

Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em idosos com insuficiência cardíaca aguda hospitalizados**Factors associated with potential drug interactions in hospitalized elderly people with acute heart failure****Factores asociados a interacciones farmacológicas potenciales en ancianos hospitalizados con insuficiencia cardiaca aguda**

Kellen Santos Gonçalves¹, Danilo Miranda Bomfim², Ana Paula de Souza Cunha³, Jessica Teixeira Silva⁴, Karla Neco Rodrigues⁵, Nara Jacqueline Sousa dos Santos⁶, Lucas Brasileiro Lemos⁷, Gisele da Silveira Lemos⁸

RESUMO

Objetivo: avaliar a prevalência e fatores associados a interações medicamentosas potenciais (IMP) em prescrições de pacientes idosos com insuficiência cardíaca aguda. **Método:** estudo transversal, descritivo e analítico, realizado em hospital público entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020. Foi utilizado um formulário padronizado para coleta de dados clínicos, sociodemográficos e farmacoterapêuticos de pacientes com 60 anos ou mais, com diagnóstico de ICA e no mínimo 48 horas de internamento. A associação entre variável dependente e as variáveis independentes foi realizada por meio de análise bruta, utilizando o modelo de regressão logística binária. **Resultados:** analisaram-se 135 prescrições, com predomínio do sexo masculino (56,3%), da faixa etária de 70-79 anos (40,7%) e de hipertensão arterial sistêmica (90,9%) como comorbidade. Observou-se 100% de polifarmácia, sendo 49,6% polifarmácia excessiva. Identificaram-se 1458 IMP, com média de 10,9 IMP/prescrição (DP= ± 9,7), sendo 52,6% de gravidade maior. Os medicamentos mais envolvidos em IMP foram aqueles que agem

¹Farmacêutica. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8942-826X>

²Farmacêutico. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0951-828X>

³Graduanda em Medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2567-0647>

⁴Farmacêutica. Especialista em Urgência e Emergência, com ênfase em intensivismo. Residente pela Universidade do Sudoeste da Bahia. Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6069-6391>

⁵Farmacêutica. Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1038-4111>

⁶Farmacêutica. Especialista em Urgência e Emergência, com ênfase em Intensivismo. Professora Auxiliar da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0874-5771>

⁷Médico. Mestre em Ciências da Saúde. Professor Assistente da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié, Bahia, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8355-0101>

⁸Farmacêutica. Doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Docente da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié, Bahia, Brasil. E-mail: gisele.lemos@uesb.edu.br ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8987-0245>

Autor para Correspondência - Endereço: Av. José Moreira Sobrinho, s/n – Jequiezinho. Jequié (BA). CEP 45205-490.



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada.

no sistema cardiovascular (30,7%). Houve associação entre IMP com polifarmácia excessiva, diuréticos e anti-hipertensivos orais ($p < 0,001$). **Conclusão:** o estudo identificou alta prevalência de IMP e associações entre o número de IMP com polifarmácia excessiva, diuréticos e anti-hipertensivos orais.

Descritores: Interações Medicamentosas; Insuficiência Cardíaca; Hospitais; Idoso; Preparações Farmacêuticas.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the prevalence and factors associated with potential drug interactions (PDI) in prescriptions for elderly patients with acute heart failure. **Method:** cross-sectional, descriptive and analytical study, carried out in a public hospital between January 2019 and December 2020. A standardized form was used to collect clinical, sociodemographic and pharmacotherapeutic data from patients aged 60 years or over, diagnosed with AHF and with at least 48 hours of hospitalization. The association between the dependent variable and the independent variables was carried out through crude analysis, using the binary logistic regression model. **Results:** a total of 135 prescriptions were analyzed, with a predominance of males (56.3%), age group 70-79 years (40.7%) and systemic arterial hypertension (90.9%) as comorbidity. It was observed that polypharmacy was 100%, with 49.6% being excessive polypharmacy. It identified 1458 IMP, with an average of 10.9 IMP/prescription ($SD = \pm 9.7$), with 52.6% of greater severity. The medications most involved in PDI were those that act on the cardiovascular system (30.7%). There was an association among PDI and excessive polypharmacy, diuretics and oral antihypertensives ($p < 0.001$). **Conclusion:** the study identified a high prevalence of PDI and associations among the number of PDI and excessive polypharmacy, diuretics and oral antihypertensives.

Descriptors: Drug Interactions; Heart Failure; Hospitals; Aged; Pharmaceutical Preparations.

RESUMEN

Objetivo: evaluar la prevalencia y los factores asociados a interacciones farmacológicas potenciales (IFP) en prescripciones para pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca aguda. **Método:** estudio transversal, descriptivo y analítico, realizado en un hospital público entre enero de 2019 y diciembre de 2020. Se utilizó un formulario estandarizado para recolectar datos clínicos, sociodemográficos y farmacoterapéuticos de pacientes de 60 años o más, diagnosticados con ICA y con un mínimo de 48 horas de hospitalización. La asociación entre la variable dependiente y las variables independientes se realizó mediante análisis crudo, utilizando el modelo de regresión logística binaria. **Resultados:** se analizaron 135 prescripciones, con predominio del sexo masculino (56,3%), grupo etario de 70-79 años (40,7%) y hipertensión arterial sistémica como comorbilidad (90,9%). Se observó un 100% de polifarmacia, siendo un 49,6% polifarmacia excesiva. Se identificaron 1.458 IMP, con un promedio de 10,9 IMP/prescripción ($DE = \pm 9,7$), con un 52,6% de mayor gravedad. Los medicamentos más implicados en el IFP fueron los que actúan sobre el sistema cardiovascular (30,7%). Hubo asociación entre IFP y polifarmacia excesiva, diuréticos y antihipertensivos orales ($p < 0,001$). **Conclusión:** el estudio identificó una alta prevalencia de IFP y asociaciones entre el número de IFP y polifarmacia excesiva, diuréticos y antihipertensivos orales.

