

Artigo de pesquisa clínica / <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n1.102694>

A farmacoterapia intra-hospitalar e as potenciais interações medicamentosas em pacientes geriátricos com fraturas

Eryka Escórcio Brito Rêgo*, Cecilma Miranda de Sousa Teixeira

Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão, Av. da Universidade, S/N, Imperatriz, Maranhão, Brasil.

*Autor para correspondência: eryka.brito@discente.ufma.br

ORCID ID: 0000-0002-3618-6738, Telefone: +55 (99) 98452-7076

Recebido: 18 de maio de 2021

Revisado: 7 de julho de 2021

Aceto: 12 de julho de 2021

RESUMO

Objetivo: analisar o perfil da farmacoterapia intra-hospitalar quanto à ocorrência de polifarmácia, potenciais interações medicamentosas e prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos hospitalizados por fraturas ósseas. No período de janeiro de 2019 a janeiro de 2020, com pacientes idosos internados por fraturas em qualquer segmento corporal, candidatos ao tratamento cirúrgico, que se encontravam em terapia farmacológica no Hospital Municipal de Imperatriz (HMI), Maranhão. **Metodologia:** as prescrições foram analisadas por meio do banco de dados Lexi-Interact para identificar possíveis interações medicamentosas em potencial e os critérios de Beers atualizados em 2019 pela *American Geriatrics Society* para classificar os medicamentos potencialmente inapropriados. Para verificação de associações foram utilizados o teste de Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher. **Resultados:** o estudo incluiu 29 participantes. A polifarmácia ocorreu em 75,8% dos pacientes. 25 pacientes (86,2%) faziam uso de pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado para idosos. 45,3% das 115 potenciais interações medicamentosas possuíam ação deletéria sob a condição clínica do paciente. **Conclusão:** o perfil da farmacoterapia se caracterizou pela elevada taxa de polifarmácia, prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados pertencentes às classes farmacológicas dos AINEs, analgésico, antibiótico e protetor gástrico, que as potenciais interações medicamentosas foram de grande risco clínico em idosos com fraturas ósseas, cujo predomínio foi de fêmur. Espera-se contribuir para tomada

de medidas em consenso para as prescrições de idosos e que outras pesquisas nessa abordagem sejam realizadas para endossar esses achados.

Palavras-chave: Idoso, interações medicamentosas, polifarmácia, fraturas ósseas.

SUMMARY

In-hospital pharmacotherapy and potential drug interactions in geriatric patients with fractures

Aim: To evaluate the drug profile concerning occurrence of the polypharmacy, potential drug-drug interactions and potentially inappropriate medication prescribed to aging adults admitted for bone fractures. Cross-sectional, quantitative and analytical study, conducted in January 2019 to January of 2020 with patients attended for bone fractures in any body segment, candidates for surgical treatment, under drug therapy in the Hospital Municipal de Imperatriz (HMI), Maranhão. **Methodology:** The prescriptions were analyzed with the assistance of Lexi-Interact® database to verification potential drug-drug interactions and the Beers criteria updated in 2019 by the *American Geriatrics Society* to classify potentially inappropriate medications. The chi-square test and Fisher's exact test were used to verify associations. **Results:** A total of 29 geriatric patients were included in this study. The prevalence of polypharmacy was 75.8%. 25 patients (86.2%) used at least one medication potentially inappropriate for the aging adults. Of the 115 potential drug-drug interactions, 45.3% had a deleterious effect on the patient clinical condition. **Conclusion:** The frequency of polypharmacy, potential drug interactions with deleterious action on clinical condition, and prescription of potentially inappropriate medications for geriatric patients during hospitalization was high. The most prevalent pharmacological classes were NSAIDs, analgesic, antibiotic, and gastric protector. Proximal femur fractures were the most prevalent in this research. Thus, it is hoped to contribute to taking consensus measures for prescribing in this population.

Keywords: Elderly, drug interactions, polypharmacy, bone fractures.

RESUMEN

Farmacoterapia intrahospitalaria y posibles interacciones medicamentosas en pacientes geriátricos con fracturas

Objetivo: analizar el perfil de la farmacoterapia intrahospitalaria en cuanto a la ocurrencia de polifarmacia, posibles interacciones medicamentosas y prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados en ancianos hospitalizados por fracturas óseas. De enero de 2019 a enero de 2020, con ancianos hospitalizados por fracturas en cualquier segmento del cuerpo, candidatos a tratamiento quirúrgico, que estaban en tratamiento farmacológico en el Hospital Municipal de Imperatriz (HMI), Maranhão. **Metodología:** las recetas se analizaron utilizando la base de datos Lexi-Interact[®] para identificar posibles interacciones farmacológicas y los criterios de Beers actualizados en 2019 por la Sociedad Estadounidense de Geriátrica para clasificar los fármacos potencialmente inapropiados. Para verificar las asociaciones se utilizó la prueba Chi-Cuadrado y la prueba exacta de Fisher. **Resultados:** el estudio incluyó a 29 participantes. La polifarmacia se presentó en el 75,8% de los pacientes. 25 (86,2%) pacientes utilizaban al menos un fármaco potencialmente inapropiado para ancianos. El 45,3% de las 115 posibles interacciones medicamentosas tuvo un efecto deletéreo sobre el estado clínico del paciente. **Conclusión:** el perfil farmacoterapéutico se caracterizó por la alta tasa de polifarmacia, prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados pertenecientes a las clases farmacológicas de los AINEs, analgésicos, antibióticos y protectores gástricos, las potenciales interacciones medicamentosas resultaron de gran riesgo clínico en ancianos con fracturas óseas. Las fracturas de fémur proximal fueron las más prevalentes en esta investigación. Se espera contribuir a la toma de medidas en consenso para las prescripciones de los ancianos y que se realicen más investigaciones en este enfoque para avalar estos hallazgos.

