

**ARTIGO ORIGINAL**

# Interações medicamentosas potenciais em prescrições da enfermaria da clínica médica de um hospital público

## *Potential drug interactions in prescriptions of the medical clinic of a public hospital*

KARINE ZAPELINI DA SILVA<sup>1</sup> | INGRID NOVAES LEÃO<sup>2</sup> | MARA SOARES RANGEL<sup>3</sup>  
EDSON GABRIEL DOS SANTOS<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Médica. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Bahia, Brasil  
<sup>2</sup>Farmacêutica. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Bahia, Brasil  
<sup>3,4</sup>Farmacêutico. Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

### Histórico:

Recebido em 18/01/2023  
Revisado em 14/02/2023  
Aceito em: 03/03/2023  
Publicado em: 14/04/2023

### Palavras-chave

Prescrições;  
Polifarmácia;  
Interação medicamentosa.

### Keywords

Prescriptions;  
Polypharmacy;  
Drug interaction

 <sup>2</sup>[orcid.org/0000-0003-0538-4747](https://orcid.org/0000-0003-0538-4747)

 <sup>3</sup>[orcid.org/0000-0002-1844-5361](https://orcid.org/0000-0002-1844-5361)

 <sup>4</sup>[orcid.org/0000-0001-7879-0020](https://orcid.org/0000-0001-7879-0020)

**Resumo.** Em pacientes hospitalizados, a ocorrência de Interações Medicamentosas Potenciais (IMP) é preocupante devido à complexidade de suas necessidades e o elevado número de medicamentos prescritos. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil das interações medicamentosas potenciais (IMP) encontradas em prescrições de pacientes internados na enfermaria da Clínica Médica de um hospital do interior da Bahia, e avaliar a possível relação da quantidade de medicamentos prescritos com a sua ocorrência. Foram coletadas prescrições médicas no período de outubro a dezembro de 2016. As IMP foram estimadas e classificadas quanto à gravidade, o mecanismo de interação e o número de medicamentos. Foi realizada a medida de associação entre o número de medicamentos e IMP. O número médio de medicamentos por dia foi de  $6 \pm 4,24$ . Em 71% das prescrições observa-se a presença de polifarmácia. Foram detectadas, 530 IMP, 0,18% Contraindicada, 54% Importantes, 40% Moderadas, 5,18% Secundárias e nenhuma Desconhecida; 65,89% prescrições continham IMP farmacodinâmicas, 24,70% farmacocinéticas e 9,43% possuíam mecanismo desconhecido. Foi verificada uma associação positiva entre o número de medicamentos e a incidência de IMP, obtendo-se o resultado de 0,89, valor de  $p < 0,0001$ . A partir dos resultados obtidos, foi possível observar uma alta incidência de polifarmácia e IMP classificadas como grave, mecanismo farmacodinâmico e boa documentação nos pacientes internados no setor da clínica médica do referido hospital, sendo seu manejo realizado de acordo com o tipo e a gravidade da IMP. A associação positiva entre o número de medicamentos e a incidência de IMP evidencia a necessidade da prescrição racional de medicamentos no âmbito hospitalar.

### Abstract

The occurrence of potential drug interactions (PDI) is a concern in hospitalized patients due to the complexity of their needs and the high number of prescription drugs. This study aims to evaluate the profile of PDI found in prescriptions of hospitalized patients in a hospital in the interior of Bahia, Brazil, and to evaluate the possible relation between the number of drugs prescribed and their occurrence. This is a quantitative and cross-sectional study. Medical prescriptions were in the period of October to December of 2016. The data was estimated and classified according to severity, interaction mechanism and number of medications. A measure of association between the number of medications and PDI was performed. The mean number of medications per day was  $6 \pm 4.24$ . In 71% of the prescriptions the presence of polypharmacy is observed. 530 PDI were detected, 0.18% Contraindicated, 54% Significant, 40% Moderate, 5.18% Secondary and none Unknown; 65.89% prescriptions contain pharmacodynamic IMP, 24.70% pharmacokinetics and 9.43% had unknown mechanisms. There was a positive association between the number of medications and the incidence of PDI, evidencing a result of 0.89,  $p < 0.0001$ . There was a high incidence of polypharmacy and PHI of important severity, pharmacodynamic mechanism and good documentation in patients hospitalized in the Medical Clinic. According to the type and severity of the PDI, its management must be carried out. The positive association between the number of medications and the incidence of PDI evidences the need for rational drug prescription.

## Introdução

Com a Transição Demográfica houve significativo aumento da expectativa de vida. Paralelamente, o processo da Transição Epidemiológica evidenciou um novo perfil de morbimortalidade<sup>1</sup>. Devido ao aumento na proporção de idosos e das alterações cognitivas e físicas do processo de envelhecimento, essa população se torna suscetível a um risco aumentado da ocorrência de polifarmácia, que juntamente com a inadequação da terapêutica, favorecendo surgimento de eventos adversos relacionados a medicamentos (EAM)<sup>2</sup>.