Descriptores: Interacciones Farmacológicas; Insuficiencia Cardíaca; Hospitales; Anciano, Preparaciones Farmacêuticas.

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é caracterizada como uma síndrome clínica na qual o coração não atende às necessidades metabólicas tissulares devido à incapacidade de bombear o sangue. Pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas, apresentando sinais e sintomas característicos como resultado da redução no débito cardíaco ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço¹.

Tal síndrome evolui progressivamente, afetando cerca de 26 milhões de pessoas em todo o mundo². Esse aumento na prevalência está relacionado com o envelhecimento populacional e comorbidades mal controladas³, visto que, à medida que a população envelhece, aumenta-se o número de comorbidades, e os pacientes necessitam cada vez mais de um esquema terapêutico elaborado com vários medicamentos⁴.

Devido às diferentes etiologias e por acometer geralmente pacientes mais velhos que possuem outras condições clínicas, o tratamento de pacientes com IC é baseado em uma combinação de diferentes medicamentos. Consequentemente, eles estão mais

propensos à ocorrência de um problema relacionado a medicamento (PRM), consistindo em um evento que envolve a terapia medicamentosa⁵, sendo classificados quanto à indicação, efetividade e segurança⁶.

Os PRMs podem gerar resultados clínicos negativos que conduzem ao não alcance do objetivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos indesejáveis⁷, acarretando danos à saúde, uma vez que podem levar ao aumento de gastos em consequência de hospitalizações⁸. Estima-se que, no Brasil, ocorram entre 1,2 a 3,2 milhões de internações hospitalares devido a algum PRM⁹.

Cerca de 2% da população adulta em todo o mundo é afetada pela IC aguda (ICA), tornando-se uma das principais causas de hospitalizações. Pacientes hospitalizados com ICA apresentam um risco alto de desenvolver IMP¹⁰, uma vez que requerem associação de medicamentos no tratamento, assim como pela alteração da farmacocinética do fármaco na descompensação da IC. É sabido que a incidência de interação medicamentosa (IM) aumenta com o número de medicamentos prescritos¹¹. Sendo assim, a polifarmácia é considerada como um dos principais fatores que contribuem para o surgimento de IM, com sua incidência

variando de 13% para dois medicamentos a 82% para mais de sete medicamentos¹⁰.

É importante que se desenvolvam pesquisas que enfoquem e enfatizem a necessidade de implementar ações na prática clínica que evitem ou pelo menos monitorar as IMP. Desse modo, o farmacêutico clínico pode orientar a equipe de assistência ao paciente a partir do desenvolvimento de informações sobre IMP, pois ajudará a equipe a limitar, quando possível, que os pacientes sejam expostos a essa situação, melhorando os resultados terapêuticos¹².

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e fatores associados a interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes idosos com ICA.

MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal, descritivo e analítico, onde foi utilizada a avaliação conforme o guideline STROBE. Foi realizado em um hospital público localizado em um município na região Sudoeste da Bahia, sendo a instituição hospitalar referência regional para 27 municípios que abrangem a Base Regional de Saúde Sul. Este hospital é

classificado como de grande porte, possui 276 leitos e conta com atendimentos de abrangência em urgência e emergência adulto (sala vermelha, sala de medicação e salas de observação I e II) e pediátrica, clínica médica, clínica de neurocirurgia, clínica cirúrgica, ortopédica, pediatria, neurociências, psiquiatria e unidades de terapia intensiva. A instituição hospitalar que é campo de ensino, para práticas, estágios (curriculares e extracurriculares) e internato de graduação, extensão e pesquisa.

A coleta de dados foi realizada entre agosto de 2021 e janeiro de 2022, por meio do preenchimento de um formulário estruturado padronizado, desenvolvido no *Google Forms*, disponível e armazenado em *drive* dos pesquisadores envolvidos. A equipe de coleta foi previamente treinada, de modo a atender os objetivos da pesquisa. As informações das prescrições foram coletadas mediante dados em prontuário eletrônico dos pacientes admitidos por pelo menos 48 horas na emergência, unidade de terapia intensiva (UTI) ou enfermaria, nesta ordem.

A amostra do estudo foi composta por pacientes internados nos anos de 2019 e 2020 com diagnóstico de

ICA pela Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID). Para seleção dos prontuários eletrônicos, utilizou-se o filtro de alta médica com base na CID-10 da ICA e suas etiologias englobando: I50 (insuficiência cardíaca); I50.0 (insuficiência cardíaca congestiva); I50.1 (insuficiência ventricular esquerda); I50.9 (insuficiência cardíaca não especificada); I11 (doença cardíaca hipertensiva); I110 (doença cardíaca hipertensiva com insuficiência cardíaca congestiva); I119 (doença cardíaca hipertensiva sem insuficiência cardíaca congestiva); B572 (doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco); I083 (transtorno de valva mitra, aórtica e tricúspide); I420 (cardiomiopatia dilatada); I426 (cardiomiopatia alcoólica); I429 (cardiomiopatia não especificada); I25 (doença isquêmica crônica do coração); I255 (miocardiopatia isquêmica).

Como critério de inclusão, consideraram-se pacientes com diagnóstico de ICA em prontuário, apresentando a classificação pelas CIDs especificadas anteriormente, com tempo de internamento de pelo menos 48 horas (tempo disponível para realização de prescrição no setor de avaliação), com idade igual ou superior a 60 anos, que

possuíam prescrição de 48 horas na emergência, UTI ou enfermaria.

Avaliou-se a presença de IMP com base na análise das prescrições de 48 horas dos prontuários dos pacientes internados com ICA na emergência, UTI ou enfermaria. A ocorrência de IMP foi definida em “sim” ou “não” e categorizada em: 1-3 IMP e ≥ 4 IMP.