Palabras clave: Adulto mayor, interacciones medicamentosas, polifarmacia, fracturas óseas.

INTRODUÇÃO

Com o avançar da idade a perda do domínio do equilíbrio e instabilidade na marcha associados à interação de vários fatores ambientais e do próprio indivíduo, podem resultar em quedas e consequentemente fraturas ósseas. A fragilidade desses pacientes somado às comorbidades e à complexidade das cirurgias ortopédicas, exigem uma tera-

pia intra-hospitalar e cuidados médicos intensivos além de programas de reabilitação por longos períodos [1].

Nesse contexto, há de se considerar que a polifarmácia é comum entre os idosos com potencial risco de interações. Entende-se por interação medicamentosa uma resposta clínica ou farmacológica que advém da influência do mecanismo de ação de um medicamento ou qualquer substância química sobre o efeito de outro medicamento [2].

Devido a instalação e coexistência de múltiplas doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) em pacientes idosos, somado as mudanças fisiológicas intrínsecas ao envelhecimento, há um favorecimento à exposição desse grupo à múltiplos medicamentos e ao surgimento de problemas relacionados a tal ação [3], o que cria um ambiente propício para interações medicamentosas em potencial.

Sabe-se que, quanto maior o número de medicamentos na terapêutica do idoso, maior a probabilidade da ocorrência de iatrogenia, embora, em idosos hospitalizados isso possa ser prevenido em mais da metade dos casos [4]. Dessa forma, as potenciais interações medicamentosas (PIMs) inapropriadas põem em risco a eficácia e segurança da terapia. Condição esta, que torna importante o monitoramento dos problemas relacionados aos medicamentos na terapia intra-hospitalar dado que a polifarmácia e o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs) para idosos acarretam ou intensificam agravos de saúde e condição de fragilidade [5].

Nesse aspecto, os objetivos desse estudo foram analisar o perfil da farmacoterapia no ambiente intra-hospitalar quanto a ocorrência de polifarmácia, potenciais interações medicamentosas e prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos hospitalizados por fraturas ósseas; caracterizar os medicamentos usados quanto a quantidade, classe e posologia e, identificar a região do corpo mais acometida por fraturas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, analítico, com delineamento transversal. A amostra foi composta por 29 pacientes com idade ≥ 60 anos internados por fraturas ósseas em qualquer segmento corporal, candidatos ao tratamento cirúrgico, que se encontravam em terapia farmacológica no Hospital Municipal de Imperatriz (HMI), Maranhão, entre janeiro de 2019 e janeiro de 2020.

Todos os dados foram obtidos exclusivamente a partir da análise dos prontuários médicos. Devido a pandemia da COVID-19 que restringiu o acesso as enfermarias geriátricas por escassez de equipamentos de proteção individual (EPIs), que impossibilitou a

continuação da coleta de dados, utilizou-se amostragem por conveniência para conclusão da amostra.

Inicialmente, foi realizado uma análise descritiva dos dados, de acordo com a natureza da variável quantitativa para verificar as características, tanto do perfil sociodemográfico quanto do perfil medicamentoso intra-hospitalar composto pelo número de medicamentos em uso; o uso de medicações potencialmente inapropriadas (MPIs) e as potenciais interações medicamentosas (PIMs).

Conforme a gravidade, as potenciais interações medicamentosas foram verificadas e classificadas através da base de dados do *Lexi-Interact*[®] (acessada do *site* <https://www.uptodate.com>), por meio da pesquisa dos medicamentos mediante seus respectivos nomes genéricos e em inglês. Essas interações foram classificadas como risco A (sem interação conhecida), risco B (nenhuma ação necessária), risco C (terapia monitorada), risco D (considerar a modificação da terapia) e risco X (evitar combinação).

Para classificação dos medicamentos quanto ao grupo terapêutico, foi utilizado a base de dados da OMS *Anatomical Therapeutic Chemical Index* (ATC) (disponibilizada no *site* https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) e para identificação das MPI quando necessário, foi utilizado os critérios de Beers atualizados em 2019 pela *American Geriatrics Society*.

Os dados coletados foram tabulados e analisados com auxílio do *software* SPSS (versão 20) a partir de medidas descritivas por meio de frequências relativa e absoluta das variáveis, foi utilizado os testes Qui-Quadrado e exato de Fisher para verificar as associações. O nível de confiança adotado foi de 95% e a valores considerados estatisticamente significativos quando o $p < 0,05$.

