situação, mas possivelmente ao quadro de doença do paciente. Os medicamentos envolvidos, conforme o 2º nível ATC (grupo terapêutico principal) e o número de casos de RAM estão apresentados na tabela abaixo (tabela 3).

Tabela 3 – Número de RAM envolvidas de acordo com a classificação ATC

2º nível ATC – Grupo Terapêutico Principal	Nº de reações envolvidas
B01 – Agentes antitrombóticos	13
N02 – Analgésicos	06
N05 – Psicolépticos	06
L04 – Agentes imunossupressores	02
C09 – Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina	02
R05 – Preparações para tosse e resfriados	02
J04 – Antimicobacterianos	01
A02 – Antiácidos, fármacos para tratamento de úlcera péptica e flatulência	01
N06 – Psicoanalépticos	01
C03 – Diuréticos	01

As RAM foram também classificadas quanto à terminologia para reação adversa preconizada pela Organização Mundial da Saúde (WHO ART), conforme tabela abaixo (tabela 4).

Tabela 4 - Classificação WHO ART

Terminologia para reação adversa (WHO ART)	Nº de reações
Distúrbios do sistema gastrointestinal	10
Distúrbios das plaquetas, sangramentos e coagulação	05
Distúrbios do estado geral	04
Distúrbios do sistema respiratório	04
Distúrbios psiquiátricos	04
Afeções da pele e distúrbios afins	03
Distúrbios do sistema nervoso central e periférico	03
Distúrbios do sistema cardiovascular	02
Distúrbios das células sanguíneas vermelhas	01
Distúrbios do fígado e da vesícula biliar	01
Distúrbios do sistema nervoso autônomo	01
Distúrbios do metabolismo e nutrição	01
Total	39

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5.1 Dados Gerais

Embora o número de participantes no estudo tenha sido pequeno (n=50), os dados obtidos mostram-se contundentes na avaliação da adequação dos medicamentos prescritos para pacientes idosos internados em hospital de ensino da cidade de Fortaleza. Além disso, não foi encontrada menção na literatura, em nível nacional e internacional, de estudo dessa natureza realizado em âmbito hospitalar.

Considerando-se que a maior parte da população da pesquisa constituiu-se de pessoas do sexo feminino (n=29, 58%), isso pode refletir maior longevidade das mulheres em relação aos homens. Tentativas têm sido feitas para explicar essa diferença populacional entre os sexos na terceira idade. Algumas hipóteses sugerem que os homens têm as mais altas taxas de mortalidade relacionadas à violência, acidentes de trânsito e doenças crônicas. Já as mulheres têm as mais altas taxas de morbidade em quase todas as doenças crônicas não fatais, principalmente por menor exposição a determinados fatores de risco, notadamente no trabalho. Além disso, elas apresentam uma postura diferente em relação às doenças e ao conceito de saúde, sendo mais inclinadas a prestar atenção aos sinais e sintomas e procurar assistência mais frequentemente que os homens. Conseqüentemente, o gênero pode influenciar o consumo de medicamentos, sendo as mulheres as mais prováveis usuárias (FLORES; MENGUE, 2005). Além disso, vários programas de saúde (pré-natal, prevenção de câncer do colo uterino e da mama) são voltados para as mulheres, em função disso, elas ficam mais sujeitas a medicalização (BERTOLDI et al., 2004).

A maior parcela dos pacientes idosos incluídos no estudo (n=19) ficou internada na clínica de cardiologia. Este fato é explicado pela alta prevalência de doenças cardiovasculares entre a população geriátrica. Loyola Filho e colaboradores (2004) em estudo

realizado no âmbito do SUS mencionam como as três causas mais frequentes de internações entre idosos, de ambos os sexos, insuficiência cardíaca, bronquite/enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas, seguidas pelas pneumonias. Outros estudos também confirmam os dados acima, mesmo que indiretamente, devido aos medicamentos cardiovasculares representarem a categoria terapêutica mais comumente utilizada (COELHO FILHO; MARCOPITO; CASTELO, 2004; MOSEGUI et al., 1999).

5.2 Dados sobre os medicamentos utilizados

A proporção de usuários que fazem uso de múltiplos medicamentos é um indicador de qualidade da prescrição e da assistência médico-sanitária, embora a exposição a múltiplos fármacos não seja sinônimo de prescrição inapropriada. Os idosos são passíveis de acometimento simultâneo de disfunções em diferentes órgãos ou sistemas e, portanto, candidatos ao "multiuso". As substâncias farmacologicamente ativas (nem sempre eficazes) têm substituído um elenco variado de medidas não farmacológicas dirigidas a um estilo de vida mais saudável. Os desdobramentos adversos da polifarmacoterapia favorecem sinergismos e antagonismos não desejados, descumprimento das prescrições dos produtos clinicamente essenciais e gastos excedentes com o uso de supérfluos (ROZENFELD, 2003).

Dentre o elenco de todos os medicamentos prescritos (n= 128), 13% estavam incluídos ou na lista de Beers ou na lista Canadense para medicamentos com potencial de inadequação em idosos, porém, em algumas situações de uso, alguns medicamentos eram considerados inadequados relativos, ou seja, de uso aceitável. Acima de 40% dos 42 pacientes que tiveram prescritos medicamentos inadequados por essas duas listas fizeram uso de pelo menos 3 desses fármacos.

A digoxina, por exemplo, é um fármaco muito utilizado para terapia cardíaca e de estreita margem terapêutica. Isso quer dizer que a dose comumente utilizada terapeuticamente

é muito próxima da dose que começa a produzir efeitos tóxicos. Neste trabalho, todos os pacientes que fizeram uso de digoxina obedeceram às recomendações da literatura não excedendo a dose de 0,125 mg / dia exceto quando para tratar arritmia atrial, tais como a fibrilação atrial (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004; FICK et al., 2003).