O termo polifarmácia refere-se ao uso de múltiplos medicamentos ou a administração de mais medicamentos do que clinicamente indicado. Não há acordo em relação ao número de medicações concomitantes que pode ser definido como "polifarmácia". Diferentes autores consideram três, quatro, cinco ou até seis medicamentos como limite inferior para esse conceito<sup>3</sup>.

A polifarmácia pode ser benéfica quando bem indicada, como no caso de pacientes que possuem doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) ou portadores de multimorbidade. No entanto, o uso de múltiplos medicamentos pode trazer riscos de segurança para o paciente, como o aumento na incidência de Interações Medicamentosas Potenciais (IMP), sendo necessário balancear entre os benefícios clínicos e os riscos dessa prática<sup>4</sup>.

As interações medicamentosas são um tipo específico de Evento Adverso a Medicamento (EAM) e ocorrem quando o efeito de um medicamento é alterado pela presença de outra droga<sup>5</sup>. É possível classificar as interações medicamentosas em farmacêuticas, onde há uma interação físico-química direta *in vitro*, farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Nas IM farmacocinéticas, pode haver alteração na absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de um determinado fármaco por outro. Já nas IM farmacodinâmicas, um efeito aditivo, sinérgico ou antagonista pode ocorrer quando dois fármacos são usados concomitantemente<sup>6</sup>.

Não há como distinguir quem irá ou não experimentar uma interação medicamentosa, mas alguns fatores podem determinar a sua ocorrência: natureza química do fármaco; presença de polifarmácia; possuir idade avançada; ser paciente cirúrgico; estar hospitalizado; estar internado em UTI; possuir diabetes; possuir hipertensão arterial sistêmica; ser portador de doença hepática; ser portador de doença renal e possuir duração do tratamento elevada<sup>7,8,9,10,11,12,13</sup>.

É difícil estabelecer o número de pacientes que sofrem danos em consequência de interações medicamentosas. Em alguns estudos, a frequência de IM pode ser superior a 80% e tende a ser proporcional ao número de medicamentos prescritos e número de comorbidades<sup>11,2</sup>. Os dados epidemiológicos relativos ao resultado clínico negativo das IMP são raros e,

portanto, é utilizada a expressão interação medicamentosa potencial – IMP<sup>13</sup>.

Em pacientes hospitalizados, a ocorrência de IMP é preocupante devido à complexidade de suas necessidades e elevado número de medicamentos prescritos<sup>2,5,14</sup>. Dessa forma, as IMP podem resultar em sérios danos aos resultados terapêuticos, como o insucesso terapêutico, as reações adversas, o surgimento de comorbidades, a diminuição da qualidade de vida e o aumento das internações hospitalares<sup>8,13,15</sup>.

Para a redução do número de IMP, o cuidado deve ser tomado em todas as fases do processo medicamentoso, desde a prescrição do profissional médico até a administração. É necessário conhecer as interações medicamentosas potenciais e entender os mecanismos envolvidos para que seja possível identificá-las e, se necessário, intervir precocemente, monitorar as possíveis consequências, suspender ou realizar o ajuste de dose<sup>13</sup>.

Como auxílio, os profissionais de saúde podem contar com diferentes livros, bancos de dados e sistemas de apoio à decisão clínica, como softwares de triagem de IMP. Eles orientam durante a prescrição, avisam sobre potenciais riscos que ameaçam a segurança do paciente, e, quando utilizados de maneira segura, se tornam ferramentas eficazes<sup>13,16</sup>.

Compreender a gravidade da alta frequência IMP, avaliar sua relevância clínica em pacientes predispostos e realizar a estratificação de sua gravidade pode ajudar a otimizar a qualidade da prescrição nesses pacientes, reduzindo a ocorrência de desfechos negativos<sup>14</sup>. Dessa forma, este estudo busca estimar a incidência de interações medicamentosas potenciais em pacientes internados no setor da enfermaria da Clínica Médica de um hospital público, verificar seu grau de severidade, seu mecanismo de interação e documentação na literatura, além de avaliar a possível relação do número de medicamentos prescritos com a sua ocorrência.

## Materiais e métodos

Trata-se de um estudo quantitativo de delineamento transversal e descritivo que teve como objeto as prescrições médicas de pacientes internados no setor da enfermaria da Clínica Médica do Hospital Geral Prado Valadares (HGPV) localizado no município de Jequié, interior da Bahia, no período de outubro e dezembro de 2016. O HGPV é um hospital público, vinculado à Secretaria Estadual de Saúde da Bahia, com capacidade de 200 leitos. Realiza atendimento de Urgência e Emergência e internação nas especialidades de Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Pediatria, Psiquiatria e Terapia Intensiva. Foram incluídos neste estudo todos os pacientes acima de 18 anos, que aceitaram participar do estudo, que utilizavam 2 ou mais medicamentos e que foram admitidos na Clínica Médica em até 72h do momento da coleta.