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos e teve projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, sob parecer n° 3.675.237/2019.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados os prontuários de 29 pacientes entre 60 e 105 anos hospitalizados por fraturas ósseas cuja idade média foi de 71,9 (DP de 10,1 anos); 11 (37,9%) eram do sexo feminino e 18 (62,1%) do sexo masculino, com um tempo médio de internação de 10,5 dias. Durante o período de hospitalização desse idosos, a polifarmácia foi observada em 22 (75,8%) pacientes, o que corrobora com a possibilidade de que durante o período de internação, devido à complexa farmacoterapia, houvesse favorecimento

da instalação ou agravamento da polifarmácia. Inclusive, a idade média encontrada entre os idosos do estudo é compatível com a faixa etária mais acometida pela polifarmácia no Brasil, conforme destacado por Ramos *et al.* [6].

Esse cenário é fomentado principalmente pelo tratamento simultâneo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), tornando os idosos mais expostos aos riscos de PIM e iatrogenias como documentada por Costa [7], Novaes *et al.* [8], Oliveira y Manso [9]. Em relação à presença de HAS e DM, 22 (75,8%) tinham pelo menos uma dessas comorbidades, todavia predominantemente as mulheres; 8 (72,7%) portadoras de HAS e 6 (54,5%) de DM, com significância estatística ($p < 0,05$).

A respeito da terapêutica intra-hospitalar estabelecida aos pacientes portadores das DCNTs analisadas, destaca-se que todos estavam sob tratamento farmacológico. Observou-se uma escolha assertiva dos anti-hipertensivos (nifedipino, hidroclorotiazida, captopril e losartana), uma vez que todos são opções de primeira linha para tratamento da HAS de acordo com Malachias *et al.* [10]. Todavia, apesar de necessários, os anti-hipertensivos estavam presentes em 33% das PIMs observadas e algumas associações se deram de forma inadequada, o exemplo do uso simultâneo de captopril com losartana (*inibidor da enzima de conversão da angiotensina* e bloqueador dos receptores da angiotensina II), que não acrescenta benefício nos desfechos cardiovasculares e ainda eleva o risco de efeitos adversos [10].

As demais variáveis testadas (idade, *status* cirúrgico, necessidade de internação na UTI e tempo de internação) não apresentaram associações estatísticas significativas, como mostrado na tabela 1.

Tabela 1. Associação das características sociodemográfica, clínica e de internação de pacientes idosos com fraturas.

| | Feminino | % | Masculino | % | Total | % | p-valor |
|---------------------|----------|------|-----------|-------|-------|------|---------|
| Faixa etária | | | | | | | |
| 60-69 | 4 | 36,4 | 10 | 55,60 | 14 | 48,3 | |
| 70-79 | 5 | 45,5 | 6 | 33,3 | 11 | 37,9 | 0,597* |
| 80 ou mais | 2 | 18,2 | 2 | 11,1 | 4 | 13,8 | |
| HAS | | | | | | | |
| Sim | 8 | 72,7 | 6 | 33,3 | 14 | 48,3 | 0,046† |
| Não | 3 | 27,3 | 12 | 66,7 | 15 | 51,7 | |
| DM | | | | | | | |

| | Feminino | % | Masculino | % | Total | % | p-valor |
|----------------------------|-----------------|----------|------------------|----------|--------------|----------|----------------|
| Sim | 6 | 54,5 | 2 | 11,1 | 8 | 27,6 | 0,028† |
| Não | 5 | 45,5 | 16 | 88,9 | 21 | 72,4 | |
| Status cirúrgico | | | | | | | |
| Préoperatório | 8 | 72,7 | 15 | 83,3 | 23 | 79,3 | 0,646† |
| Pósoperatório | 3 | 27,3 | 3 | 16,7 | 6 | 20,7 | |
| Necessitou de UTI | | | | | | | |
| Sim | 3 | 27,3 | 1 | 5,6 | 4 | 13,8 | 0,139† |
| Não | 8 | 72,7 | 17 | 94,4 | 25 | 86,2 | |
| Tempo de internação | | | | | | | |
| 3 a 5 dias | 5 | 45,5 | 8 | 44,4 | 13 | 44,8 | |
| 6 a 10 dias | 2 | 18,2 | 5 | 27,8 | 7 | 24,2 | 0,883* |
| 11 a 15 dias | 1 | 9,1 | 2 | 11,1 | 3 | 10,3 | |
| Acima de 15 dias | 3 | 27,3 | 3 | 16,7 | 6 | 20,7 | |

*: Teste Qui-quadrado. †: Teste exato de Fisher.

Referente a localização anatômica, as fraturas mais diagnosticadas foram no fêmur, 11 (31,4%) do total de fraturas, com destaque para fraturas proximal de fêmur que representaram 7 (63,6%), seguidas das fraturas de rádio proximal que forma o total de 4 (11,4%), quadril, tornozelo e tíbia, igualmente com 3 (8,5%) cada uma.