O haloperidol, conhecido antipsicótico, presente na lista Canadense de medicamentos inapropriados em idosos por poder gerar um episódio agudo de confusão, possui algumas recomendações que o torna, em algumas situações, aceitável em pacientes geriátricos. Segundo o consenso Canadense, pacientes idosos com idade inferior a 75 anos e que não exibem características parkinsonianas são menos propensos a desenvolverem este tipo de evento quando em uso de haloperidol, fato este que resultou em 22% das inadequações relativas do presente estudo.

Os efeitos extrapiramidais (bradicardia, acinesia, acatisia, rigidez) dos antipsicóticos tradicionais (haloperidol e tioridazina) são mais comuns em pacientes idosos do que em jovens e continuam por longo período uma vez que este medicamento é descontinuado. Outros efeitos incluem sedação excessiva, hipotensão ortostática e aumento do risco de quedas e fraturas. A discinesia tardia representa a mais séria das reações adversas dos antipsicóticos e pode ocorrer em pacientes idosos após utilização por curto tempo e em doses baixas. Antipsicóticos atípicos como a risperidona, a olanzapina e a quetiapina são alternativas mais seguras por terem menos efeitos extrapiramidais e por terem menor potencial de produzir discinesia tardia além de apresentarem a mesma eficácia dos antipsicóticos tradicionais (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004; FICK et al., 2003; ROBERTSON; MACKINNON, 2002).

A metoclopramida, antiemético da classe dos antagonistas dos receptores de dopamina, apareceu como o medicamento mais frequentemente prescrito dentre os listados como potencial para inadequação em idosos. A preocupação maior deve-se aos efeitos

extrapiramidais produzidos principalmente em idosos acima de 70 anos. Recomenda-se também não exceder a dose diária permitida de 15mg, fato este bastante evidenciado em nossa pesquisa, cujas doses freqüentes eram de 30 mg o equivalente a 3 ampolas de 10 mg/2ml (BRAGA et al., 2004; ROBERTSON; MACKINNON, 2002). Como alternativa mais adequada de uso de antieméticos podem ser citados os inibidores seletivos dos receptores de serotonina do tipo 3, como a ondansetrona, por não produzirem efeitos extrapiramidais, embora o custo seja 127 vezes maior quando comparado aos antagonistas dos receptores de dopamina como a metoclopramida e a bromoprida (DRUG INFORMATION, 2002).

Nifedipino, antihipertensivo da classe dos bloqueadores dos canais de cálcio, assim como a digoxina, em todos os casos de uso foi considerado adequado visto que tratava-se da apresentação farmacêutica *retard* também conhecida como de liberação prolongada. Os critérios de Beers contra-indicam a preparação de ação rápida (*short acting*) devido ter potencial para constipação e hipotensão. Pacientes geriátricos tratados com nifedipino de ação rápida têm um alto risco de ir a óbito provavelmente como resultado de uma vasodilatação excessiva que leva a uma hipotensão severa (BRAGA et al., 2004; FICK et al., 2003).

Metildopa, antihipertensivo da classe dos agonistas alfa₂ adrenérgicos de ação central, apareceu apenas em 01 caso do total de inadequações de nossa pesquisa. Achados de Correr e colaboradores (2007) resultaram para a metildopa um percentual de 12,9% (04 casos) para as ocorrências de inadequações do uso de medicamentos em idosos. Metildopa é considerada inapropriada em face de seus freqüentes efeitos adversos em nível central, principalmente bradicardia e exacerbação da depressão, além de ``boca seca``, congestão nasal e sedação. Isso limita sua utilização em pacientes geriátricos além de existir atualmente uma disponibilidade de antihipertensivos bem mais seguros (COELHO FILHO; MARCOPITO; CASTELO, 2004; FICK et al, 2003).

Doxazosina, antihipertensivo da classe dos agonistas α_1 adrenérgicos de ação central, está relacionada com um potencial para causar hipotensão, "boca seca" e problemas urinários em idosos. Nossos dados apontam que 4,76% (n=2) das situações de uso com potencial de inadequação foram devidas a doxazosina. No trabalho de Correr et al. (2007) foi documentado apenas uma ocorrência para esse mesmo medicamento. Devido ao risco de causar hipotensão ortostática, recomenda-se iniciar o uso de doxazosina em pequenas doses administradas ao acordar e em caso de ser necessário aumentar a dose, que esse aumento se prossiga de forma gradual. A literatura também cita que nos idosos com hiperplasia prostática o uso de doxazosina pode melhorar os sintomas de obstrução urinária, já em mulheres com idade avançada esse mesmo medicamento pode agravar o quadro de incontinência urinária (FICK et al., 2003; CHUTKA, 1995).

Para a amiodarona, nossos achados assemelharam-se aos de Correr et al. (2007) com apenas um caso de inadequação. Os critérios de Beers atualizados por Fick et al. (2003) apontam a amiodarona, conhecido antiarrítmico, como estando associado com problemas de intervalo QT³ e risco de provocar *torsades de pointes* (taquicardia ventricular atípica ou polimórfica) em pacientes geriátricos além de demonstrarem falta de eficácia nesses mesmos pacientes (FICK et al., 2003). Essebag e outros (2003) apontam que o uso da amiodarona em pacientes idosos (maior de 65 anos, idade média de 76,6 anos), particularmente mulheres, com fibrilação atrial e infarto do miocárdio prévio pode haver risco aumentado de bradiarritmia que exige a implantação de um marca-passo permanente.

Outro fármaco presente em nossos achados, o sulfato ferroso, em 2 de 3 situações mostrou-se como inadequado absoluto visto que a dose diária ultrapassou os 325 mg recomendados pela literatura. Doses acima de 325 mg/dia não aumentam a biodisponibilidade além de aumentar o risco de constipação em idosos (FICK et al., 2003). Achados de Correr e

³ O intervalo QT é uma característica do ECG (eletrocardiograma) que reflete o período desde a despolarização ventricular até a repolarização.

colaboradores (2007) identificaram o uso de sulfato ferroso em altas doses no percentual de 9,6% dos fármacos inadequados entre pacientes de uma instituição geriátrica.