A partir dos dados da farmacoterapia de cada paciente, foi feita a avaliação das IMP por meio do aplicativo *Micromedex Drug Interactions*®, IBM Brasil, para Android, versão 4.0¹³. Esta base de dados permite a análise de IM, identificação de medicamentos, comparação entre medicamentos e calculadoras. Os medicamentos que não constam no aplicativo *Micromedex* foram avaliados utilizando a bula do profissional do Bulário Eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária¹⁴. As interações demonstradas foram classificadas segundo a sua gravidade (contraindicada, maior, moderada e menor) e documentação descritas no meio científico (excelente, boa e falha).

A classificação dos medicamentos envolvidos em IMP foi realizada por meio da *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* da Organização Mundial da Saúde¹⁵, que classifica os princípios

ativos em grupos conforme o órgão ou sistema onde atuam e de acordo com suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas.

Foram consideradas as características sociodemográficas como sexo (feminino e masculino); idade (categorizados nas faixas etárias 60-69 anos, 70-79 anos, 80 ou mais); raça/cor (branco e não branco); estado civil (com companheiro e sem companheiro). Com relação às características clínicas, foram consideradas as condições de saúde e estilo de vida: etilista; tabagista; hipertensão arterial sistêmica (HAS); Diabetes Mellitus (DM); câncer; cardiopatia; nefropatia; e hepatopatia, categorizadas em alternativas objetivas “sim” ou “não”.

Além disso, foram coletadas variáveis de tempo de permanência hospitalar (em dias), admissão hospitalar nos setores emergência, UTI e enfermaria (classificado em “sim” ou “não”), bem como o tempo de permanência hospitalar em cada setor (em dias) e abordagem de risco admissional (categorizado em baixo e intermediário/alto).

A presença de polifarmácia foi definida em “sim” ou “não” e categorizada em: polifarmácia, o uso de cinco ou mais medicamentos e

polifarmácia excessiva, o uso de 10 ou mais medicamentos¹⁶.

A classificação da ICA foi realizada com base nas informações coletadas dos CIDs, etiologias (conforme Diretrizes Brasileiras de IC¹), tipo de disfunção ventricular, classificado pela fração de ejeção ventricular (FEVE) (FEVE <40% ou reduzida, FEVE ≥50% ou preservada e FEVE 40 - 49% ou intermediária) e o tempo de evolução (categorizado em insuficiência cardíaca nova e insuficiência cardíaca crônica agudizada)¹.

Foram coletados dados quanto ao uso de medicamentos durante o internamento: uso de diuréticos, anti-hipertensivo oral, vasodilatadores endovenosos, glicosídeo cardiotônico inotrópicos, vasoconstritores, sedoanalgesia e antibioticoterapia. Além disso, coletaram-se informações quanto à avaliação farmacêutica, verificando-se a presença de evolução e/ou intervenção em prontuário. Essas variáveis foram categorizadas de forma qualitativa em alternativas objetivas contendo as opções “sim” e “não”.

O Programa *Microsoft Office Excel*® 2016 foi utilizado para tabulação dos dados. Por sua vez, o processamento e a análise dos dados foram realizados utilizando o programa *Statistical*

Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, versão 21.0 (IBM SPSS. 21.0, 2012, Armonk, NY: IBM Corp.).

Realizou-se uma análise descritiva, estimando-se as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, e as medidas de tendência central (média) e a dispersão (desvio-padrão) das variáveis quantitativas. O teste qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher foram usados para comparar as proporções das variáveis categóricas, com nível de significância $p < 0,05$.

Este estudo respeitou os aspectos éticos dispostos na Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional. Fez parte de um projeto matricial intitulado “Cuidado Farmacêutico: Avaliação do Uso de Medicamentos em um Hospital Regional”, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade do Sudoeste da Bahia (UESB) com parecer n. 4.229.023 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 34826020.1.0000.0055.

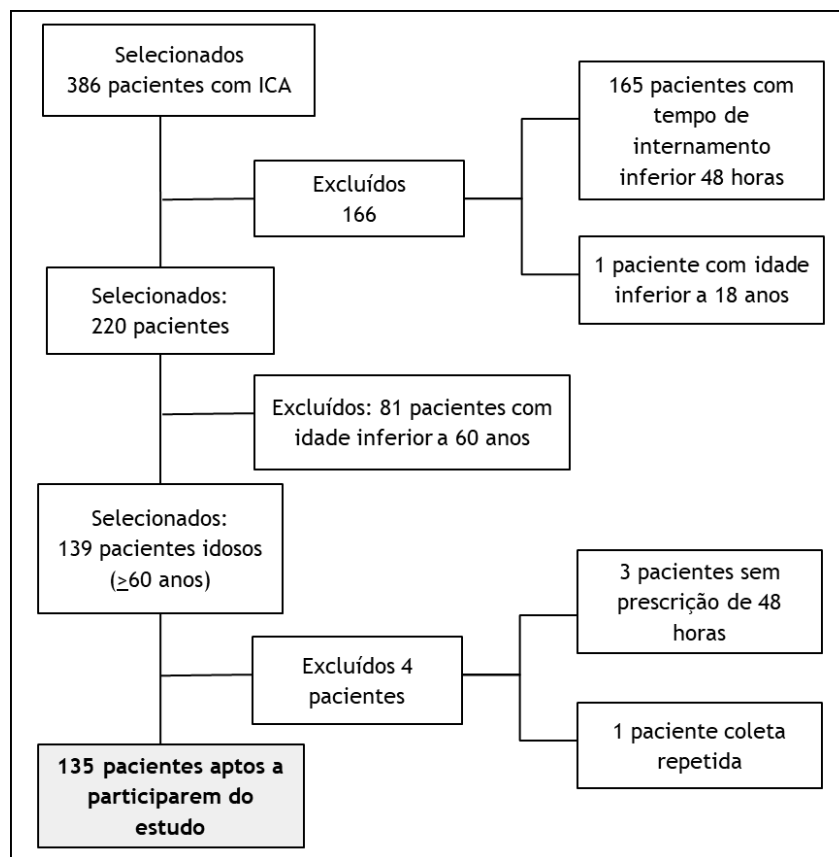


Figura 1 - Diagrama do processo de inclusão de idosos internados com insuficiência cardíaca aguda. Bahia, Brasil, 2019-2020.