Como já descrito por Macedo *et al.* [11], as fraturas de fêmur entre idosos apresentam crescimento constante e alta incidência no Brasil, resultando em uma elevada taxa de hospitalizações. Mesmo diante desse contexto, ainda há escassez de estudos nacionais avaliando a presença de PIMs em pacientes idosos hospitalizados por fraturas. O valor percentual de PIMs encontrado neste estudo foi mais expressivo do que em outros estudos brasileiros que avaliaram as PIMs em idosos de modo geral, ou seja, sem fraturas, como o de Pereira *et al.* [12] em Florianópolis (32%) e Carvalho *et al.* [13] em São Paulo (36%).

Entretanto, os achados nessa pesquisa foram inferiores aos apresentados em um estudo observacional realizado com idosos no âmbito intra-hospitalar, em condição cardíaca e não ortopédica, tendo sido encontrado 82%, como o descrito por Martínez-Arroyo *et al.* [14].

No perfil das prescrições médicas analisadas, verificou-se a presença de 16 grupos terapêuticos distintos conforme a classificação da ATC e 36 medicamentos, com uma média de 5,20 (DP de 2,11) medicamentos prescritos por pacientes. Belfrage *et al.* [15] avaliou 200 idosos com fratura de quadril observou uma média de medicamentos nas prescrições de 7,2, valor próximo do encontrado na pesquisa atual.

Já a média de PIMs por idoso envolvido na pesquisa foi de 3,9 (DP de 4,20); 28 (96,5%) pacientes possuíam pelos menos uma interação. No total, foram encontradas 115 de PIMs, sendo 9 (7,5%) risco B, 56 (46,6%) risco C, 30 (25,8%) risco D e 20 (17,1%) risco X.

Dessa forma, os resultados encontrados traduzem preocupação perante os pacientes geriátricos, haja vista, a chance de PIMs de risco C, D e X aumentar de forma significativa, pois, quanto maior a quantidade de medicações em uso, maior é o risco de interações com repercussões clínicas. Não foi possível observar relação como as PIMs interferiram no pós-operatório dos pacientes, o que se pode atribuir ao número de pacientes em pós-operatório e a escassez de informações claras que possibilitassem tal análise.

Os achados referentes a quantidade e qualidade das medicações refletiram parte do problema de interações entre medicamentos em pacientes idosos. Desta forma, destaca-se que sendo as prescrições feitas por médicos de diversas especialidades além do ortopedista, acredita-se que possa ter havido informações divergentes da realidade, com subestimação do número de medicamentos em uso, da posologia, além da possibilidade do uso pelos pacientes de fitoterápicos independente da prescrição médica.

Quanto ao grupo terapêutico, os anti-inflamatórios não-esteroides foram os mais frequentes nas prescrições, 36 (24,15%), estando a frequência de todos os medicamentos prescritos encontram-se listados na tabela 2.

Tabela 2. Classificação por grupo terapêutico (ATC2) dos medicamentos prescritos.

| Grupo terapêutico-ATC | Medicamento | N.º | F (%) |
|---|-------------------------------|-----|-------|
| R05 - Antitussígenos | Bromidrato de dextrometorfano | 2 | 1,34 |
| | Ambroxol | 2 | 1,34 |
| M01 - Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) | Cetoprofeno | 3 | 2,01 |
| | Diclofenaco de sódio | 1 | 0,68 |
| | Tramadol | 17 | 11,4 |
| | Tenoxicam | 15 | 10,06 |
| N02 - Analgésicos | Dipirona | 26 | 17,4 |
| | Paracetamol | 1 | 0,68 |

| Grupo terapêutico-ATC | Medicamento | N.º | F (%) |
|--|---|------------|--------------|
| A02 - Medicamentos para distúrbios relacionados à acidez gástrica | Ranitidina | 9 | 6,04 |
| | Omeprazol | 7 | 4,69 |
| J01- Antibacterianos para uso sistêmico | Cefalotina | 4 | 2,68 |
| | Ceftazodima | 1 | 0,68 |
| | Ceftriaxona | 1 | 0,68 |
| | Ceftriaxone | 7 | 4,69 |
| | Ciprofloxacino | 1 | 0,68 |
| | Clindamicina | 1 | 0,68 |
| | Garamicina | 1 | 0,68 |
| | Gentamicina | 2 | 1,34 |
| | Oxacilina | 1 | 0,68 |
| B01 - Agentes antitrombóticos | Enoxaparina sódica | 12 | 8 |
| A03 - Drogas para disfunções gastrointestinais | Simeticona | 1 | 0,68 |
| | Metoclopramida | 3 | 2,01 |
| R06 - Anti-histamínicos para uso sistêmico | Prometazina | 2 | 1,34 |
| C09 - Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona | Captopril | 3 | 2,01 |
| | Losartana | 8 | 5,36 |
| C07 - Agentes betabloqueadores | Carvedilol | 1 | 0,68 |
| C08 - Agentes bloqueadores de canais de cálcio | Nifedipino | 2 | 1,34 |
| H02 - Corticosteroides para uso sistêmico | Dexametasona | 1 | 0,68 |
| N05- Psicolépticos | Alprazolam | 1 | 0,68 |
| | Diazepam | 4 | 2,68 |
| C03 - Diuréticos | Hidroclorotiazida | 1 | 0,68 |
| | Furosemida | 2 | 1,34 |
| A10 - Medicamentos utilizados para diabetes | Dapagliflozina + cloridrato de metformina | 1 | 0,68 |
| | Insulina regular | 4 | 2,68 |
| | Insulina NPH | 1 | 0,68 |
| A06 - Drogas para constipação | Óleo mineral | 1 | 0,68 |
| Total geral | | 150 | 100 |