Constipação é um problema freqüente entre os idosos como consequência de mudanças dietéticas, deficiente ingestão de líquidos e limitações dos movimentos do corpo (seqüelas de doenças ou traumatismos, reumatismo, etc.). Outros fatores podem agravar este quadro como a administração de fármacos que reduzem a motilidade gastrointestinal, tais como os antiácidos, codeína e agentes anticolinérgicos. Desta forma, não é de se estranhar o uso abusivo de laxativos já que a constipação é uma situação freqüente entre os idosos ainda que o uso crônico possa levar o organismo a criar um tipo de dependência ao uso desses medicamentos, desidratação e perda de eletrólitos (MURRAY et al., 1991).

Os idosos devem evitar o uso de laxantes estimulantes (fenoftaleína, bisacodil) pelo risco de levar a dependência. Alternativas mais seguras, no caso de ser necessário o uso, seriam os formadores de bolo, como o plantago (*Plantago psyllium*); e os emolientes, como o docusato e a lactulose (MURRAY et al., 1991). Podemos ainda citar o hidróxido de magnésio para o uso como laxante uma vez que a literatura não comenta sobre nenhuma contra-indicação em idosos, sendo também uma alternativa de baixo custo (USPDI, 2003). Em qualquer caso, o recomendável é que se utilize em doses baixas e durante o menor tempo possível (MURRAY et al., 1991).

Óleo mineral e bisacodil configuraram como os laxativos mais comumente prescritos em nossa pesquisa. Em todos os casos de utilização de bisacodil (n=3, 7,14%), o tempo de uso perdurou por vários dias, prática questionada devido exacerbar a disfunção intestinal. No caso do óleo mineral, dentre 14 situações relatadas, em 12 situações o uso era oral com função laxativa, sabidamente conhecida com potencial para causar aspiração em pacientes idosos o que pode levar a uma pneumonia (FICK et al., 2003). As outras 02 situações estavam relacionadas ao uso tópico com função emoliente-hidratante.

O percentual dos pacientes incluídos no estudo que fizeram uso de benzodiazepínicos de longa duração (exclusivamente o diazepam) foi de 20%, o que representa um valor alto, mas dentro do que é relatado na literatura. Em estudo realizado por Mosegui e colaboradores (1999), a frequência do uso de benzodiazepínicos, de curta e longa duração, por idosos foi de 21,3%. Já em estudo realizado na Suécia por Bergman et al. (2007), a frequência de prescrições de benzodiazepínicos de longa duração chegou ao patamar de 30%.

O diazepam é considerado um fármaco inadequado absoluto em idosos. As razões para se afirmar isso se baseiam no fato de que esses fármacos têm sido associados com quedas, aumento da mortalidade e um aumento da incidência de sedação diurna, além do que, existe a disponibilidade de terapia menos tóxica e igualmente eficaz representada pelos benzodiazepínicos de curta duração (lorazepam, oxazepam). Para efeito de demonstração, a meia-vida do diazepam para um idoso de 85 anos pode exceder 80 horas, enquanto a do lorazepam, por exemplo, não chega a alcançar 8 horas. Desta forma, quando um benzodiazepínico for prescrito para um idoso, seja para se obter um efeito sedativo / hipnótico ou ansiolítico deve-se dá preferência por aqueles fármacos com baixa solubilidade em lipídios e sem metabólitos ativos - benzodiazepínicos de meia-vida curta – em pequenas doses e por um curto período de tempo (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004).

Os resultados de nosso trabalho mostram que mais da metade dos pacientes que participaram da pesquisa fizeram uso de fármacos com potentes propriedades anticolinérgicas (amitriptilina, dexclorfeniramina, escopolamina, haloperidol, hidroxizine e prometazina), proporção essa bem maior do que o encontrado por Bergman et al. (2007) que girou em torno de 20%. Este fato denota uma preocupação visto que os efeitos do uso desses medicamentos no idoso podem variar de sintomas como boca seca, constipação, visão borrada até alguns efeitos mais sérios como hipotensão, arritmias cardíacas, retenção urinária e confusão.

Ocasionalmente, fármacos com ação anticolinérgica são prescritos intencionalmente para pacientes geriátricos, como, por exemplo, a oxibutina ou a tolterodina para incontinência urinária (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004).

Em relação aos antidepressivos tricíclicos, representado em nosso estudo pela amitriptilina, a literatura contém ampla evidência de que eles são potencialmente inapropriados para idosos como antidepressivos de escolha. Todos os fármacos dessa classe produzem vários graus de atividade anticolinérgica e freqüentemente causam problemas em pacientes idosos. As aminas terciárias produzem maior atividade anticolinérgica, incluindo a amitriptilina e a imipramina, do que as aminas secundárias como a nortriptilina e a desipramina. O efeito adverso potencialmente severo e mais comum dos antidepressivos tricíclicos é a hipotensão ortostática, a qual se torna mais comum com o avançar da idade, podendo ocorrer quando usados em doses baixas além de aumentar o risco de quedas e fraturas (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004).

As diretrizes de tratamento para a depressão atualmente propõem como tratamento de escolha no idoso os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina) devido a menor incidência de efeitos adversos comparado aos antidepressivos tricíclicos. Entretanto, algumas pessoas não toleram bem esses antidepressivos por causa dos efeitos adversos gastrointestinais. Estudos recentes também apontam uma relação desses antidepressivos com o aumento do risco de quedas (SCHMIDT; FASTBOM, 2000; THAPA et al., 1998). Em nossos resultados, constatamos o uso da fluoxetina por dois pacientes, porém, em ambos os casos, tratavam-se de inadequações absolutas. Nos critérios de Beers atualizados por Fick et al. (2003), o uso de fluoxetina diariamente é contra-indicada devido a meia-vida longa desse fármaco e de seus metabólitos ativos. A recomendação é de fazer uso alternado com intervalos variando entre 2 a 7 dias particularmente durante a terapia de manutenção (DRUG INFORMATION, 2002).