RESULTADOS

Participaram do estudo 135 pacientes idosos com ICA, observando-se que as etiologias mais frequentes ($n=49$) dentre os pacientes avaliados foram as cardiomiopatias (38,8%), seguidas dos tipos hipertensiva (28,6%), isquêmica (12,2%), valvar (8,2%), chagásica 3 (6,1%), congestiva (4,1%) e alcoólica (2,0%). Quanto ao tipo de disfunção ventricular ($n=61$), 62,3% apresentavam fração de ejeção ventricular (FEVE) $< 40,0\%$, 19,7% possuíam FEVE $\geq 50\%$ e 18,0% possuíam FEVE de 40%-49%. No que diz respeito ao tempo de evolução ($n=51$), 94,1% possuíam IC crônica agudizada e 5,9% possuíam IC nova. Na avaliação da abordagem de risco admissional ($n=133$), 72,2% apresentaram risco baixo, 21,1% risco intermediário e 6,7% risco alto.

Com relação ao tempo de internamento hospitalar, verificou-se uma média de 14,99 dias ($DP= \pm 14,89$), sendo que 99,3% foram admitidos na emergência, com tempo de

internamento médio de 7,23 dias ($DP= \pm 7,37$), 39,3% com admissão na enfermaria com permanência 14,0 dias ($DP= \pm 11,89$) e 14,1% admitidos na UTI, com permanência 18,0 dias ($DP= \pm 16,34$), sendo que alguns pacientes foram admitidos em um ou mais setores.

Quanto ao uso de medicamentos durante o internamento, 94,8% utilizaram anti-hipertensivo oral, 94,1% fizeram uso de diuréticos, 45,9% uso de antibioticoterapia, 29,6% uso de glicosídeo cardiotônico, 20,0% fizeram utilização de sedoanalgesia, 11,9% de inotrópicos, 10,4% e 8,1% utilizaram vasoconstritores e vasodilatadores endovenosos, respectivamente.

Com relação ao sexo, a maioria foi do sexo masculino (56,3%). A idade variou de 60 a 102 anos, com uma média de 74,7 anos ($DP= \pm 9,66$), sendo a faixa etária predominante de 70-79 anos (40,7%). Quanto à raça/cor, a maioria foi não brancos (97,5%). A comorbidade mais frequente foi a HAS (90,9%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínicas de idosos portadores de insuficiência cardíaca aguda internados em um hospital público. Bahia, Brasil, 2019-2020. (n=135)

Características sociodemográficas e clínicas	n	%
Sexo (n= 135)		
Feminino	59	43,7
Masculino	76	56,3
Faixa etária (n=135)		
60-69	43	31,9
70-79	55	40,7
≥ 80	37	27,4
Raça/cor (n=120)		
Branco	3	2,5
Não branco	117	97,5
Estado civil (n=120)		
Com companheiro	39	32,5
Sem companheiro	81	67,5
Etilista (n=132)		
Sim	7	5,3
Não	125	94,7
Tabagista (n=133)		
Sim	10	7,5
Não	123	92,5
Hipertensão Arterial Sistêmica (n=132)		
Sim	120	90,9
Não	12	9,1
Diabetes Mellitus (n=132)		
Sim	63	47,7
Não	69	52,3
Câncer (n=132)		
Sim	5	3,8
Não	127	96,2
Nefropatia (n=132)		
Sim	14	10,6
Não	118	89,4
Hepatopatia (n=132)		
Sim	5	3,8
Não	127	96,2

Foram identificados 1341 medicamentos, sendo 104 medicamentos diferentes, com média de medicamentos por prescrição de 9,9 (DP= $\pm 3,2$). A polifarmácia foi identificada em todos os pacientes, sendo 49,6% com polifarmácia excessiva. No que diz respeito à avaliação farmacêutica, 16,3% foram avaliados pelo farmacêutico, e as avaliações não estiveram relacionadas à intervenção ou monitoramento relacionado à IMP.

Foram encontradas 1458 IMP nas prescrições, sendo 204 IM diferentes. Verificou-se uma média de 10,9 IM (DP= $\pm 9,7$) por paciente. Das prescrições avaliadas, 77% foram de prescrições da emergência, 17% da enfermaria e 5,9% da UTI.

Houve uma prevalência de 98,5% de IMP nas prescrições, com 1-3 IMP (10,5%) e ≥ 4 IMP (89,5%). Das IMP identificadas, prevaleceram aquelas de

gravidade maior (52,6%) (contraindicada 0,7%, moderada 43,9% e menor 2,8%) e documentação boa (43,2%) (excelente 13,9% e falha 42,9%).

Optou-se por apresentar apenas IMP contraindicadas e maiores (Tabela 2). Das IMP com gravidade maior, as que apresentaram maior frequência foram: dipirona e furosemida (5,9%), dipirona e espironolactona (4,4%) e ácido acetilsalicílico (AAS) e dipirona (3,6%), sendo a interação medicamentosa entre AAS e clopidogrel, benéfica no tratamento ao paciente.

Os medicamentos mais envolvidos em IMP foram aqueles que agem no aparelho cardiovascular (30,7%) e sangue e órgãos hematopoiéticos (24,6%), sendo

os fármacos mais frequentes furosemida (41,8%) e espironolactona (24,9%), AAS (62,1%) e clopidogrel (17,7%) (Tabela 3).