Acredita-se que o fato de 73,9% dos pacientes estarem em pré-operatório, com fraturas ósseas e limitações de locomoção, justifique a grande quantidade de medicações para analgesia e prevenção de eventos trombóticos. Resultados estes, que corroboraram com Moura *et al.* [16], onde prevaleceu o uso da enoxaparina e dipirona, ao analisarem 452 prontuários de pacientes internados em uma unidade de clínica médica do Hospital Universitário de Minas Gerais. Na figura 1 destacou-se os medicamentos de uso mais frequentes com suas respectivas doses total diárias.

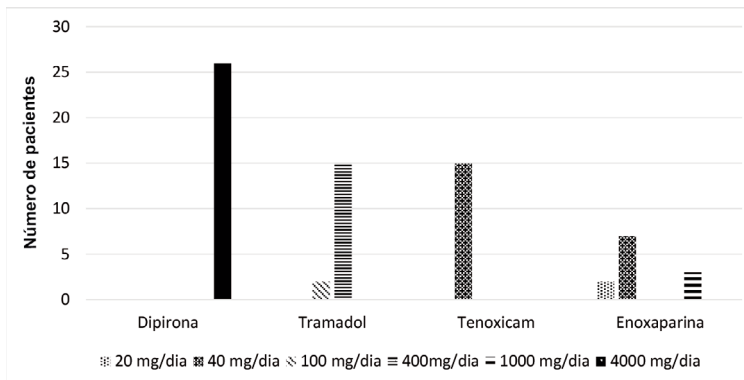


Figura 1. Posologia das medicações mais prescritas por número de pacientes idosos.

Além de amplamente prescritas, dipirona com enoxaparina e dipirona com tenoxicam resultaram nas PIMs mais frequentes, ambas interações com potencial de risco significativo na condição clínica dos pacientes. De acordo com Oliveira *et al.* [17], o tenoxicam, por se tratar de um inibidor da enzima COX-2 não seletivo, aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal e úlcera péptica em grupos de alto risco, incluindo aqueles com idade > 75 anos ou que utilizam corticosteroides orais ou parenterais, antiplaquetários ou anticoagulantes, como a enoxaparina. O uso de protetores gástricos, que esteve presente em 16 prescrições, reduz sem eliminar, a chance de sangramento intestinal no grupo de alto risco para tal evento [17].

Assim, com a chance significativa de sangramento, o uso dos AINEs deve ser evitado em idosos, independente de condição clínica e descontinuação de agentes com propriedades antiplaquetárias deve ser feita antes de iniciar a enoxaparina, sempre que possível. Todas as PIMs que deveriam ser consideradas a modificação ou que deveriam evitar combinação encontram-se listadas na tabela 3.

Tabela 3. Resultantes das potenciais interações medicamentosas clinicamente significativas, observadas nos idosos hospitalizados por fraturas.

| Categoria de risco | Potencial interação medicamentosa (PIM) | N.º | % | Resultante da interação |
|-----------------------------------|---|------------|----------|--|
| Evitar combinação | Diclofenaco e tenoxicam | 1 | 0,9 | A combinação dessas medicações pode ↑ efeito adverso/tóxico devido a toxicidade aditiva, em especial o risco de toxicidade gastrointestinal, por sobreposição de ações de anti-inflamatórios não-esteroides. |
| | Dipirona e cetoprofeno | 3 | 2,6 | |
| | Dipirona e diclofenaco | 1 | 0,9 | |
| | Dipirona e tenoxicam | 16 | 13,9 | |
| Considerar modificação da terapia | Captopril e losartana | 2 | 1,7 | Losartana pode ↑ a concentração sérica e o efeito tóxico / adverso do captopril. |
| | Enoxaparina e cetoprofeno | 2 | 1,7 | Cetoprofeno, dipirona e tenoxicam podem ↑ o efeito anticoagulante da enoxaparina e consequentemente o risco de sangramento. |
| | Enoxaparina e dipirona | 12 | 10,4 | |
| | Enoxaparina e tenoxicam | 7 | 6,1 | |
| | Furosemida e dipirona | 1 | 0,9 | Dipirona e tenoxicam podem ↑ o efeito da furosemida. A furosemida pode ↑ o efeito nefrotóxico dessas medicações. |
| | Furosemida e tenoxicam | 1 | 0,9 | |
| | Insulina NPH e Xigduo XR® (dapagliflozina + cloridrato de metformina) | 1 | 0,9 | Dapagliflozina pode ↑ o efeito hipoglicêmico da insulina NPH, resultante em hipoglicemias graves, se esta não tiver a dose devidamente ajustada. |
| | Tramadol e alprazolam | 1 | 0,9 | Alprazolam, diazepam e prometazina podem ↑ o efeito depressor do alprazolam no sistema nervoso central, resultando em efeitos colaterais graves, incluindo respiração lenta ou dispnéia e mortes. |
| | Tramadol e diazepam | 3 | 2,6 | |
| | Tramadol e prometazina | 1 | 0,9 | |
| Total | | 52 | 45,3% | |