Em contrapartida, uma indicação secundária para os antidepressivos tricíclicos (TC) é para o tratamento da dor neuropática, função essa não exercida pelos inibidores de recaptação de serotonina. Geralmente, as doses de antidepressivos TC usadas para essa indicação são muito menores que as comumente utilizadas para tratar os quadros depressivos (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004). Foi devido a essa indicação secundária que a amitriptilina no presente estudo, em algumas situações, foi classificada como um medicamento inadequado relativo.

Nossos achados demonstraram uma incidência de 30% (n=16) dos idosos participantes do estudo com casos de duplicidade terapêutica. Um percentual de 26% dos casos está relacionado com os agentes antitrombóticos (ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, enoxaparina e heparina), fato preocupante devido ao risco aumentado de eventos hemorrágicos. Todavia, a literatura é farta de evidências que indicam o uso aceitável da associação de dois agentes antiagregantes plaquetários concomitantemente, bem como o uso simultâneo de um anticoagulante oral associado a um antiagregante plaquetário e o uso de um anticoagulante oral adicionado a um anticoagulante parenteral (ARJOMAND; COHEN; EZEKOWITZ, 2004; JACOBS, 2003; HIRS; DALEN; GUYATT, 2001).

As diretrizes do Colégio Americano de Clínicos Torácicos, ano de 2000, no que diz respeito à terapia antitrombótica para prevenção e tratamento da trombose demonstram como efetivo o uso sinérgico entre AAS e ticlopidina bem como o uso de AAS e clopidogrel em pacientes com *stents* coronarianos (HIRS; DALEN; GUYATT, 2001).

O Jornal de Cardiologia Invasiva (2004) demonstra a combinação entre um agente antiplaquetário (aspirina) e um anticoagulante oral (varfarina) em pacientes com alto risco para doença cardíaca aterosclerótica. Esse sinergismo baseia-se nos distintos mecanismos de ação para cada um dos fármacos, enquanto o primeiro atua nas plaquetas, o segundo fármaco

atua na cascata da coagulação. Deve-se considerar, entretanto, um INR⁴ (*international normalized ratio*) entre 2,0 e 2,5 a ser atingido pelo ajuste de dose da varfarina para essa terapia combinada, a despeito do risco aumentado para eventos hemorrágicos, excetuando-se a ocorrência em nível intracraniano (ARJOMAND; COHEN; EZEKOWITZ, 2004).

O Jornal Americano de Geriatria Cardiológica em 2003 publicou artigo citando a terapêutica racional entre varfarina (anticoagulante oral) e heparina ou enoxaparina (heparina de baixo peso molecular) para tratamento de trombose venosa profunda. Deve-se considerar o prolongamento no tratamento com a heparina por pelo menos 4 a 5 dias devido ao efeito retardado da varfarina. A dose de varfarina deve ser ajustada para manter o tempo de protrombina em um índice internacional de normalização (INR) de 2,0 a 3,0 (JACOBS, 2003). Este mesmo jornal comenta também sobre a co-administração entre anticoagulantes (heparina, enoxaparina, varfarina) e aspirina durante o infarto agudo do miocárdio.

Outros casos de duplicidade terapêutica encontrados foram entre as classes: antihistamínicos para uso sistêmico, analgésicos e diuréticos, todos em menores proporções, mas nem por isso com menor risco de reações indesejáveis. Todavia, nossos dados não se assemelham a de outros estudos onde as classes mais frequentes no contexto duplicidade terapêutica foram analgésicos (MOSEGUI et al., 1999) e antidepressivos (BERGMAN et al., 2007).

Quanto ao risco de PRM, nossos resultados apontaram que dos 17 medicamentos envolvidos em situações de inadequação apenas a digoxina, o lorazepam e o nifedipino não estiveram relacionados com problemas relativos a segurança. Já em relação à efetividade a situação mostrou-se diferente. O único fármaco envolvido com este tipo de PRM foi a amiodarona. E em relação à necessidade, 4 classes de medicamentos foram envolvidos com

⁴ O INR nada mais é que o tempo de protrombina (TP) corrigido a padrões mundiais. O TP também chamado de tempo de ativação de protrombina (TAP) é um exame laboratorial para avaliar a via extrínseca da coagulação. Em outras palavras, é um exame usado para determinar a tendência de coagulação do sangue (RAPAPORT, 1990).

casos de duplicidade terapêutica (antitrombóticos, antihistamínicos para uso sistêmico, analgésicos e diuréticos). As circunstâncias clínicas que podem gerar um PRM podem estar relacionadas ao próprio medicamento, paciente, prescritor, farmacêutico ou ao sistema de atenção em saúde. Essas causas podem ser controladas ou evitadas analisando-se o processo de uso dos medicamentos por meio de indicadores de qualidade e corrigindo os riscos significativos. Isso pode ser feito por toda a equipe de saúde, antes da manifestação de conseqüências negativas para o paciente e requer mudança de paradigma em direção à maior preocupação com o processo de uso. A avaliação farmacêutica da prescrição e da forma como o paciente utiliza os medicamentos em um processo de dispensação ou revisão da farmacoterapia pode gerar alterações do processo de uso que aumentem a possibilidade de bons resultados (CORRER, 2007).