Os dados dos prontuários e das prescrições médicas foram coletados de forma prospectiva durante o período em estudo, a partir do preenchimento de uma Ficha Farmacoterapêutica. As informações coletadas foram os dados biodemográficos do paciente, os nomes, a classe, a posologia e a via de administração dos medicamentos prescritos, além dos exames laboratoriais e parâmetros fisiológicos do paciente. Durante a coleta dos dados, as prescrições que continham um único medicamento foram excluídas. Os dados foram armazenados no editor de planilhas Microsoft Office Excel®.

Para a identificação das IMP, foi utilizada a base de dados informatizada IBM MICROMEDEX®<sup>17</sup>, disponível no Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foram consideradas as interações fármaco-fármaco, pareando-se todos os medicamentos contidos em cada prescrição diária. Após consulta às bases de dados, as IMP foram estimadas e classificadas quanto à gravidade, levando em consideração o risco de efeitos clínicos negativos (contraindicada, grave, moderada e leve), e a relevância da documentação existente (excelente, boa, razoável, pobre e improvável). A classificação das interações medicamentosas foi feita com base no sistema Micromedex®<sup>17</sup>.

As Interações Medicamentosas Potenciais foram estratificadas quanto ao seu mecanismo em farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Baseando-se na quantidade, foram consideradas como polifarmácia as prescrições que continham cinco ou mais medicamentos<sup>18</sup>. Todos os fármacos prescritos estavam presentes na base de dados. A avaliação excluiu os componentes da dieta, as soluções de hidratação e os medicamentos inalatórios.

Foram realizadas análises dos dados através de distribuição de frequência, medidas de tendência central e dispersão através do Microsoft Office Excel®. Para medida de associação entre o número de medicamentos e IMP, foi utilizado o teste correlação de Spearman, empregando o programa de análise estatística PSPP.

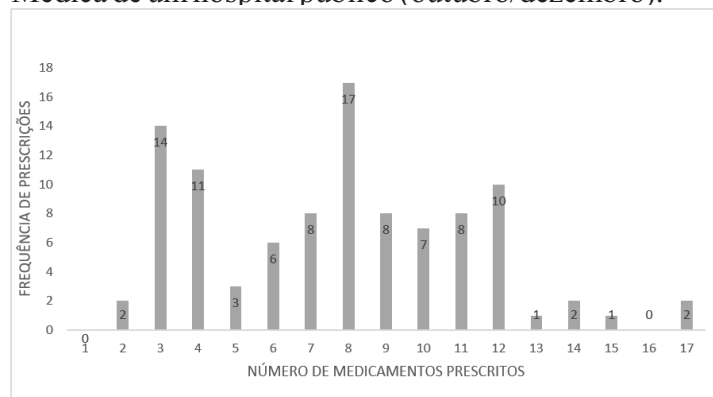
Foi realizada a classificação dos fármacos utilizando a Classificação Terapêutica Anatômica Química (ATC). A classificação ATC divide os fármacos de acordo com uma hierarquia. São quatorze grupos anatômicos/ farmacológicos principais no primeiro nível. No segundo nível, os medicamentos podem ser divididos em grupos farmacológicos ou terapêuticos. O terceiro e quarto níveis são subgrupos químicos, farmacológicos ou terapêuticos e o quinto nível é a substância química<sup>19</sup>.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, de acordo com o CAAE 21431313.5.0000.0055. Os participantes aceitaram participar do estudo mediante assinatura do TCLE e seus dados pessoais estão protegidos de divulgação.

## Resultados e Discussão

Foram acompanhados 16 pacientes com uma média de idade de 66,9 anos. O número médio de medicamentos por dia foi de  $6 \pm 4,24$  ao final da observação. Desse total foi coletada uma amostra de 100 prescrições sujeitas a risco de IMP. As interações medicamentosas encontradas são consideradas potenciais, pois apresentam uma chance de ocorrência, cuja manifestação clínica pode ou não existir<sup>20</sup>.

**Figura 1.** Número de medicamentos por prescrição médica diária em pacientes internados na Clínica Médica de um hospital público (outubro/dezembro).

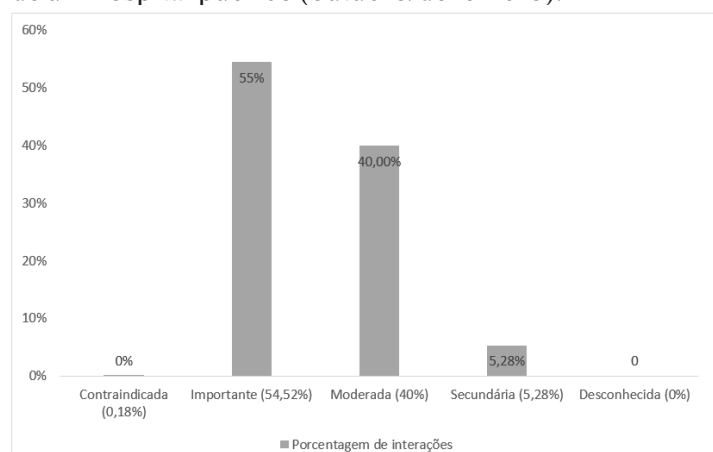


Fonte: Pesquisa direta (2016)

Das prescrições analisadas, em 71% observa-se a presença de polifarmácia. Prescrições contendo 8 medicamentos foram as mais prevalentes. Prescrições com 2 medicamentos são pouco frequentes, assim como aquelas contendo 13 ou mais.

