

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/325026672>

# Reação adversa a medicamentos como fator contribuinte para a internação hospitalar de idosos

Article · January 2017

DOI: 10.30968/rbfhss.2017.083.002

CITATIONS

2

READS

154

5 authors, including:



**Adriano Max Moreira Reis**

Federal University of Minas Gerais

114 PUBLICATIONS 924 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Camila Priscila Barbosa Alves**

Federal University of Minas Gerais

3 PUBLICATIONS 2 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Tácia Pires de Figueiredo**

7 PUBLICATIONS 35 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Mariana Nascimento**

Federal University of Minas Gerais

81 PUBLICATIONS 220 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Antimicrobial stewardship [View project](#)



Drug Utilization Studies [View project](#)

Adriano Max Moreira Reis<sup>1</sup>  
 Camila Priscila Barbosa Alves<sup>2</sup>  
 Tática Pires de Figueiredo<sup>2</sup>  
 Soraya Coelho Costa Barroso<sup>3</sup>  
 Mariana Martins Gonzaga do Nascimento<sup>1</sup>

# REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTOS COMO FATOR CONTRIBUINTE PARA A INTERNAÇÃO HOSPITALAR DE IDOSOS

ADVERSE DRUG REACTION AS A CONTRIBUTING FACTOR FOR  
 HOSPITALIZATION OF THE ELDERLY

REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO COMO UN FACTOR QUE  
 CONTRIBUYE A LA HOSPITALIZACIÓN DE LOS ANCIANOS

1 Faculdade de Farmácia da  
 Universidade Federal de Minas Gerais  
 2 Residência Multiprofissional  
 Integrada em Saúde Hospital das  
 Clínicas da Universidade Federal de  
 Minas Gerais  
 3 Hospital das Clínicas da  
 Universidade Federal de Minas Gerais

## RESUMO

**Introdução:** O aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional estão associados a uma maior prevalência de doenças crônicas e o aumento do número de medicamentos utilizados. Nesse contexto, a ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) em idosos é maior em relação aos demais indivíduos devido a vulnerabilidade do seu organismo. **Objetivos:** Descrever a ocorrência de RAM relacionadas à farmacoterapia domiciliar que contribuíram para internação hospitalar de idosos. **Metodologia:** Estudo transversal com idosos (60 anos ou mais), internados em enfermaria de clínica médica de um hospital público brasileiro. A variável dependente do estudo foi a ocorrência de RAM relacionada a medicamentos de uso domiciliar. As RAM foram identificadas analisando as evoluções médicas e resultados de exame laboratoriais registrados no prontuário. A causalidade das RAM foi verificada empregando-se o algoritmo de Naranjo. Realizou-se análise univariada. **Resultados:** O estudo abrangeu 183 idosos, destes 22 (12%) apresentaram pelo menos uma RAM relacionada a medicamentos de uso domiciliar. Foram identificadas 26 RAM, sendo as mais frequentes intoxicação digital (n=4; 15,4%), elevação do RNI (n=2; 7,7%) e bradicardia (n=2; 7,7%). Os principais medicamentos relacionados às RAM foram digoxina (n=4), varfarina (n=4) e amiodarona (n=3). Em relação à causalidade 21 (80,7%) das RAM eram prováveis e 5 (19,3%) eram possíveis. A análise univariada demonstrou associação estatisticamente significativa com polifarmácia (OR: 3,05; IC95% 1,14–8,21; p=0,021). **Conclusões:** A ocorrência de RAM representa um problema importante para a saúde dos idosos e pode contribuir para a internação. A ocorrência de RAM apresentou associação positiva com polifarmácia.

**Palavras-chave:** Reações adversas a medicamentos, Idosos, Farmacoterapia, Internação hospitalar.

## ABSTRACT

**Introduction:** The increase in life expectancy and population aging are associated with a higher prevalence of chronic diseases and an increase in the number of drugs used. In this context, the occurrence of adverse drug reactions (ADR) in the elderly people is greater than the other individuals due to the vulnerability of their organism. **Goals:** To describe the occurrence of ADR related to home pharmacotherapy contributing to hospitalization for the elderly population. **Methods:** This is a Cross-sectional study involving patients older than 60 years old. The dependent variable was the occurrence of ADR related to drugs used at home. The ADRs were identified by analyzing the medical evolutions and laboratory examination results recorded in the medical record. Causality of ADR was verified employing the Naranjo algorithm. **Results:** The study included 183 elderly people, 22 of them (12%) had at least one ADR related to drugs used at home. There were 26 ADR identified, the most frequent were digitalis intoxication (n=4; 15.4%), raising the RNI (n=2; 7.7%) and bradycardia (n=2; 7.7%). The main drugs related to ADR were digoxin (n=4), warfarin (n=4) and amiodarone (n=3). Regarding the causality, there were 21 (80.7%) of the ADR as probable and 5 (19.3%) as possible. Univariate analysis showed a statistically significant association with polypharmacy (OR: 3.05; IC95% 1.14–8.1; p=0.021). **Conclusions:** The occurrence of ADR was positively associated with polypharmacy and it is an important issue for the health of the elderly population and should contribute to hospitalization.