Até aqui, muito se foi discutido sobre o uso inapropriado de medicamentos de acordo com os critérios de Beers e Canadense. Entretanto, ao se considerar a possibilidade da utilização de medicamentos classificados como inadequados, é fundamental ressaltar a necessidade de consultas freqüentes a essas listas e sua adaptação à realidade do mercado farmacêutico brasileiro. Isso porque alguns fármacos comercializados nos países onde as listas foram desenvolvidas não o são aqui e algumas especialidades utilizadas aqui não são registradas em outros países. Desse modo, o mais coerente é que sejam elaboradas listas próprias, ou seja, que expressem a realidade brasileira. Estas listas, obtidas por consenso, poderiam ser úteis às atividades de seleção de medicamentos, bem como poderiam subsidiar a elaboração de protocolos terapêuticos que contemplem as particularidades dos indivíduos com mais de 60 anos. As sociedades de Geriatria e Gerontologia do país juntamente às comissões de padronização de medicamentos, os órgãos reguladores e as universidades abertas da terceira idade ressaltado o seu caráter multidisciplinar, podem exercer um importante papel

neste processo, dando suporte ou mesmo desencadeando ações nesse sentido (RIBEIRO et al., 2005).

Por fim, a escolha dos medicamentos a serem prescritos é baseada no julgamento clínico do médico, porém o custo do medicamento também é decisivo no momento de selecionar o medicamento para o paciente. Frequentemente os médicos se vêem pressionados a prescrever um medicamento mais barato e com maior potencial de gerar efeitos adversos pela impossibilidade de optar por outro mais seguro e mais efetivo, porém na maioria das vezes de maior custo, pelo fato de o poder aquisitivo do paciente não permitir a compra (CHUTKA; TAKAHASHI; HOEL, 2004). Situação semelhante ocorre no sistema público de saúde onde os medicamentos mais baratos, entretanto nem sempre adequados, são disponibilizados com frequência em detrimento daqueles que poderiam ser mais eficazes e teriam uma utilização mais segura e que ficam reservados para situações particulares da prática clínica.

5.3 Dados sobre as reações adversas notificadas

O número de casos de RAM identificadas foram 39. Destes, 22 casos aconteceram entre os idosos jovens que são aqueles situados entre a faixa etária de 60 a 69 anos. Uma explicação plausível para o dado apontado é que os idosos maduros devido já possuírem, em sua maioria, um estado de saúde mais delicado, também dispõem de um cuidado maior não só dos familiares, mas também dos médicos. Isso resulta em um grau menor de automedicação e de prescrições “excedentes” e conseqüentemente a um menor risco de reações adversas e interações medicamentosas (ROZENFELD, 2003).

O fato de 69% das ocorrências de RAM terem ocorrido no sexo feminino está de acordo com outros estudos da literatura.. Em muitos estudos sobre o uso de fármacos em idosos é constatado que o número de fármacos utilizados aumenta com a idade e as mulheres

são as mais polimedicadas. Um fato que confirma isso são os dados do Projeto Kungsholmen sobre o padrão de uso de medicamentos em uma população de idosos da Suécia que residiam tanto na área urbana quanto na área rural. Constatou-se, a partir desse projeto, uma maior morbidade entre as mulheres devida principalmente a uma maior prevalência de fraturas e desordens osteoarticulares o que explica também o maior uso de analgésicos e sedativos nesse sexo (KLARIN; FASTBOM; WIMO, 2003). Grace Pfaffenbach e colaboradores (2002), em seu artigo sobre RAM como determinantes da admissão hospitalar, acharam que 88,8% dos pacientes com RAM eram do sexo feminino. Veehof *et al.* (1999), a partir da análise dos dados de um estudo de coorte retrospectivo, verificaram que 69% das reações adversas aconteceram em mulheres idosas com menos de 75 anos. Em nosso trabalho também verificou-se maior ocorrência de RAM no sexo feminino (69%) e nessa faixa etária (62%).

Sabe-se que a polifarmácia é comum na população idosa o que leva ao aumento do risco de reações adversas e interações medicamentosas. Relacionando-se a incidência de reações adversas com o número de fármacos utilizados, os dados mostram que 4 dos 15 pacientes que apresentaram RAM estavam utilizando 7 medicamentos no momento da ocorrência da RAM.. Um dos pacientes chegou a utilizar 14 medicamentos. Cadieux (1989) estima que quando se utilizam 2 medicamentos o risco potencial de interação é de 6%, aumentando para 50% quando se administram 5 medicamentos e para 100% quando se utilizam 8 ou mais fármacos.

No presente estudo, 30% dos participantes tiveram relatos de RAM, sendo 8% dessas reações do tipo grave. Lazarou, Pomeranz e Corey (1998), em seu estudo sobre a incidência de reações adversas a medicamentos em pacientes hospitalizados – meta-análise de estudos prospectivos – foi encontrado uma incidência de 15,1% de RAM, sendo 6,7% reações graves e 0,32% de reações fatais. O achado de 30% para a incidência de RAM, acima do que tem sido relatado na literatura, pode ser explicado pelo método utilizado na detecção de

RAM, que no caso foi o de busca ativa. Entretanto, a incidência de reações adversas do tipo grave se aproxima dos achados de Lazarou e colaboradores (1998).

Das RAM notificadas (n=39), 10 delas acometeram o sistema gastrointestinal. Achados de Hanlon et al. (1997) e de Veehof et al. (1999) apontaram também esse sistema como o alvo mais comum dos eventos adversos. Já em relação à classe de fármacos mais comumente envolvida com o aparecimento de RAM, nossos achados relataram os agentes antitrombóticos com 13 casos de RAM diferenciando dos estudos de Hanlon e Veehof mencionados anteriormente que relataram como as classes de medicamentos mais envolvidas com RAM os agentes cardiovasculares e os antibióticos. Devido aos casos de duplicidade terapêutica envolvendo os agentes antitrombóticos e pelo fato dos pacientes apresentarem maior tempo de permanência no leito, os achados de reações adversas mostraram estar majoritariamente relacionados a esses fármacos.