As variáveis “polifarmácia excessiva”, “uso de diuréticos” e “uso de anti-hipertensivos orais” estiveram associadas com o número de IMP, $p < 0,001$, $p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 2 - Interações medicamentosas potenciais, contraindicadas e maiores, mais frequentes em idosos portadores de insuficiência cardíaca aguda internados em um hospital público. Bahia, Brasil, 2019 - 2020. (n=1458)

IMP	Grav	Doc	n (%)	Resultado
Dipirona - Furosemida	Maior	Boa	86 (5,9)	Redução da eficácia diurética e possível nefrotoxicidade.
Dipirona - Espironolactona	Maior	Boa	64 (4,4)	Eficácia diurética reduzida, hipercalemia ou possível nefrotoxicidade.
AAS - Dipirona	Maior	Exc.	53 (3,6)	Redução da eficácia do AAS.
Insulina Regular - Metoclopramida	Maior	Falha	51 (3,5)	Risco de hiperglicemia.
Dipirona - Enoxaparina	Maior	Boa	46 (3,2)	Risco aumentado de sangramento.
Enalapril - Espironolactona	Maior	Boa	29 (2,0)	Risco de hipercalemia.
AAS - Clopidogrel	Maior	Falha	22 (1,5)	Risco aumentado de sangramento.
Ondansetrona - Tramadol	Maior	Falha	18 (1,2)	Risco aumentado de síndrome serotoninérgica.
Digoxina - Espironolactona	Maior	Boa	13 (0,9)	Aumento da exposição à digoxina.
Haloperidol - Metoclopramida	-	Contra-indicada	3 (0,2)	Risco aumentado de reações extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna.
Amitriptilina	-	Contra-	2 (0,1)	Risco aumentado de reações

Continuação (Tabela 2)

Metoclopramida		indicada			extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna.
Metoclopramida Risperidona	-	Contra-indicada	Falha	2 (0,1)	Risco aumentado de reações extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna.
Clorpromazina Metoclopramida	-	Contra-indicada	Falha	1 (0,1)	Risco aumentado de reações extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna.
Domperidona - Fluconazol		Contra-indicada	Falha	1 (0,1)	Aumento da exposição à domperidona e risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.
Gluconato de Cálcio Ceftriaxona	-	Contra-indicada	Boa	1 (0,1)	Formação de precipitados de ceftriaxona-cálcio.
Outras		---	---	1066 (73,2)	---
Total		---		1458 (100)	---

Nota: IMP: interação medicamentosa potencial. Grav: gravidade; Doc: documentação; AAS: ácido acetilsalicílico; Exc: excelente.

Tabela 3 - Medicamentos mais envolvidos em interações medicamentosas potenciais, conforme a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, de idosos portadores de insuficiência cardíaca aguda internados em hospital público. Bahia, Brasil, 2019-2020. (n=2189)

Classificação ATC				n (%)
Nível 1	A	Aparelho digestivo e metabolismo (n=415)		
Nível 3	A10A	Insulinas e Análogos	Insulina regular	280 (67,5)
	A03F	Propulsivos	Metoclopramida	96 (23,1)
	A04A	Antieméticos e Antinauseantes	Ondansetrona	31 (7,5)
	A03F	Propulsivos	Domperidona	7 (1,7)
	A12A	Cálcio	Gluconato de cálcio	1 (0,2)
Nível 1	B	Sangue e órgãos hematopoiéticos (n=538)		
Nível 3	B01A	Agentes Antitrombóticos	AAS	334 (62,1)
			Clopidogrel	95 (17,7)
			Enoxaparina	84 (15,6)
			Heparina	25 (4,6)
Nível 1	C	Aparelho cardiovascular (n=672)		
Nível 3	C03C	Diuréticos de Alça	Furosemida	281 (41,8)
	C03D	Agentes Pouparadores de Potássio	Espironolactona	167 (24,9)
	C09A	Inibidores da ECA	Enalapril	142 (21,1)
	C01A	Glicosídeos Cardíacos	Digoxina	82 (12,2)
Nível 1	N	Sistema nervoso (n=72)		
Nível 3	N02A	Opióides	Tramadol	39 (54,2)
	N05A	Antipsicóticos	Haloperidol	15 (20,8)
			Risperidona	8 (11,1)
	N06A	Antidepressantes	Amitriptilina	7 (9,7)
	N05A	Antipsicóticos	Clorpromazina	3 (4,2)
Nível 1	J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (n=5)		
Nível 3	J02A	Antimicóticos para uso Sistêmico	Fluconazol	4 (80,0)
	J01D	Outros Antibacterianos	Ceftriaxona	1 (20,0)

Beta-Lactamicos

-	Sem classificação ATC (n=487)		
-	Analgésico	Dipirona	487 (100,0)
-	-	Total	2189 (100,0)

Nota: AAS: ácido acetilsalicílico. ECA: enzima conversora de angiotensina.

Tabela 4 - Associação entre variáveis clínicas e o número de interações medicamentosas potenciais em idosos portadores de insuficiência cardíaca aguda internados em um hospital público. Bahia, Brasil, 2019 - 2020.

Variáveis	Número de IMP		p-valor*
	1-3 n (%)	4 ≥ n (%)	
Etilista (n=132)			
Sim	2 (16,7)	5 (4,2)	0,177
Não	10 (83,3)	113 (95,8)	
Hipertensão Arterial Sistêmica (n=132)			
Sim	10 (83,3)	109 (92,4)	0,075
Não	2 (16,7)	9 (7,6)	
Diabetes Mellitus (n=132)			
Sim	3 (25,0)	60 (50,8)	0,092
Não	9 (75,0)	58 (49,2)	
Polifarmácia excessiva (n=135)			
Sim	0 (0,0)	67 (56,3)	<0,001
Não	14 (100,0)	52 (43,7)	
Uso de diuréticos (n=135)			
Sim	11 (78,6)	115 (96,6)	0,001
Não	3 (21,4)	4 (3,4)	
Uso de anti-hipertensivo oral (n=135)			
Sim	13 (92,9)	115 (96,6)	<0,001
Não	1 (7,1)	4 (3,4)	
Escore perfil de risco (ADHERE)			
Baixo	6 (42,9)	26 (22,2)	0,089
Intermediário/alto	8 (57,1)	91 (77,8)	

Nota: IMP: interações medicamentosas potenciais. *Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fischer, nível de significância p<0,05.