Foram detectadas ao total, 530 IMP, destas, 72 foram diferentes. As IMP foram distribuídas em contraindicada (1), grave (289), moderada (212), leve (28) (IBM MICROMEDEX®)<sup>17</sup>. Das 100 prescrições de 24 horas, contendo 54 fármacos, 95 (95%) apresentaram alguma Interação Medicamentosa Potencial. Destas, 92 (92%) apresentaram no mínimo uma IMP importante (figura 2).

**Figura 2.** Percentual de Interações Medicamentosas Potenciais, de acordo com o nível de gravidade, em pacientes internados na enfermaria da Clínica Médica de um hospital público (outubro/dezembro).



Fonte: Pesquisa direta (2016)

A base de dados IBM MICROMEDEX®<sup>17</sup>, considera contraindicadas as IMP onde os medicamentos não devem ser utilizados concomitantemente. Quando podem representar perigo à vida ou requerem intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves, as IMP são consideradas importantes. Se as IMP podem resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente ou requerem uma alteração no tratamento, devem ser consideradas de gravidade moderada. As IMP secundárias resultam em efeitos clínicos limitados que geralmente não requerem uma

alteração importante no tratamento<sup>17</sup>. As principais IMP estão listadas na tabela 1.

Analisando os 54 medicamentos prescritos, os subgrupos terapêuticos mais prevalentes de acordo com a ATC foram: medicamentos para disfunções relacionadas à acidez, analgésicos, medicamentos para transtornos gastrointestinais funcionais, medicamentos usados em diabetes, antibacterianos para uso sistêmico, diuréticos, agentes que atuam no sistema renina-angiotensina, agentes antitrombóticos e agentes betabloqueadores.

**Tabela 1.** Distribuição das 20 principais Interações Medicamentosas Potenciais, de acordo com a gravidade, encontradas em prescrições da Clínica Médica de um hospital público. (outubro/dezembro), 2016.

| MEDICAMENTO 1           | MEDICAMENTO 2           | GRAVIDADE | DOCUMENTAÇÃO | N          |
|-------------------------|-------------------------|-----------|--------------|------------|
| Insulina humana regular | Metoclopramida          | Grave     | Razoável     | 56         |
| Dipirona                | Enoxaparina sódica      | Grave     | Boa          | 27         |
| Ciprofloxacino          | Metronidazol            | Grave     | Razoável     | 26         |
| Dipirona                | Furosemida              | Grave     | Boa          | 25         |
| Diazepam                | Omeprazol               | Leve      | Boa          | 24         |
| Carvedilol              | Dipirona                | Moderada  | Boa          | 22         |
| Dipirona                | Losartana potássica     | Moderada  | Excelente    | 20         |
| Carvedilol              | Insulina humana regular | Moderada  | Boa          | 17         |
| Insulina humana regular | Metformina              | Moderada  | Razoável     | 16         |
| Dipirona                | Cetoprofeno             | Grave     | Razoável     | 13         |
| AAS                     | Dipirona                | Grave     | Excelente    | 12         |
| Dipirona                | Espironolactona         | Grave     | Boa          | 12         |
| Ciprofloxacino          | Tramadol                | Grave     | Razoável     | 9          |
| Diazepam                | Tramadol                | Grave     | Boa          | 9          |
| Metoclopramida          | Tramadol                | Grave     | Razoável     | 9          |
| Dipirona                | Enalapril               | Moderada  | Excelente    | 8          |
| Insulina humana regular | Losartana potássica     | Moderada  | Razoável     | 8          |
| Carvedilol              | Digoxina                | Grave     | Razoável     | 7          |
| Carvedilol              | Metformina              | Moderada  | Boa          | 7          |
| Cilostazol              | AAS                     | Grave     | Razoável     | 7          |
| <b>TOTAL</b>            |                         |           |              | <b>334</b> |

Fonte: Pesquisa direta (2016)

Na tabela 2 encontram-se os 20 subgrupos terapêuticos mais prevalentes, acumulando 80% de

todos os fármacos prescritos aos pacientes participantes do estudo.

**Tabela 2.** Relação dos subgrupos terapêuticos mais prescritos para os pacientes internados na Clínica Médica de um Hospital público, de acordo com a Classificação ATC, em seu segundo nível. (outubro/ dezembro), 2016.