O impacto do uso de medicamentos em uma sociedade tem várias facetas. Por um lado, os medicamentos podem aumentar a expectativa de vida, erradicar certas doenças, trazer benefícios sociais e econômicos e, por outro lado, podem aumentar os custos da atenção à saúde se utilizados inadequadamente e levar à ocorrência de reações adversas a medicamentos. Para minimizar os riscos de RAM e os custos com a utilização de medicamentos, estes devem ser usados de maneira racional. O uso racional implica em algumas premissas que o clínico deveria ter incorporado em sua prática habitual. Estas premissas são: os pacientes devem receber o tratamento farmacológico mais adequado, ou seja, com a dose mínima eficaz e pelo período de tempo correto; é preciso ter certeza do diagnóstico e compreender a fisiopatologia da doença; é preciso compreender a farmacologia das alternativas farmacoterapêuticas disponíveis; é necessário estabelecer parâmetros para avaliação da eficácia e da segurança do tratamento; e ter predisposição de alterar a terapêutica

instituída quando esta se mostrar ineficaz ou tóxica (WHO, 2002; PFAFFENBACH; CARVALHO; BERGSTEN-MENDES, 2002).

6. CONCLUSÃO

O envelhecimento da população é uma nova situação para a humanidade e se reflete pela diminuição das taxas de natalidade, morbidade e mortalidade. O interesse com os problemas associados à utilização de medicamentos em pacientes geriátricos tem crescido nos últimos tempos, sendo considerável o aumento no número de estudos e artigos publicados na literatura biomédica. A terapêutica no idoso é cheia de dificuldades já que não se pode considerar este grupo como um grupo perfeitamente homogêneo e definido, pelo contrário, com uma diversidade de características. Considerando-se também que este estrato populacional possui características farmacocinéticas e farmacodinâmicas diferenciadas do restante da população, isso faz com que esse grupo seja mais susceptível tanto aos efeitos adversos quanto terapêuticos dos fármacos. Como consequência, um grave problema de saúde pública é gerado com importantes repercussões sanitárias e econômicas.

Nossos resultados mostraram que a população monitorizada era na maioria mulheres na faixa etária entre os 60 e 69 anos e que se internaram na clínica de cardiologia. Um total de 84% dos pacientes tiveram prescrições de medicamentos a serem evitados e o medicamento com potencial de inadequação mais comumente prescrito foi a metoclopramida, em seguida vieram o óleo mineral e o diazepam. Em relação às reações adversas a medicamentos, de cada 10 pacientes que usaram medicamentos 3 apresentaram RAM e estas foram relacionadas aos distúrbios do sistema gastrointestinal. A classe de medicamentos mais comumente envolvida com o surgimento de RAM foi aquela dos agentes antitrombóticos.

Este trabalho evidencia inadequações na prescrição do paciente idoso ao mesmo tempo, que servirá como um instrumento para reflexão sobre a qualidade da farmacoterapia em idosos contribuindo para o uso racional de medicamentos.

7. RECOMENDAÇÕES

O presente estudo espera contribuir para que a farmacoterapia ao idoso seja cada vez mais segura através das recomendações citadas abaixo:

- As comissões de farmácia e terapêutica devem analisar os medicamentos padronizados no hospital no sentido de otimizar a prescrição voltada para o idoso;
- Oportunidades devem ser criadas que permitam suscitar discussões entre os membros do corpo clínico sobre a prescrição para o paciente idoso com base nos critérios já estabelecidos na literatura científica;
- Educação médica continuada visando uma farmacoterapia mais racional com menos possibilidades de intercorrências de eventos adversos durante o período de internação hospitalar;

Finalmente, a elaboração de uma lista de medicamentos adequados para prescrição em idosos deve ser um objetivo a ser alcançado em caráter nacional e que a mesma venha a atender as limitações e peculiaridades do sistema público de saúde.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARJOMAND, H.; COHEN, M.; EZEKOWITZ, M. D. Combination antithrombotic therapy with antiplatelet agents and anticoagulants for patients with atherosclerotic heart disease. **Journal of Invasive Cardiology**, v. 16, n. 5, p. 271-278, 2004.

ATKIN, P. A.; SHENFIELD, G. D. Medication related adverse reactions and the elderly: A literature review. **Adverse Drug Reaction Toxicology Review**, v.14, p.175-191, 1995.

BEERS, M. H. et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. **Archives of Internal Medicine**, v.151, p. 1825-1832, 1991.

BEERS, M. H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. **Archives of Internal Medicine**, v. 157, p. 1531-1536, 1997.

BERGMAN, A. et al. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, v. 25, p. 9-14, 2007.

BERTOLDI, A. D. et al. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 228-238, 2004.

BEYTH, R. J.; SHORR, R. I. Epidemiology of adverse drug reactions in the elderly by drug class. **Drugs and Aging**, v. 14, n. 3, p. 231-239, mar. 1999.

BRAGA, T. B. T. et al. Point prevalence of drug prescriptions for elderly and non-elderly inpatients in a teaching hospital. **São Paulo Medical Journal**, v.122, n.2, p.48-52, 2004.

CADIEUX, R. J. Drug interactions in the elderly: How multiple drug use increases risk exponentially. **Postgrad Med**, v. 86, n. 8, p. 179-186, 1989.

CHUTKA, D. S.; TAKAHASHI, P. Y.; HOEL, R. W. Inappropriate medications for elderly patients. **Mayo Clin Proc**, v. 79, p. 122-139, 2004.

CHUTKA, D. S. Selection of antihypertensive medications for the elderly. **Hosp Formul**, v. 30, p. 148-160, 1995.

COELHO, H. L. L. Farmacovigilância: um instrumento necessário. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 14, n.4, out / dez. 1998.