Dentre as medicações encontradas nas prescrições com o objetivo de proteção gástrica, destacou-se omeprazol e ranitidina. Contudo, em 2019, a N-nitrosodimetilamina (NDMA), composto com potencial carcinogênico em animais, foi identificada em amostras da ranitidina, o que levou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio da Resolução-re N.º 3.259/2020 (DOU N.º 165, de 26/08/2020, Seção I, p. 164) [18], determinar a proibição da comercialização, distribuição, fabricação, importação, manipulação e propaganda do cloridrato de ranitidina, de forma definitiva. Ressalta-se que entre a prescrição de omeprazol e ranitidina, a ranitidina foi a mais prescrita, onde 31% dos idosos do estudo estavam em uso, o que representou 56,2% dos protetores gástricos receitados.

De acordo com a *American Geriatrics Society* [19], medicamento potencialmente inadequado (MPI) para os idosos são aqueles que ao analisar o benefício em detrimento dos riscos a que o paciente está exposto, obtém-se um resultado desfavorável ao se comparar com outras terapêuticas mais eficazes, seguras e disponíveis. Tais medicamentos estão associados a diversos prejuízos, desde a redução da capacidade funcional ao aumento da taxa de mortalidade, como já descrito por Dedhiya *et al.* [20], Nascimento *et al.* [21] e Koyma *et al.* [22].

O uso de MPIs foi aplicado para 25 (86,2%) idosos, 12 (48%) utilizavam apenas um, 10 (40%) usavam dois, enquanto 3 (12%) usavam de 3 ou mais. Na tabela 4 observa-se a frequência proporcional de cada MPI prescrito.

Tabela 4. Medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs) com forte recomendação de acordo com o Critério de Beers 2019.

| Medicamento | F | Posologias (mg/24 h) | Justificativa | Recomendação |
|-------------|---|----------------------|---|--------------|
| Prometazina | 2 | 50 | ↑ efeito anticolinérgico; ↓ depuração em idade avançada; ↑ tolerância como hipnótica; risco de confusão mental e outros efeitos anticolinérgicos ou toxicidade. | Evitar uso |
| Nifedipino | 2 | 40, 80 | ↑ risco de hipotensão e de precipitação de isquemia miocárdica | Evitar uso |

| Medicamento | F | Posologias (mg/24 h) | Justificativa | Recomendação |
|--|----|---|---|---|
| Alprazolam | 1 | 1,5 | Idosos apresentam ↑ sensibilidade aos benzodiazepínicos e ↓ do metabolismo dos agentes de ação prolongada (diazepam); ↑ o risco de comprometimento cognitivo, delírio, quedas, fraturas e colisões de veículos motorizados. | Evitar uso |
| Diazepam | 4 | 5, 10, 40 | | |
| Insulina de ação rápida em <i>slidig scale</i> † | 4 | Dose de acordo com os valores da glicemia diária. | ↑ risco de hipoglicemia sem melhora no manejo da hiperglicemia, independentemente do ambiente de cuidados. | Evitar uso |
| Metoclopramida | 3 | 40 | ↑ chance de ocorrência de efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia; o risco pode ser maior em idosos frágeis e com exposição prolongada. | Evitar uso, exceto para gastroparesia com duração de uso não superior a 12 semanas. |
| Óleo mineral | 1 | 16 | ↑ as chances de aspiração e efeitos adversos. | Evitar o uso |
| Cetoprofeno | 3 | 100, 200 | ↑ risco de sangramento gastrointestinal ou úlcera péptica em grupos de alto risco. No caso da pesquisa, pacientes com mais de 75 anos e/ou em uso de enoxaparina. | Evitar o uso, principalmente por tempo prolongado. |
| Diclofenaco | 1 | 150 | | |
| Tenoxicam | 15 | 40 | | |
| Omeprazol | 7 | 20, 40 | ↑ risco de infecção por <i>Clostridium difficile</i> ; ↓ massa óssea; ↑ risco de fraturas. | Evitar o uso, ressalvo condições clínicas que exijam obrigatoriamente o uso. |

†: regimes de insulina contendo apenas insulina de ação curta ou rápida, indicados de acordo com os níveis atuais de glicose no sangue, sem uso concomitante de insulina basal ou de ação longa.

Apesar de não se tratar de idosos com fraturas, a frequência do uso de MPIs em outras pesquisas nacionais realizadas em diversas cidades brasileiras, sejam no âmbito comunitário apresentado por Almeida *et al.* [23] ou no intra-hospitalar como exposto por Magalhães *et al.* [24], estes foram maiores do que o observado nesse estudo, estando de acordo somente com a prevalência de prescrição de inibidor de bomba de prótons (IBP) e benzodiazepínicos (BZD).