**Keywords:** Adverse drug reaction, Aged, Drug therapy, Hospitalization.

## RESUMEN

**Introducción:** El aumento de la expectativa de vida y el envejecimiento poblacional están asociados a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas y el aumento del número de medicamentos utilizados. La ocurrencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en ancianos es mayor en relación a los demás individuos debido a la vulnerabilidad de su organismo. **Objetivos:** Describir la ocurrencia de RAM relacionados con la farmacoterapia domiciliar que contribuyeron para la hospitalización de ancianos. **Métodos:** Estudio transversal con pacientes mayores de 60 años. La variable dependiente fue la aparición de RAM relacionada con los fármacos utilizados en el hogar. Las RAM fueron identificadas analizando las evoluciones médicas y resultados de examen de laboratorio registrados en el prontuario. Se verificó la causalidad de la RAM empleando el algoritmo de Naranjo. **Resultados:** El estudio incluyó a 183 ancianos, 22 de los cuales (12%) tuvieron al menos un RAM relacionado con los fármacos utilizados en el hogar. Se identificaron 26 RAM, las más frecuentes fueron intoxicación digital (n=4; 15,4%), elevando el RNI (n=2; 7,7%) y bradicardia (n=2; 7,7%). Los principales fármacos relacionados con RAM fueron digoxina (n=4), warfarina (n=4) y amiodarona (n=3). En cuanto a la causalidad de la RAM 21 (80,7%) fueron probables y 5 (19,3%) fueron posibles. El análisis univariado mostró una asociación estadísticamente significativa con polifarmacia (OR: 3,05, IC95% 1,14–8,21, p=0,021). **Conclusiones:** La frecuencia de RAM se asoció positivamente con la polifarmacia y es una cuestión importante para la salud de los ancianos.

**Palabras clave:** Reacciones adversas a medicamentos, anciano, Tratamiento Farmacológico, Hospitalización.

Como citar este artigo:

Reis AMM, Alves CPB, Figueiredo TP, Barroso SCC e Nascimento MMG. Reação Adversa a Medicamentos como Fator Contribuinte para a Internação Hospitalar de Idosos. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde 8(3): 8-13, 2017.  
 Doi: 10.30968/rbfhss.2017.083.002

Recebido: 28/01/17

Revisado: 08/06/17

Aceito: 12/06/17

Autor Correspondente:

Adriano Max Moreira

Faculdade de Farmácia da

Universidade Federal de Minas Gerais

E-mail:

amreis@outlook.com

## INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional são uma realidade no Brasil e no mundo. Esse processo está também associado a uma maior prevalência de doenças crônicas e o aumento do número de medicamentos utilizados<sup>1</sup>. No planejamento da assistência à saúde, é importante considerar o envelhecimento da população e as especificidades da atenção ao idoso, como aquelas relativas à utilização de medicamentos. É indiscutível a importância do medicamento no processo de cuidado, pois ele é responsável por parte significativa do aumento da expectativa e da qualidade de vida da população. Entretanto, seu uso também está associado ao desenvolvimento de reações adversas a medicamentos (RAM)<sup>2</sup>.

As alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento, que interferem nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, tornam essa população mais vulnerável ao desenvolvimento de RAM<sup>3,4</sup>. As RAM podem aumentar os riscos de internações hospitalares e os custos com saúde<sup>4,5,6</sup>, representando um relevante problema de saúde pública<sup>1,5</sup>.

Devido à vulnerabilidade dos idosos, a ocorrência de RAM nesta faixa etária é maior em relação aos demais indivíduos. Uma meta-análise sugeriu que esse risco é cerca de quatro vezes maior quando comparado à população adulta em geral. O desfecho das RAM pode determinar piora da funcionalidade do idoso e contribuir para o óbito. Além disso, o custo decorrente do seu manejo na população geriátrica é elevado<sup>1</sup>.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo descrever a ocorrência de RAM relacionadas à farmacoterapia usada no domicílio, que contribuíram para internação hospitalar de idosos em enfermarias de clínica médica de um hospital de ensino de alta complexidade de Belo Horizonte, Minas Gerais.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, realizado em um hospital público geral no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, que realiza atividades de ensino, pesquisa e assistência. É integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS) sendo referência na atenção de média e alta complexidade para a população do município de Belo Horizonte e do Estado de Minas Gerais.