COELHO FILHO, J. M.; MARCOPITO, L. F.; CASTELO, A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.38, n.4, p.557-564, 2004.

COMITÉ DE CONSENSO. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. **Ars Pharm.**, v.43, n. 3-4, p. 175-184, 2002.

CORNELIUS, C. Drug use in the elderly: risk or protection? **Current Opinion in Psychiatry**, v. 17, n. 6, p. 443-447, feb. 2004.

CORRER, C. J. et al. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 1, p. 55-62, mar. 2007.

DAVIES, D. M. **Textbook of Adverse Drug Reactions**. Oxford: Oxford University Press., 1987.

DRUG INFORMATION 2002 – American Society of Health – System Pharmacists.

ERNST, F. R.; GRIZZLE, A. J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. **J. Am. Pharm.**, v.43, n. 2, p. 192-199, 2001.

ESSEBAG, V. et al. Amiodarone and the risk of bradyarrhythmia requiring permanent pacemaker in elderly patients with atrial fibrillation and prior myocardial infarction. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 41, n. 2, p. 249-254, 2003.

FICK, D. M. et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts. **Archives of Internal Medicine**, v.163, n.22, p.2716-2724, 2003.

FLORES, L. M.; MENGUE, S. S. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.39, n.6, p.924-929, 2005.

GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. **Ciências Farmacêuticas**: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo; Editora Atheneu, 2000. Cap. 11, p.131.

GPUIM. Disponível em: <http://www.gpuim.ufc.br> . Acesso em: 13 jun. 2007.

GURWITZ, J. H. Suboptimal medication use in the elderly. The tip of the iceberg. **JAMA**, v.272, p.316-317, 1994.

GURWITZ, J. H.; ROCHON, P. A . Prescribing for seniors: neither too much no too little. **Jama**, v.282, n.2, p.113-115, 1999.

HANLON, J. T. et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. **JAGS**, v. 45, n. 8, p. 945-948, 1997.

HANLON, J. T. et al. Update on drug-related problems in the elderly. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, v. 1, n. 1, p. 38-43, 2003.

HIRSH, J.; DALEN, J. E.; GUYATT, G. The sixth (2000) ACCP guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis. **Chest**, v. 119, 1S – 2S, 2001.

HUWC. Disponível em: <http://www.huwc.ufc.br/site.php?pag=21>. Acesso em: 13 jun. 2007.

IBGE. Perfil dos Idosos Responsáveis pelos Domicílios no Brasil. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/default.shtm?c=7>. Acesso em: 18 set. 2006.

JACOBS, L. G. The use of oral anticoagulants (warfarin) in older people. **Am J Geriatr Cardiol**, v. 12, n. 3, p. 153-160, 2003.

KARCH, F. E.; LASAGNA, L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 21, p. 247-254, 1977.

KATZUNG, B. G. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica. In: _____. **Farmacologia Básica & Clínica**. 8. ed. Guanabara Koogan, 2003. p.899-906.

KLARIN, I.; FASTBOM, J.; WIMO, A. A population-based study of drug use in the very old living in a rural district of Sweden, with focus on cardiovascular drug consumption: comparison with an urban cohort. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 12, p. 669-678, 2003.

KLARIN, I.; WIMO, A.; FASTBOM, J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. **Drug & Aging**, v. 22, n. 1, p. 69-82, 2005.

LAZAROU, J.; POMERANZ, B. H.; COREY, P. N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. **JAMA**, v. 279, n. 15, p. 1200-1205, apr. 1998.

LEE, M. Drug and the elderly: do you know the risks ? **American Journal of Nursing**, v. 96, n. 7, p. 25-31, jul. 1996.

LORENZI, M. C. Farmacovigilância: conceito moderno de uma antiga necessidade. **Arquivos da Fundação de Otorrinolaringologia**. São Paulo, v. 3, n.2, p.80-82, 1999.

LOYOLA FILHO, A. I. et al. Causas de internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 4, p. 229-238, 2004.

LOYOLA FILHO, A. I.; UCHOA, E.; COSTA, M. F. L. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 12, p. 2657-2667, dez. 2006.

MANT, A.; BEGG, E. J. Reviewing prescribing for the elderly using a quality use of medicines approach. **Asia Pacific Family Medicine**, v. 1, p. 41-44, 2002.

MARIN, N. et al. Uso Racional de Medicamentos (URM). In: _____. **Assistência Farmacêutica para Gerentes Municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/ OMS, 2003. Cap.10, p.287-327.

MOSEGUI, G. B. G. et al. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 33, n. 5, p. 437-444, out. 1999.

MURRAY, F. E. et al. Geriatric constipation: brief update on a common problem. **Geriatrics**, v. 43, n. 03, p. 64-68, 1991.

NARANJO, C. A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 46, p. 239-245, 1981.

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

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL da SAÚDE. **Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um centro de farmacovigilância / Organização Mundial da Saúde** – Brasília: Organização Pan – Americana da Saúde, 2005.

PAREJO, M. I. B. **Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del hospital univertario virgen de las nieves de Granada**. 2003. 308 f. Tese de doctorado – Universidade de Granada, Granada, 2003.

PFAFFENBACH, G.; CARVALHO, O. M.; MENDES, G. B. Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar. **Rev Assoc Med Bras**, v.48, n.3, p.237-241, 2002.

PLANCHOCK, N. Y.; SLAY, L. E. N. Y.; SLASY, L. E. Pharmacokinetic and pharmacodynamic monitoring of the elderly in critical care. **Crit. CareNurs. Clin. North Am.**, v. 8, n. 1, p. 79-79, mar. 1996.

RAPAPORT, S. I. **Hematologia** – introdução. 2.ed. São Paulo: Roca, 1990.

RIBEIRO, A. Q. et al. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, n.4, out. / dez. 2005.