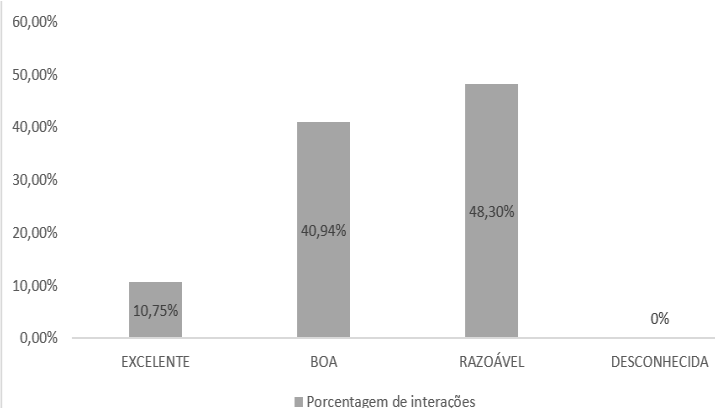
| MEDICAMENTO            | CLASSIFICAÇÃO ATC - SEGUNDO NÍVEL                          | N          |
|------------------------|------------------------------------------------------------|------------|
| Omeprazol              | Medicamentos para distúrbios relacionados à acidez         | A02 77     |
| Dipirona               | Analgésicos                                                | N02 57     |
| Metoclopramida         | Medicamentos para transtornos gastrointestinais funcionais | A03 55     |
| Insulina               | Medicamentos usados em diabetes                            | A10 44     |
| Ciprofloxacino         | Antibacterianos para uso sistêmico                         | J01 37     |
| Furosemida             | Diuréticos                                                 | C03 36     |
| Losartana              | Agentes que atuam no sistema renina -angiotensina          | CO9 36     |
| Enoxaparina            | Agentes antitrombóticos                                    | B01 33     |
| Carvedilol             | Agentes $\beta$ -bloqueadores                              | C07 31     |
| Metronidazol           | Antibacterianos para uso sistêmico                         | J01 29     |
| Diazepam               | Psicolépticos                                              | N05 25     |
| Ácido acetilsalicílico | Agentes antitrombóticos                                    | B01 19     |
| Ceftriaxona            | Antibacterianos para uso sistêmico                         | J01 19     |
| Metformina             | Medicamentos usados em diabetes                            | A10 17     |
| Sinvastatina           | Agentes antilipídêmicos                                    | C10 17     |
| Cilostazol             | Agentes antitrombóticos                                    | B01 16     |
| Ranitidina             | Medicamentos para distúrbios relacionados à acidez         | A02 16     |
| Anlodipina             | Bloqueadores de canais de cálcio                           | C08 15     |
| Cetoprofeno            | Anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroides        | M01 14     |
| Espironolactona        | Diuréticos                                                 | C03 13     |
| <b>TOTAL</b>           |                                                            | <b>606</b> |

Fonte: Pesquisa direta (2016)

Levando em consideração o mecanismo de interação, 349 (65,89%) prescrições continham IMP farmacodinâmicas, 131 (24,70%) farmacocinéticas e 50 (9,43%) possuíam mecanismo desconhecido.

Em relação à documentação, foram encontradas 57 (10,75%) IMP com excelente grau de documentação, 217 (40,94%) IMP com boa documentação, 256 (48,30%) razoáveis, e nenhuma desconhecida, como mostra a figura 3.

**Figura 3.** Percentual de Interações Medicamentosas Potenciais de acordo com o nível de documentação em pacientes internados na Clínica Médica de um hospital público (outubro/dezembro).



Fonte: Pesquisa direta (2016)

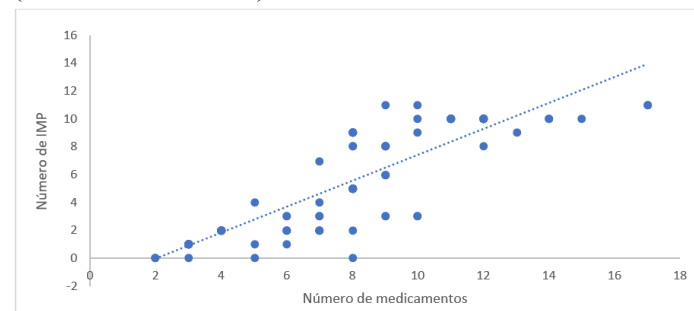
A base de dados IBM MICROMEDEX®<sup>17</sup> considera a documentação excelente quando estudos controlados estabeleceram de modo claro a existência da interação. Quando a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos controlados realizados de modo adequado, é considerada boa. E quando a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação, ou a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar, é considerada razoável. Há casos onde não se conhece o grau de documentação<sup>17</sup>.

Foi verificada uma associação positiva entre o número de medicamentos e o número de IMP utilizando o Coeficiente de Correlação de Spearman, cujo resultado foi de 0,89, valor de  $p < 0,0001$ , evidenciando uma correção forte para as duas variáveis investigadas, de forma que o aumento de uma é acompanhado pelo aumento da outra, como observado na figura 4.