A população do estudo são pacientes idosos internados, entre janeiro e dezembro de 2010, em enfermarias de clínica médica que oferecem também assistência nas seguintes especialidades: endocrinologia, geriatria, hematologia, nefrologia e oncologia. A amostragem é do tipo não probabilística e engloba todos os pacientes internados na instituição que preenchessem os seguintes critérios de inclusão: idade igual ou superior a 60 anos; internação no período de desenvolvimento do estudo nas enfermarias de clínica médica; tempo de internação igual ou superior a cinco dias; informação sobre a utilização de pelo menos um medicamento no domicílio registrado em prontuário; e disponibilidade do prontuário no serviço de arquivo médico estatístico. A ausência de informação sobre a utilização de medicamentos em domicílio registrada no prontuário foi adotada como critério de exclusão.

A técnica de coleta de dados adotada foi a análise retrospectiva dos prontuários abrangendo todos os registros clínicos desde o atendimento no pronto atendimento ou internação na unidade de clínica médica até a alta hospitalar. Analisou-se a nota de admissão, os registros de evolução clínica, as anotações de enfermagem e os resultados de exames de propedêutica. A caracterização clínica dos pacientes foi realizada considerando os diagnósticos de admissão e problemas de saúde relatados no prontuário. Estes foram identificados e classificados de acordo com o Código Internacional de Doenças da décima edição (CID10)<sup>7</sup>. O banco de dados foi construído empregando o programa EpiData, versão 3.1.

A ocorrência de RAM, definida como qualquer resposta nociva, indesejada e não intencional do fármaco ocorrendo nas doses normalmente usadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para modificações de funções fisiológicas<sup>8</sup>, foi a variável dependente do estudo. As RAM relatadas ou descritas no momento da admissão e relacionadas ao uso de medicamentos no ambiente domiciliar foram identificadas consultando a nota de admissão, o registro de medicamentos de uso domiciliar, exames laboratoriais realizados na internação e em âmbito ambulatorial registrados no prontuário, anotações da equipe de enfermagem e registros de evolução médica. A causalidade das RAM foi verificada empregando-se o Algoritmo de Naranjo<sup>9</sup>. Não foram incluídas nas análises do estudo as RAM classificadas como duvidosas. A relação temporal e o fármaco determinante da RAM foram elementos importantes para atribuir a RAM aos medicamentos de uso domiciliar, caso a mesma tenha manifestado após a internação. Os medicamentos utilizados no domicílio e envolvidos em RAM foram classificados de acordo com o sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) da Organização Mundial da Saúde<sup>9</sup>.

Para identificação de RAM foram dotadas as seguintes definições:

- Nefrotoxicidade: aumento de creatinina sérica de 1,5 a 2 vezes em relação ao valor anterior ao início do tratamento ou aumento de 0,3 mg/dL no valor absoluto, em 48 horas durante o tratamento. Esses parâmetros foram baseados na classificação da *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) para definição de lesão renal aguda<sup>10</sup>;
- Hepatotoxicidade: elevação de cinco vezes os valores de alanina aminotransferase (ALT), de aspartato aminotransferase (AST) em relação ao valor do limite superior de referência do exame ou de duas vezes no exame de fosfatase alcalina e bilirrubina com elevação de qualquer valor em AST ou ALT em relação ao valor do limite superior de referência do exame<sup>11</sup>;
- Hiponatremia: nível plasmático do eletrólito inferior a 135 mEq/L;
- Elevação de RNI (relação normalizada internacional): RNI >S<sup>12</sup>;
- Hipercalcemia: nível plasmático do eletrólito superior a 5mEq/L;
- Hipoglicemia: glicemia inferior a 70 mg/dL<sup>13</sup>;
- Hiperglicemia: glicemia acima de 140 mg/dL (jejum) ou 180 mg/dL (coleta aleatória)<sup>13</sup>;
- Elevação do nível plasmático de digoxina: concentração de digoxina > 2ng/dL<sup>12</sup>;
- Bradicardia: <60 batimentos por minuto<sup>12</sup>;
- Prolongamento de intervalo QT: prolongamento superior a 450 ms em homens e 470 ms em mulheres<sup>14</sup>.