ROBERTSON, H. A. ; MACKINNON, N. J. Development of a list of consensus-approved clinical indicators of preventable dru-related morbidity in older adults. **Clinical Therapeutics**, v.24, n.10, 2002.

ROMANO-LIEBER, N. S. et al. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.6, p.1499-1507, nov./ dez. 2002.

ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 237-263, abr / jun. 1998.

ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p.717-724, mai./ jun. 2003.

SCHMIDT, I. K.; FASTBOM, J. Quality of drug use in swedish nursing homes: a follow-up study. **Clin Drug Invest**, v. 20, n. 6, p. 433-446, jan. 2000.

STUCK, A. et al. Inappropriate e use in community-residing older persons. **Archives of Internal Medicine**, v. 154, p. 2195-2200, 1994.

SWIFT, C. G. Pharmacodynamics: changes in homeostatic mechanisms, receptor and target organ sensitivity in the elderly. **British Medical Bulletin**, London, v. 46, n. 1, p. 36-52, 1990.

THAPA, P. B. et al. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. **N Engl J Med**, v. 339, n. 13, p. 875-882, sep. 1998.

USPDI, 2003. **Drug information for the health care professional**. Thomson Micromedex, vol I, 23^a edition.

VEEHOF, L. J. G. et al. Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 55, p. 533-536, 1999.

WILHOLM, B. E. et al. Spontaneous reporting systems outside the United States. **Pharmacoepidemiology**, p.139-155, 1994.

WILLCOX, S. M.; HIMMELSTEIN, D. U.; WOOLHANDLER S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. **JAMA**, v. 272, p. 92-96, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International drug monitoring: the role of the hospital**. Report of a WHO meeting. Geneva: WHO, 1969. p.1-24. (Technical Report Series, n° 425).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The rational use of drugs**. Report of the conference of experts. Geneva: WHO, 1985.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Promoting rational use of medicines: core components**. Geneva: WHO, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Safety of medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions**. Geneva: WHO, 2002.

.

9. APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RESOLUÇÃO 196/96 do CNS)

Convidamos o(a) Sr.(a) _____, a participar do estudo "Análise da Qualidade das Prescrições Médicas de Pacientes Idosos de um Hospital de Ensino da Cidade de Fortaleza, Ceará". Neste trabalho faremos uma pesquisa sobre o uso de medicamentos em pacientes idosos internados. Nosso objetivo constará em utilizar seu prontuário médico a fim de verificarmos a qualidade dos medicamentos prescritos a sua pessoa. Por isso precisaremos de algumas informações suas e de seu prontuário, para sabermos quais medicamentos você está tomando e, desta forma, podermos avaliar o padrão de prescrição destinado a você. Toda e qualquer informação será guardada de forma sigilosa. Caso concorde em participar, o(a) Sr.(a) deverá assinar o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, após estar completamente informado sobre essa pesquisa. Vale ressaltar que o (a) Sr.(a) tem direito de se recusar a continuar contribuindo com as informações a qualquer momento. Caso se recuse em participar do estudo, informamos que isto não trará nenhum prejuízo ao seu atendimento no hospital. Mas desde já, esperamos contar com sua colaboração a fim de termos sucesso no nosso trabalho.

O(a) senhor(a) poderá esclarecer qualquer dúvida acerca da pesquisa em qualquer momento, podendo entrar em contato com o mestrando Saulo Coelho Cunha ou com a Profa. Mirian Parente Monteiro, responsáveis pela pesquisa, no Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (tel: 3366-8293, ou 3366-8276. End: rua Capitão Francisco Pedro, 1210, Rodolfo Teófilo).

Data: ___/___/___

Ass. do paciente ou responsável:

Ass. testemunha:

Ass. do entrevistador:

APÊNDICE B

Ficha de Acompanhamento Farmacêutico

Dados Gerais

Data da internação: ___/___/___

Local de execução do estudo: Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)

Nome do Paciente (iniciais): _____

Número do Prontuário: _____

Número do Leito: _____

Clínica Médica: _____

Sexo: M () F ()

Idade: _____

Diagnóstico de Admissão Hospitalar de Acordo com a CID-10^a edição: _____

História Clínica Relevante

Antecedente de Alergia (especificar): _____

Diabético(a): () Sim () Não

Hipertenso(a): () Sim () Não

Cardíaco(a): () Sim () Não

Nefropata: () Sim () Não

Hepatopata: () Sim () Não

Outros

(especificar): _____

Número de medicamentos prescritos/dia (NP)

Data										
NP										
Data										
NP										
Data										
NP										

Farmacovigilância

RAM suspeita	Início	Fim	Evolução (p.ex: mortal, recuperado, seqüelas, etc)

Informações Adicionais**Desfecho**

Alta Data : ___/___/___
Diagnóstico final de acordo com a CID-10°
edição _____

Perda de Seguimento Data : ___/___/___
(transferência para clínica cirúrgica, UTI, outro hospital, retirada do consentimento)

Óbito Data : ___/___/___

Profissional Notificador: _____

Fortaleza, de 200

Assinatura do Profissional Notificador

10. ANEXOS

ANEXO A



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Fortaleza, 06 de outubro de 2006.

Of. N° 599/06

Protocolo n° 201/05

Pesquisador responsável: Saulo Coelho Cunha

Dept°./Serviço: Hospital Universitário Walter Cantídio / UFC

Título do Projeto: "Análise da qualidade das prescrições médicas de pacientes idosos de um hospital de ensino da cidade de Fortaleza-Ceará"

Levamos ao conhecimento de V.Sa. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará - COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde, Resolução n° 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou as alterações referentes ao projeto supracitado na reunião do dia 05 de outubro de 2006.

. Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório parcial e final do referido projeto.

Atenciosamente,

Assinatura manuscrita em tinta preta, correspondente ao nome do coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa.

Dr. Fernando A. Frota Bezerra
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa COMEPE/UFC