DISCUSSÃO

Esse estudo realizado com pacientes idosos com diagnóstico de ICA encontrou entre os principais achados uma elevada prevalência de IMP e polifarmácia excessiva, estando presentes medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI) e medicamentos potencialmente perigosos (MPP), além de associação entre o número de IMP e polifarmácia excessiva,

uso de diuréticos e anti-hipertensivos orais.

Esses achados indicam um sinal de alerta para os profissionais de saúde em relação ao cuidado com pacientes idosos, visto que, devido às alterações fisiológicas que surgem com o envelhecimento, consequentemente, há influência na farmacocinética da maioria dos medicamentos⁷. Neste sentido, os idosos ficam expostos ao risco de IM, principalmente, com o uso de MPI e MPP.

Os MPI representam medicamentos em que o risco de ocorrência de um evento adverso supera seu benefício clínico, principalmente quando há alternativas mais seguras ou mais eficazes para a mesma condição, mas que apresentam um risco inferior¹⁷.

Foram identificadas como etiologias mais frequentes para IC, dentre os pacientes avaliados, as cardiomiopatias, apresentando uma maior frequência o tipo hipertensiva e isquêmica, assim como observado em estudo de revisão, no qual dentre as causas atribuídas à IC, destacaram-se, principalmente, as cardiopatias isquêmica, hipertensiva, chagásica, valvar e dilatada¹⁸.

O tipo de disfunção ventricular que apresentou maior frequência no presente estudo foi a FEVE reduzida (<40,0%), porém a literatura evidencia que indivíduos idosos com IC possuem uma maior tendência de apresentar o tipo FEVE preservada (FEVE \geq 50%)⁴. Esta informação descrita em prontuários pode ser considerada importante, dado que pode ser utilizada nas tomadas de decisão sobre o tratamento de IC.

A média do tempo de internação dos pacientes com IC foi de 14,99 dias, considerada alta quando comparada a que foi encontrada no estudo de Murtaza

et al¹⁹, que encontrou uma média de seis dias, e considerou que maior tempo de internação pode aumentar as chances de ocorrência de IM. Os medicamentos mais frequentes utilizados durante a internação (anti-hipertensivo oral e diuréticos) foram os mais envolvidos em IM, podendo relacionar esta frequência à alta prevalência de pacientes hipertensos encontrados no estudo.

Quanto ao perfil sociodemográfico dos pacientes, o sexo masculino foi o predominante, o que converge com estudos realizados no Baluchistão e no Brasil, que avaliaram IMP em pacientes com doenças cardiovasculares^{12,20}. Tal fato pode ser justificado porque geralmente os homens negligenciam o autocuidado, estando mais expostos a situações que colocam sua saúde em risco²¹.

De acordo com a faixa etária do estudo, observou-se uma média de 74,7 anos, resultado semelhante a um estudo realizado com pacientes idosos internados por IC em hospitais dos Estados Unidos, onde foi encontrada uma média de 76 anos²². Sabe-se que a IC é a principal causa de admissão hospitalar entre indivíduos idosos^{3,23} e o risco de IM é maior nesses pacientes, pois apresentam comorbidades associadas que os expõem à polifarmácia²⁴.

O uso de polifarmácia e polifarmácia excessiva foram frequentes, como verificado em estudo com pacientes idosos hospitalizados por IC²². Apesar do fato de que a terapia medicamentosa desempenha um papel importante no tratamento e melhora do bem-estar, pacientes com IC normalmente fazem uso de polifarmácia, não só pelo tratamento da condição clínica, mas porque possuem outras comorbidades²⁵.

Este estudo identificou IMP em 98,5% das prescrições, valor comparável ao do estudo de Akbar et al¹² que avaliou a frequência e fatores associados a IMP em pacientes hospitalizados no Paquistão, onde observou IMP em 100,0% da sua amostra. Esses dados mostram que as consequências das IM podem ser graves, como eventos adversos relacionados com o aumento da toxicidade de medicamentos que interagem. De todas as reações adversas a medicamentos (RAM), a IM é responsável por 5,0 a 9,0% de reações adversas em pacientes hospitalizados²⁶.

No que se refere à gravidade das IMP identificadas, o resultado encontrado também difere do relatado por Akbar et al¹², que obteve a prevalência de IMP com gravidade moderada, mas está conforme ao

encontrado por Haq et al¹⁰, tanto relacionado à gravidade como à documentação, observando predomínio de gravidade maior, bem como documentação boa e falha. As possíveis razões para a discrepância podem ser devido à natureza dos medicamentos, diferença nas prescrições ou nos setores hospitalares avaliados.

Com relação às IMP contraindicadas, este estudo observou uma frequência de 0,7%, equivalente ao relatado por Veloso et al²⁷, no Brasil, que descreveram em seu estudo que as IM contraindicadas identificadas possuem um potencial de induzir eventos adversos clinicamente relevantes em idosos. Como a polifarmácia é comum entre os idosos, ela pode levar ao uso de MPI por esses indivíduos e, conseqüentemente, à ocorrência de RAM. Sendo assim, a segurança quanto ao uso de medicamentos é reduzida, podendo comprometer a funcionalidade do idoso, bem como a eficácia do tratamento²⁷.

O risco de IMP nos idosos está relacionado às modificações decorrentes da idade, principalmente as transformações na farmacocinética do medicamento. Como resultado, a diminuição do seu metabolismo ou sua eliminação aumenta a exposição a um

MPI ou MPP, levando ao aumento da incidência ou gravidade de uma RAM²⁴.