O estudo evidenciou um número elevado de prescrições com a presença de polifarmácia. Com o desenvolvimento da medicina, as prescrições têm se tornado cada vez mais complexas, com combinações que dificultam o reconhecimento de potenciais interações medicamentosas pelos médicos e farmacêuticos<sup>9</sup>.

A presença de polifarmácia, principalmente em pacientes idosos, também foi evidenciada em um estudo realizado no Hospital Universitário da Universidade de

**Figura 4.** Correlação entre o número de fármacos prescritos e o número de IMP em pacientes internados na Clínica Médica de um hospital público (outubro/dezembro).



Fonte: Pesquisa direta (2016)

São Paulo (USP), onde observou-se que prescrições contendo apenas um fármaco eram mais frequentes entre os pacientes adultos e prescrições com 6 ou mais fármacos eram mais frequentes entre os idosos<sup>21</sup>. O presente estudo demonstrou alta incidência de IMP entre os pacientes internados na clínica médica, como também foi evidenciado em outros ensaios já realizados neste setor<sup>22,23,24</sup>.

Em pacientes hospitalizados, o risco de IMP pode ser maior devido ao uso de medicamentos novos adicionados a uma terapia medicamentosa já existente<sup>7</sup>. Por possuírem elevado número de fármacos prescritos, muitas vezes, por diferentes profissionais e durante um grande tempo de internação ocorrem combinações mais complexas<sup>25,26,27</sup>.

O aumento da incidência de IMP no ambiente hospitalar também se dá pelo fato de serem pacientes críticos que muitas vezes possuem doença metabólica e distúrbios fisiológicos que podem impedir os efeitos dos medicamentos. A idade avançada, o grande número de comorbidades e os regimes medicamentosos complexos são condições desfavoráveis ao metabolismo dos fármacos, elevando esse risco<sup>8,9,28</sup>.

Embora a polifarmácia seja comum entre pacientes adultos hospitalizados, como demonstrado neste estudo, um trabalho realizado no estado do Kansas relatou recentemente que a polifarmácia também é altamente prevalente entre crianças hospitalizadas, aumentando o risco de IMP. A incidência, nesse caso, é maior em pacientes que possuem múltiplas comorbidades e são tratadas com muitos medicamentos diferentes. O estudo evidenciou que a maior taxa de prevalência de IMP foi significativamente associada a certos diagnósticos, como neoplasias, doenças do sistema circulatório, anomalias congênitas e doenças do sistema nervoso<sup>29,30</sup>.

Diferentes estudos investigam a frequência e as características de IMP em outros setores hospitalares e níveis de atenção, evidenciando alta incidência em locais como UTI, Alojamento Conjunto, Cardiologia Clínica, Departamento de Psiquiatria e Unidades Básicas de Saúde- UBS<sup>9,22,26,31,32</sup>.

As IMP importantes e moderadas tiveram maior

incidência, devendo, nesse caso, serem reconhecidas pela sua relevância na prevenção de eventos adversos importantes que interferem na condição de saúde do paciente<sup>34</sup>.

Quando a gravidade das IMP é menor, nem sempre a intervenção é necessária, mas elas podem se tornar significativas, dependendo da condição clínica do paciente, caso não seja tratada<sup>9, 27, 35</sup>. Algumas IMP que podem ser de menor significado clínico em pacientes com formas menos severas de uma doença, podem causar significativa piora da condição clínica de pacientes com formas mais severas da doença<sup>10</sup>.

Os subgrupos terapêuticos mais prescritos para os pacientes internados na Clínica Médica do Hospital Geral Prado Valadares são medicamentos comumente usados por idosos e são potencialmente interativos como os anti-inflamatórios não esteroidais,  $\beta$ -bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos, antibióticos digitálicos, antilipidêmicos, depressores do sistema nervoso central e são potencialmente capazes de apresentar interações medicamentosas<sup>11,36</sup>.

Um dos riscos da elevada frequência de IMP é a ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) relacionadas. Um estudo realizado na Croácia através de um Banco de Dados de Relatos Espontâneos do departamento de Farmacovigilância, verificou as 2076 notificações de RAM recebidas de março de 2005 a dezembro de 2008. Em 94 (7,8%) das notificações, as RAM foram causadas por IMP, com 106 pares diferentes de medicamentos administrados concomitantemente<sup>37</sup>.

A incidência de interações medicamentosas potenciais é alta, tanto em países desenvolvidos, quanto em países em desenvolvimento, evidenciando a limitação dos sistemas de saúde a nível mundial<sup>8</sup>. Apesar disso, as IMP ainda são subestimadas em todo o mundo por não serem reconhecidas pelo paciente, pela família e pelos profissionais de saúde. Isso ocorre porque as IMP com desfechos catastróficos são a minoria. Tontura, sedação, hipotensão postural, quedas, confusão, são desfechos frequentes em idosos e, por serem menos graves, podem ter sua origem obscurecida<sup>36</sup>.