Os benzodiazepínicos são amplamente usados para distúrbios neuropsiquiátricos. Todavia, sabe-se que seu uso aumenta o risco de desenvolvimento de tontura, zumbidos, delírium, quedas e lesões relacionadas a elas em idosos, como mostrado por Rossat *et al.* [25].

Um estudo de coorte prospectivo foi conduzido por Balloková *et al.* [26] em 11 hospitais australianos, mostrou que apesar do uso de BZD antes ou durante a admissão hospitalar não aumentarem a taxa de quedas, o diazepam (um BZD com meia-vida longa) conseguiu uma associação significativa com história de quedas (OR = 3,00), não foi observado com outros benzodiazepínicos. Fato extremamente relevante quando o diazepam se trata do benzodiazepínico mais prescrito para os pacientes envolvidos nesse estudo e com doses de até 40 mg/dia. Entretanto, ressalta-se ainda que a dose de BZD em pacientes geriátricos deve ser a mínima possível, o que divergiu da dosagem encontrada.

No tangente às limitações, destaca-se a incompletude de informações da evolução médica observada em muitos prontuários, o que fomentaria necessidade de melhor adequar as prescrições médicas, que são de extrema relevância, visto que a condição clínica dos idosos está intrinsecamente ligada à classificação da medicação como apropriada ou não para tal população.

Portanto, diante da análise do impacto da terapia medicamentosa intra-hospitalar quanto as potenciais interações medicamentosas em pacientes geriátricos hospitalizados por fraturas, foi possível concluir a prevalência das classes farmacológicas prescritas foram, os AINEs, analgésico e antibiótico, representados respectivamente pelos fármacos e posologias como seguem, o tramadol (100-400 mg/dia), dipirona (4000 mg/dia), ceftriaxone (2000 mg/dia); a maioria dos pacientes foram admitidos por fraturas de fêmur proximal; a categoria de risco predominante das potenciais interações medicamentosas foi risco C (com necessidade de monitorização da terapia) e 45,8% dos idosos foram expostos a potenciais interações medicamentosas com ação deletéria sob a condição clínica do paciente. A polifarmácia, por sua vez, se mostrou elevada com 75,8% e as prescrições de MPI com 86,2% dos pacientes pesquisados.

Esses resultados obtidos nessa pesquisa reforçam a necessidade de alinhar medidas em consenso para a prescrição mais efetiva em geriatria, considerando a individualização compatível com as comorbidades, titulação gradual da posologia e monitoramento ativo dos pacientes quanto ao desenvolvimento de efeitos adversos, além da adequação dos

registros no prontuário. Recomenda-se mais estudos nesta abordagem que possam corroborar com esses resultados e endossar medidas mais eficazes nas prescrições de idosos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus. A Dr^a. Cecilma Miranda de Sousa Teixeira por aceitar conduzir esta pesquisa com tamanho compromisso e responsabilidade. A toda equipe de enfermagem do Hospital Municipal de Imperatriz e coordenadores do Núcleo de Educação Permanente (NEP), pela solicitude e fornecimento de dados que foram fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores não relatam nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. S.V.C.L. Edelmuth, G.N. Sorio, F.A.A. Sprovieri, J.C. Gali, S.F. Peron, Comorbidades, intercorrências clínicas e fatores associados à mortalidade em pacientes idosos internados por fratura de quadril, *Revista Brasileira de Ortopedia*, **53**, 543-551 (2018).
2. P. Mibielli, S. Rozenfeld, G.C. Matos, F.A. Acurcio, Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da relação nacional de medicamentos essenciais do Ministério da Saúde do Brasil, *Cadernos de Saúde Pública*, **30**, 1946-57 (2014).
3. G.A. Martins, F.A. Acurcio, S.C.C. Franceschini, S.E. Priore, A.Q. Ribeiro, Uso de medicamentos potencialmente inadequados entre idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil: um inquérito de base populacional, *Cadernos de Saúde Pública*, **31**, 2401-2412 (2015).
4. C. Szejf, J.M. Farfel, L.A. Saporetti, W. Jacob Filho, J.A. Curiati, Fatores relacionados com a ocorrência de iatrogenia em idosos internados em enfermagem geriátrica: um estudo prospectivo, *Einstein (São Paulo)*, **6**, 337-342 (2008).
5. A.R. Pagno, C.B. Gross, D.M. Gewehr, C.F. Colet, E.M. Berlezi, A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à