Como exemplo, pode-se destacar a digoxina, que correspondeu neste estudo a 12,2% das IMP, envolvendo medicamentos pertencentes ao grupo C. Este medicamento possui um índice terapêutico estreito, contribuindo para o risco aumentado de intoxicação digitalica. Nos idosos, esse risco é considerado muito significativo, devido a alterações farmacocinéticas que decorrem da senilidade, principalmente associadas à eliminação renal. Por isso, seu uso deve ser monitorado e baseado em diretrizes clínicas desenvolvidas a partir de evidências científicas²⁷.

Dentre as IMP detectadas, as mais prevalentes envolviam, segundo a classificação ATC, medicamentos que agem no sistema cardiovascular (grupo C), destacando a furosemida e a espironolactona. Santos et al⁷, encontraram em seu estudo com idosos na atenção primária a saúde que os medicamentos mais envolvidos nas IM identificadas foram os que atuam no sistema cardiovascular, destacando que as doenças cardiovasculares são as que têm sido mais associadas à ocorrência de IM, visto que o tratamento da ICA envolve uma combinação de medicamentos.

Neste sentido, o envolvimento do farmacêutico clínico na equipe multidisciplinar de saúde pode contribuir com a segurança e efetividade no uso de medicamentos por pacientes com IC, com melhora dos desfechos¹². A sua atuação visa identificar, prevenir e resolver problemas envolvendo a farmacoterapia, por meio da detecção de erros nas prescrições, no monitoramento dos resultados do tratamento e na orientação quanto à modificação da terapia²⁸ para reduzir o número de IMP, assim como a orientação e os cuidados na alta hospitalar. Assim, o trabalho conjunto entre profissionais e serviços de saúde pode resultar em efeitos positivos na terapia medicamentosa de pacientes idosos²⁹.

No estudo, foi possível identificar associação entre polifarmácia excessiva, uso de diuréticos e anti-hipertensivos com o número de IMP. Haq et al¹⁰ também identificaram uma correlação entre IMP com polifarmácia. Dookeeram et al³⁰, em estudo realizado em pronto-socorro de hospital terciário de Trinidad, Caribe, com pacientes idosos e jovens, encontraram algo semelhante, além de associação de IM com presença de hipertensão. Essa correlação é importante, visto que a polifarmácia é comum em pacientes

idosos hospitalizados por IC²². A comorbidade mais comum entre os pacientes idosos cardiopatas é a hipertensão²⁰, o que pode explicar a associação de diuréticos e anti-hipertensivos nas IMP, pois são medicamentos utilizados no tratamento dessa comorbidade.

A associação entre diuréticos e anti-hipertensivos orais com a ocorrência de IMP se mostrou significativa, dado que medicamentos como, por exemplo, anti-inflamatório não esteroide (AINE), betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos, dentre outros, são potencialmente interativos³⁰. Veloso et al²⁷, a partir do estudo cujo objetivo foi determinar a frequência de IMP e fatores associados em idosos durante a hospitalização, observaram IM entre diuréticos e IECA. Moraes et al³¹ destaca que a classe farmacológica mais envolvida em IM são os anti-hipertensivos, que se subdividem em diferentes classes, porém com o mesmo fim terapêutico. Sendo assim, podem interagir entre si ou com outras classes de medicamentos.

As limitações do estudo se referem à falta de informações contidas nos prontuários médicos, a impossibilidade de determinar a

temporalidade das associações, assim como a não generalização dos dados, pelo fato de que a pesquisa foi realizada em única instituição hospitalar. Visto que portadores de IC requerem uma associação de medicamentos em seu tratamento, a avaliação da prevalência de IMP e seus fatores associados é importante de ser estudada, pois a identificação antecipada pode reduzir a frequência de IM e complicações clínicas devido seus efeitos. No entanto, este estudo traz informações relevantes e ainda não descritas na literatura, demonstrando a alta frequência de IMP em idosos com IC.

CONCLUSÃO

O estudo identificou alta prevalência de IMP e polifarmácia excessiva, com envolvimento de MPI para idosos e MPP entre idosos hospitalizados por ICA. Destacam-se também associações ainda não relatadas nessa população entre o número de IMP e polifarmácia excessiva, uso de diuréticos e anti-hipertensivos orais.

Desta forma, a atuação da equipe multiprofissional na identificação e classificação dessas IMP, especialmente as contraindicadas, é crucial. Ressalta-se também a

necessidade de atenção no manejo da farmacoterapia de pacientes idosos, focando-se na redução de MPI para idosos e MPP, escolhendo medicamentos que oferecem menor risco. Os achados do estudo podem servir de base para continuação de pesquisas futuras na busca de comprovação por meio de outras análises clínicas ou laboratoriais das consequências clínicas das IM.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111(3):436-539.
2. Niriayo YL, Kumela K, Kassa TD, Angamo MT. Drug therapy problems and contributing factors in the management of heart failure patients in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *PLoS One.* 2018; 13(10):e0206120.
3. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. *Lancet.* 2019; 393(10175):1034-1044.
4. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017; 14(5):385-92.
5. Hsu WT, Shen LJ, Lee CM. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. *J Formos Med Assoc.* 2016; 115(5):335-42.
6. Nascimento ARF, Leopoldino RWD, Santos MET, Costa TX, Martins RR. Drug-related problems in cardiac neonates under intensive care. *Rev Paul Pediatr.* 2020; 38:e2018134.
7. Santos TO, Nascimento MMG, Nascimento YA, Oliveira GCB, Martins UCM, Silva DF, et al. Drug interactions among older adults followed up in a comprehensive medication management service at Primary Care. *Einstein (São Paulo).* 2019; 17(4):eAO4725.
8. Pereira Souza AA, Broetto-Biazon AC, Salci-Aran TP. Avaliação de problemas relacionados a medicamentos em pacientes polimedicados. *Infarma.* 2021; 30;33(1):67-74.
9. Valente SH, Barbosa SM, Ferro D, Fabriz LA, Schönholzer TE, Pinto IC. Problemas relacionados a medicamentos na transição de idosos do hospital para casa. *Rev bras enferm.* 2019; 72(2):345-53.