Os programas de triagem de IMP são ferramentas úteis para auxiliar os profissionais de saúde no seu manejo, e precisam apresentar alta sensibilidade e alta especificidade, a fim de detectar a maioria e evitar resultados falso-positivos. A prescrição eletrônica e a informatização também são meios para minimizar as chances de IMP, além de possuir outras vantagens<sup>8,13,38</sup>.

De acordo com o tipo e a gravidade da IMP, deve ser realizado seu manejo, ajustando a dose dos fármacos envolvidos, monitorando, substituindo, evitando, alterando o horário. A maioria das IMP pode ser controlada, não sendo necessária intervenção, de acordo com a avaliação do risco/benefício<sup>9, 27</sup>.

Para a interpretação dos resultados deste estudo, é preciso levar em consideração que embora tenha evidenciado uma elevada incidência, a frequência de interações potenciais nesse estudo é maior do que das interações medicamentosas reais. Para uma estimativa mais precisa sobre o número de IMP que se tornam reais, é necessária a utilização de ferramentas, como uma base de dados onde os pacientes realizem relatórios espontâneos na suspeita de RAM relacionados com as IMP<sup>37</sup>.

Algumas terapias de combinação consideradas como IMP neste estudo podem ter sido intencionais e necessárias, levando em conta os riscos e benefícios ou indisponibilidade de alternativas terapêuticas, levando a aumento na incidência de IMP. Na prática clínica, algumas associações entre medicamentos são usadas visando a um efeito benéfico, para se obter o objetivo terapêutico desejado, necessitando observação e monitoramento dos efeitos clínicos da mesma maneira que os não benéficos<sup>13</sup>.

A impossibilidade de verificar se as IMP resultaram em desfecho clínico negativo é uma limitação importante, embora o estudo não tenha sido desenhado para realizar esta avaliação. Muitas das IMP são apenas teoricamente definidas, e sua relevância clínica permanece incerta. É o julgamento clínico que vai distinguir em última análise quais são as IMP relevantes ou irrelevantes<sup>39</sup>.

## Conclusão

A avaliação das IMP e o monitoramento dos possíveis agravos, devem fazer parte da rotina do serviço de farmácia hospitalar em colaboração com os membros da equipe multiprofissional. A presença de IMP não significa, necessariamente, que o possível problema irá acontecer, mas, mostra a necessidade de observar o que determinada interação pode causar de agravo. Nesse sentido, o presente estudo apresenta uma ferramenta de avaliação e monitoramento de IMP, como também, a proposta utilização de medicamentos com menor possibilidade de IMP, quando possível.

Diante disso, é notória a necessidade de farmacêuticos vigilantes no quesito IMP, a fim de monitorar os riscos e propor adequações da farmacoterapia, junto à equipe médica, quando identificado a evidência do agravo, ou um risco significativo. Não é possível impedir que ocorra alguma IMP, mas, é possível evitar que os agravos alcancem o paciente, conhecendo os potenciais problemas inerentes à polifarmácia, gerando alinhamento entre a equipe multiprofissional em prol da segurança do paciente.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

**Contribuições dos autores:** Os autores contribuíram de maneira igualitária na elaboração do manuscrito.

**Agradecimentos:** À Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia por todo suporte na pesquisa e na elaboração do manuscrito. Ao Hospital objeto do estudo, por permitir a realização da pesquisa.