- fragilidade em idosos, *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, **21**, 610-619 (2018).
6. L.R. Ramos, N.U.L. Tavares, A.D. Bertoldi, M.R. Farias, M.A. Oliveira, V.L. Luiza, T.S. Dal-Pizzol, P.S.D. Arrais, S.S. Mengue, Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública, *Revista de Saúde Pública*, **50**, 9s (2016).
 7. S.C. Costa, *Avaliação da prescrição de medicamentos para idosos internados em serviço de clínica médica do sistema único de saúde em um hospital público universitário brasileiro*, Tese de mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, 2009, pp. 80-84.
 8. P.H. Novaes, D.T. Da Cruz, A.L.G. Lucchetti, I.C.G. Leite, G. Lucchetti The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults, *International Journal of Clinical Pharmacy*, **39**, 818-825 (2017).
 9. H.S.B. Oliveira, M.E.G. Manso, Tríade iatrogênica em um grupo de mulheres idosas vinculadas a um plano de saúde, *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, **22**, 180-188 (2019).
 10. M.V.B. Malachias, W.K.S.B. Souza, F.L. Plavnik, C.I.S. Rodrigues, A.A. Brandão, M.F.T. Neves, *et al.*, 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, **107**, 39-40 (2016).
 11. G.G. Macedo, T.R.G. Gomes, G. Ganem, G.d.C. Daltro, T.B. Faleiro, D.A.V. Rosário, B.A.F.M. Franco, Fraturas do fêmur em idosos: um problema de saúde pública no Brasil, *Revista Eletrônica Acervo Científico*, **6**, 1112e (2019).
 12. K.G. Pereira, M.A. Peres, D. Iop, A.C. Boing, A.F. Boing, M. Aziz, E. d’Orsi, Polypharmacy among the elderly: a population-based study, *Revista Brasileira de Epidemiologia*, **20**, 335-344 (2017).
 13. M.F.C. Carvalho, N.S. Romano-Lieber, G. Bergsten-Mendes, S.R. Secoli, E. Ribeiro, M.L. Lebrão, Y.A.O. Duarte, *Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo-Estudo SABE*, *Revista Brasileira de Epidemiologia*, **15**, 817-827 (2012).
 14. J. Martínez-Arroyo, A. Gómez-García, D. Saucedo-Martínez, Prevalencia de la polifarmacia y la prescripción de medicamentos inapropiados en el adulto mayor

- hospitalizado por enfermidades cardiovasculares, *Gaceta Médica de México*, **150**, 29-38 (2012).
15. B. Belfrage, A. Koldestam, C. Sjöberg, S.M. Wallerstedt, Number of drugs in the medication list as an indicator of prescribing quality: a validation study of polypharmacy indicators in older hip fracture patients, *European Journal of Clinical Pharmacology*, **7**, 363-368 (2015).
 16. C.S. Moura, A.Q. Ribeiro, S.M. Starling, Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil), *Latin American Journal of Pharmacy*, **26**, 596-601 (2007).
 17. M.G. Oliveira, W.W. Amorim, C.R.B. Oliveira, H.L. Coqueiro, L.C. Gusmão, L.C. Passos, Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, *Geriatrics Gerontology and Aging*, **10**, 168-181 (2016).
 18. Brasil, Ministério da Saúde (BR), Resolução de Diretoria Colegiada-RDC N.º 255, de 10 de dezembro de 2018, *Diário Oficial da União*, 27 agosto, 2020.
 19. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults, *Journal of the American Geriatrics Society*, **67**, 674-694 (2019).
 20. S.D. Dedhiya, E. Hancock, B.A. Craig, C.C. Doebbeling, J. Thomas 3rd, Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults, *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, **8**, 562-570 (2010).
 21. M.M.G. Nascimento, J.V.M. Mambrini, M.F. Lima-Costa, J.O.A. Firmo, S.W.V. Peixoto, A.I. Loyola-Filho, Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults, *European Journal of Clinical Pharmacology*, **73**, 615-621 (2017).
 22. A. Koyama, M. Steinman, K. Ensrud, T. Hillier, K. Yaffe, Potentially inappropriate medications and cognitive impairment in older women, *Alzheimer's and Dementia*, **8**, 493-494 (2012).
 23. T.A. Almeida, E.A. Reis, I.V.L. Pinto, M.D.G.B. Ceccato, M.R. Silveira, M.G. Lima, A.M.M. Reis, Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults in primary health care: An analysis comparing AGS

- Beers, EU(7)-PIM List, and Brazilian Consensus PIM criteria, *Research in Social and Administrative Pharmacy*, **15**, 370-377 (2019).
24. M.S. Magalhães, F.S. Santos, A.M.M. Reis, Fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na alta hospitalar, *Einstein (São Paulo)*, **18**, 48-77 (2020).
25. A. Rossat, B. Fantino, B. Bongue, A. Colvez, C. Nitenberg, C. Annweiler, O. Beauchet, Association between benzodiazepines and recurrent falls: a cross-sectional elderly population-based study, *Journal of Nutrition, Health and Aging*, **15**, 72-77 (2011).
26. A. Balloková, N.M. Peel, D. Fialova, I.A. Scott, L.C. Gray, R.E. Hubbard, Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study, *Drugs Aging*, **31**, 299-310 (2014).

COMO CITAR ESTE ARTIGO

E.E. Brito-Rêgo, C.M. de Sousa-Teixeira, A farmacoterapia intra-hospitalar e as potenciais interações medicamentosas em pacientes geriátricos com fraturas, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **51**(1), 275-292 (2022).