As variáveis quantitativas foram: idade, número de medicamentos utilizados no domicílio e número de problemas de saúde. Foram classificadas como variáveis categóricas: sexo, problemas de saúde (depressão, diabetes, doença hepática, doença renal crônica, fibrilação atrial, hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, neoplasia), diagnóstico de internação e polifarmácia. A variável polifarmácia foi definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos para fins das análises da presente investigação<sup>3</sup>.

A análise descritiva para as variáveis quantitativas compreendeu medidas de dispersão e tendência central (mediana e amplitude interquartil - AIQR). A distribuição normal das variáveis quantitativas foi avaliada através do teste de Shapiro-Wilk (com nível de significância de 5%). Para as variáveis categóricas, foram determinadas as frequências absoluta e relativa. A unidade de análise das variáveis foi o número de idosos. Idoso foi definido como o indivíduo com idade  $\geq 60$  anos, conforme definição da Organização Mundial de Saúde.

O teste de qui-quadrado de Pearson foi utilizado na análise univariada para comparação entre os grupos de indivíduos que apresentaram RAM ou não de acordo com as variáveis independentes. Na presença de uma frequência esperada menor que 5 foi utilizado o teste exato de Fisher. As variáveis independentes foram: sexo, faixa etária ( $<70$  vs.  $\geq 70$  anos, definida a partir da mediana da variável idade) polifarmácia (sim vs. não), número de doenças (1-4 vs.  $\geq 5$ ), problemas de saúde selecionados (sim vs. não - depressão, diabetes, doença hepática, doença renal crônica, fibrilação atrial, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, neoplasias sólidas/hematológicas), histórico de internação no último ano (sim vs. não), e histórico de queda no último ano (sim vs. não).

A magnitude da associação foi expressa pelo *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). O nível de significância estatística adotado foi de 5%. O software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21.0 foi utilizado para realização da análise estatística.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), sob o número ETIC 0631.0203.000-10 com isenção do termo de consentimento livre e esclarecido. Foi desenvolvido respeitando os princípios éticos da Resolução nº466, de 12 de dezembro de 2012.

## RESULTADOS

No estudo foram incluídos 183 idosos, sendo 97 (53%) do sexo feminino e 90 (49,2%) com idade menor que 70 anos. A mediana de idade foi 70 anos (AIQR=12). A mediana do número de medicamentos utilizados na admissão foi de 4 (AIQR=3).

O número de idosos com cinco ou mais problemas de saúde foi equivalente a 71 (38,8%), sendo que as mais prevalentes foram: hipertensão arterial sistêmica (n=124; 67,8%), insuficiência cardíaca (n=66; 36,1%), doença renal crônica (n=50; 27,3%) e diabetes mellitus (n=49; 26,8%). Os diagnósticos de internação mais prevalentes foram doenças do aparelho circulatório (n=87; 47,6%), doenças do aparelho respiratório (n=27; 14,8%), neoplasias (n=24; 13,2%) e doenças do aparelho genito urinário (n=11; 6,1%).

Um total de 11 idosos (6%) apresentaram pelo menos um episódio de queda no ano anterior à internação relatada em prontuário e 86 (47%) foram internados no último ano. Identificou-se que 22 (12%) idosos apresentaram pelo menos uma RAM relacionada à internação, sendo que 4 desses pacientes apresentaram dois eventos, totalizando 26 RAM relacionadas à internação.

As RAM mais frequentes detectadas foram: intoxicação digitalica (n=4; 15,3%), bloqueio átrio ventricular (n=3; 11,5%), bradicardia (n=3; 11,5%), hiperglicemia (n=3; 11,5%) e elevação do RNI (n=2; 7,7%) (Tabela 1). Em relação à causalidade das RAM, 21 (80,7%) eram prováveis e 5 (19,3%) eram possíveis.

Em relação à classificação ATC dos fármacos relacionados às RAM, empregando o nível 1, identificou predomínio de fármacos que atuam no sistema cardiovascular (n=11; 42,3%), seguidos de fármacos que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos (n=5; 19,2%); fármacos que atuam no sistema nervoso (n=4; 15,4%); preparações hormonais de uso sistêmico excluindo insulinas e hormônios sexuais (n=3; 11,5%); fármacos que atuam no sistema musculo-esquelético (n=2; 7,7%) e fármacos que atuam no metabolismo e nutrição (n=1; 3,8%).

Evidenciou-se associação positiva estatisticamente significativa somente entre polifarmácia e a ocorrência de RAM relacionada a internação (p=0,021) (Tabela 2).