## Referências

1. MALTA, Deborah Carvalho et al. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 15, n. 3, p. 47-65, set. 2006.
2. PINTO, Natália Balera Ferreira et al. Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica. *Revenferm. UERJ* 2014. Nov-Dez, v. 22, n. 6, p. 735-41, 2014.
3. BLANCO-REINA, Encarnación et al. Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related?. *European journal of clinical pharmacology*, v. 71, n. 2, p. 199-207, 2015.
4. CADOGAN, Cathal A.; RYAN, Cristín; HUGHES, Carmel M. Appropriate polypharmacy and medicine safety: when many is not too many. *Drugsafety*, v. 39, n. 2, p. 109-116, 2016.
5. MOURA, Cristiano Soares de; ACURCIO, Francisco de Assis; BELO, Najara de Oliveira. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J PharmPharmaceutSci*, v.12, n 3, p. 266 – 272, 2009.
6. VAN LEEUWEN, Roelof WF et al. Drug–drug interactions in patients treated for cancer: a prospective study on clinical interventions. *Annals of Oncology*, v. 26, n. 5, p. 992-997, 2015.
7. BARROS, Elvino; BARROS, Helena MT. Medicamentos na prática clínica. Artmed Editora, 2009.
8. HASNAIN, Hina et al. DRUG-DRUG INTERACTION. *Professional Medical Journal*, v. 24, n. 3, 2017.
9. HAMMES, Jean André et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *RevBras Ter Intensiva*, v. 20, n. 4, p. 349-54, 2008.
10. JACOMINI, Luiza Cristina Lacerda; SILVA, NilzioAntonio da. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossuppressores sintéticos e biológicos. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 168-174, Apr. 2011.
11. LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA). *CienSaudeColet*, v. 19, n. 1, p. 311–18, 2014.
12. MARQUITO, Alessandra Batista et al. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 36, n. 1, p. 26-34, 2014.
13. MOREIRA, Maiara Benevides et al. Potential intravenous drug interactions in intensive care. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 51, 2017.
14. SÁNCHEZ-FIDALGO, Susana et al. Prevalence of drug interactions in elderly patients with multimorbidity in primary care. *International journal of clinical pharmacy*, v. 39, n. 2, p. 343-353, 2017.
15. BÉNARD-LARIBIÈRE, Anne et al. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundamental & clinical pharmacology*, v. 29, n. 1, p. 106-111, 2015.
16. SEIDLING, Hanna M. et al. What, if all alerts were specific—estimating the potential impact on drug interaction alert burden. *International journal of medical informatics*, v. 83, n. 4, p. 285-291, 2014.
18. IBM MIDROMEDEX: Interações medicamentosas. Disponível em: <[http://www-micromedexsolutions.com.ez46.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/CS/15BBC6/ND\\_PR/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD\\_SYNC/348314/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_AppProduct/evidencexpert/ND\\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions?navitem=topInteractions&isToolPage=true](http://www-micromedexsolutions.com.ez46.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/CS/15BBC6/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD_SYNC/348314/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions?navitem=topInteractions&isToolPage=true)>. Acesso entre 10 de maio e 16 de junho de 2018.
18. MASNOON, N. et al, What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* v.17, n. 230, p. 1-10, 2017.
19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: Structure and principles. Disponível em: <[https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)>. Acesso em 18/05/2018.
20. DE MOURA, Cristiano Soares. Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados: exposição, relação com indicadores de internação e intervenção. Tese. Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. 2010.
21. MELO, Daniela Oliveira de. Avaliação das interações medicamentosas potenciais para pacientes internados na clínica médica do Hospital Universitário da USP visando à elaboração de instrumento para identificação de eventos adversos a medicamentos evitáveis. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
22. CEDRAZ, K. N.; SANTOS JUNIOR, M. C. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clin Med*, v. 12, n. 2, p. 124-30, 2014.

23. DOS PASSOS, Márcia Maria Barros et al. Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores associados. *Rev. Bras. Farm.*, v. 93, n. 4, p. 450-456, 2012.
24. MOURA, Cristiano S.; RIBEIRO, Andréia Q.; STARLING, S. M. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). *Latinamericanjournalofpharmacy*, v. 26, n. 4, p. 596-601, 2007.
25. LIMA, R. E. F.; CASSIANI, S. H. B. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Rev Latino-am Enfermagem*, v. 17, n. 2, p. 222-7, 2009.
26. MAZZOLA, Priscila Gava; RODRIGUES, Aline Teotonio; DA CRUZ, Aline Aparecida. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. *CEP*, v. 13083, p. 887, 2011.
27. YUNES, Luciana Palis; COELHO, Tamara de Almeida; ALMEIDA, Silvana Maria de. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-adulto de um hospital privado de Minas Gerais. *RevBrasFarmHospServ Saúde*, v. 2, n. 3, p. 23-6, 2011.
28. RODRIGUES, Maria Cristina Soares; DE OLIVEIRA, Cesar. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 24, p. 2800, 2016.
29. DAI, Dingwei et al. Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Pediatric Patients in Intensive Care Units of US Children's Hospitals. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, v. 17, n. 5, p. e218, 2016.
30. FEINSTEIN, James et al. Potential Drug- Drug Interactions in Infant, Child, and Adolescent Patients in Children's Hospitals. *Pediatrics*, v. 135, n. 1, p. e99-e108, 2015.
31. LIMA, Tiago Aparecido Maschio de et al. Analysis of potential drug interactions and adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs among the elderly. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 19, n. 3, p. 533-544, 2016.
32. LUCCA, Jisha M. et al. Incidence and predictors of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in psychiatric patients: An empirical study. *Tropical Journal of Medical Research*, v. 19, n. 1, p. 29, 2016.
33. ZANETTI, Maria Olívia Barboza; MARCHETTI, Juliana Maldonado; DE ANDRADE, Regina Célia Garcia. Caracterização do perfil de Interações Medicamentosas Potenciais em prescrições da atenção primária de Ribeirão Preto-SP. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 15, n. 1, p. 279-288, 2017.
34. GUASTALDI, Rosimeire Barbosa Fonseca. Interações medicamentosas potenciais: um estudo dos antimicrobianos utilizados em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2006.
35. DOUCET, J. et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: A prospective study of 1000 patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 44, n. 8, p. 944-948, 1996.
36. SECOLI, Silvia Regina et al. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.
37. MIROŠEVIĆ SKVRCE, Nikica et al. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study. *Croatian medical journal*, v. 52, n. 5, p. 604-614, 2011.
38. SEHN, Rossano et al. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma*, v. 15, n. 9-10, p. 77-81, 2003.
39. JANKOVIĆ, Slobodan M. et al. Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. *Journalofcriticalcare*, v. 43, p. 1-6, 2018.