10. Haq I, Ismail M, Khan F, Khan Q, Ali Z, Noor S. Prevalence, predictors and outcomes of potential drug-drug interactions in left ventricular failure: considerable factors for quality use of medicines. *Braz J Pharm Sci.* 2020; 56:e18326.
11. Roblek T, Deticek A, Leskovar B, Suskovic S, Horvat M, Belic A, et al. Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drug-drug interactions in patients with heart failure: A randomized, double-blind, controlled trial. *Int J Cardiol.* 2016; 203:647-52.
12. Akbar Z, Rehman S, Khan A, Khan A, Atif M, Ahmad N. Potential drug-drug interactions in patients with cardiovascular diseases: findings from a prospective observational study. *J Pharm Policy Pract.* 2021; 14(1):63.
13. MICROMEDEX. IBM Micromedex Drug Ref. Copyright IBM Corporation; 2018.
14. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Bulário Eletrônico.* Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.
15. World Health Organization (WHO). Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2020. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
16. Oliveira PC, Silveira MR, Ceccato MDGB, Reis AMM, Pinto IVL, Reis EA. Prevalência e fatores associados à polifarmácia em idosos atendidos na atenção primária à saúde em Belo Horizonte-MG, Brasil. *Ciênc Saúde Colet.* 2021; 26(4):1553-64.
17. Zahwe M, Skouri H, Rachidi S, Khoury M, Noureddine S, Isma'eel H, et al. Potentially inappropriate medications in elderly patients with heart failure: Beers Criteria-based study. *Int J Pharm Pract (Online).* 2020; 28(6):652-9.
18. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016; 13(6):368-78.
19. Murtaza G, Khan MYG, Azhar S, Khan SA, Khan TM. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharm J.* 2016; 24(2):220-5.
20. Chen MY, Cardilli CVC, Kobayashi RM. Drug interactions in elderly people making use of oral anticoagulants and hospitalized in a

- cardiology hospital. *Rev Pesqui.* 2019; 11(5):1312-8.
21. Santos BS, Santana TDB, Mascarenhas AMS, Silva MS, Barbosa AA, Souza BO, et al. Interações medicamentosas potenciais e polifarmácia em prescrições de pacientes acompanhados por farmacêuticos clínicos em unidades de terapia intensiva. *RECIMA21.* 2021; 2(9):e29674.
 22. Unlu O, Levitan EB, Reshetnyak E, Kneifati-Hayek J, Diaz I, Archambault A, et al. Polypharmacy in older adults hospitalized for heart failure. *Circ Heart Fail.* 2020; 13:e006977.
 23. Lee JH, Kim MS, Kim EJ, Park DG, Cho HJ, Yoo BS, et al. KSHF Guidelines for the Management of Acute Heart Failure: Part I. Definition, Epidemiology and Diagnosis of Acute Heart Failure. *Korean Circ J.* 2019; 49(1):1-21.
 24. Bories M, Bouzillé G, Cuggia M, Le Corre P. Drug-Drug interactions in elderly patients with potentially inappropriate medications in primary care, nursing home and hospital settings: a systematic review and a preliminary study. *Pharmaceutics.* 2021; 13(2):1-34.
 25. Seid E, Engidawork E, Alebachew M, Mekonnen D, Berha AB. Evaluation of drug therapy problems, medication adherence and treatment satisfaction among heart failure patients on follow-up at a tertiary care hospital in Ethiopia. *PLoS ONE.* 2020; 15(8):e0237781.
 26. Janković SM, Pejčić AV, Milosavljević MN, Opančina VD, Pešić NV, Nedeljković TT, et al. Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2018; 43:1-6.
 27. Veloso RCSG, Figueredo TP, Barroso SCC, Nascimento MMG, Reis AMM. Factors associated with drug interactions in elderly hospitalized in high complexity hospital. *Ciênc Saúde Colet.* 2019; 24(1):17-26.
 28. Tesfaye ZT, Nedi T. Potential drug-drug interactions in inpatients treated at the Internal Medicine ward of Tikur Anbessa Specialized Hospital. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017; 9:71-76.
 29. Silva IDD, Bezerra INM, Pimenta IDSF, Silva G, Wanderley VB, Nunes VMA, et al. Acesso e implicações da automedicação em idosos na atenção primária à saúde. *J Health NPEPS.* 2019; 4(2):132-150.

30 Dookeeram D, Bidaisee S, Paul JF, Nunes P, Robertson P, Vidya RM, et al. Polypharmacy and potential drug-drug interactions in emergency department patients in the Caribbean. *Int J Clin Pharm.* 2017; 39:1119-27.

31. Morais KB, Dantas LA, Triches CMF, Porfiro CA, Neto Filho MA, Santos JSG. Drug interactions with antihypertensives. *Res Soc Dev.* 2022; 11(2):e4411225488.

Financiamento: Os autores declaram que não houve financiamento.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Participação dos autores:

- **Concepção:** Gonçalves KS, Bomfim DM, Cunha APS, Silva JT, Rodrigues KN, Santos NJS, Lemos LB, Lemos GS.
- **Desenvolvimento:** Gonçalves KS, Bomfim DM, Cunha APS, Silva JT, Rodrigues KN, Santos NJS, Lemos LB, Lemos GS.
- **Redação e revisão:** Gonçalves KS, Bomfim DM, Cunha APS, Silva JT, Rodrigues KN, Santos NJS, Lemos LB, Lemos GS.

Como citar este artigo: Gonçalves KS, Bomfim DM, Cunha APS, Silva JT, Rodrigues KN, Santos NJS, et al. Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em idosos com insuficiência cardíaca aguda em hospital regional. *J Health NPEPS.* 2023; 8(2):e11378.

Submissão: 14/07/2023

Aceito: 12/11/2023