**Tabela 1:** Frequências das Reações Adversas a Medicamentos (RAM) total e de acordo com os medicamentos envolvidos.

Reação adversa a medicamentos (RAM) e medicamentos envolvidos	Frequência da RAM	
	Absoluta(n)	Relativa(%)
<b>Intoxicação digitalica</b>	4	15,4
Digoxina	4	15,4
<b>Bloqueio átrio-ventricular</b>	3	11,5
Amiodarona		
Nortriptilina		
Tioridazina		
<b>Hiperglicemia</b>	3	11,5
Dexametasona		
Metilprednisolona		
Prednisona		
<b>Bradicardia</b>	3	11,5
Amiodarona		
Timolol		
<b>Elevação do RNI</b>	2	7,7
Varfarina		
<b>Discinesia</b>	1	3,8
Pramipexol		
<b>Ginecomastia</b>	1	3,8
Espironolactona		
<b>Hematúria</b>	1	3,8
Varfarina		
<b>Hemorragia gengival</b>	1	3,8
Varfarina		
<b>Hepatotoxicidade</b>	1	3,8
Ticlopidina		
<b>Hipercalcemia</b>	1	3,8
Espironolactona		
<b>Hipoglicemia</b>	1	3,8
Insulina NPH		
<b>Hiponatremia</b>	1	3,8
Furosemda		
<b>Lesão renal aguda</b>	1	3,8
Diclofenaco		
<b>Melena</b>	1	3,8
Diclofenaco		
<b>Prolongamento do intervalo QT</b>	1	3,8
Tioridazina		
<b>TOTAL DE RAM</b>	26	100



**Tabela 2:** Associação entre características clínicas-demográficas e reações adversas a medicamentos relacionadas a internação (n=183)

Variável	RAM		Análise Univariada	
	Sim	Não	OR (IC 95%)	Valor p*
<b>Sexo</b>				
Masculino	9	77	0,75 (0,31-1,86)	0,542
Feminino	13	84		
<b>Faixa etária</b>				
<70anos	11	79	1,04 (0,43-2,54)	0,94
≥70 anos	11	82		
<b>Polifarmácia</b>				
Sim	16	75	3,05 (1,14-8,21)	0,021
Não	6	86		
<b>Número de problemas de saúde</b>				
≥ 5	1	25	0,26 (0,03-2,01)	*0,324
<5	21	136		
<b>Depressão</b>				
Sim	2	13	1,14 (0,24-5,42)	*0,871
Não	20	148		
<b>Diabetes mellitus</b>				
Sim	9	40	2,09 (0,83- 5,27)	0,11
Não	13	121		
<b>Doença hepática</b>				
Sim	1	15	0,46 (0,06- 3,69)	*0,698
Não	21	146		
<b>Doença renal crônica</b>				
Sim	4	46	0,56 (0,18-1,73)	0,305
Não	18	115		
<b>Fibrilação Atrial</b>				
Sim	5	26	1,53 (0,52-4,51)	*0,543
Não	17	135		
<b>Hipertensão Arterial Sistêmica</b>				
Sim	17	107	1,72 (0,60-4,90)	0,309
Não	5	54		
<b>Infarto Agudo do miocárdio</b>				
Sim	3	37	0,53 (0,15-1,89)	*0,417
Não	15	124		
<b>Insuficiência Cardíaca</b>				
Sim	11	55	1,93 (0,79-4,73)	0,147
Não	11	106		
<b>Neoplasias sólidas/ Hematológicas</b>				
Sim	5	37	0,99 (0,34-2,85)	0,979
Não	17	124		
<b>Internação no último ano</b>				
Sim	9	77	0,76 (0,31-1,87)	0,542
Não	13	84		
<b>Queda no último ano</b>				
Sim	0	11	1,15 (1,08-1,21)	*0,365
Não	22	150		

\* Estimado pelo teste exato de Fisher

## DISCUSSÃO

O estudo identificou que aproximadamente 12% dos idosos apresentaram reação adversa induzida por medicamento de uso domiciliar que pode ter contribuído para a internação hospitalar. A prevalência média de RAM relacionada à hospitalização descrita em uma revisão sistemática publicada em 2014 foi de 10%<sup>1</sup>. As diferenças nos delineamentos dos estudos e nos métodos utilizados para identificação das RAM podem explicar a variação das taxas de prevalência encontradas na revisão sistemática.<sup>1</sup> Esses fatores inviabilizam comparações entre os estudos.

A varfarina e a digoxina foram os dois fármacos mais associados com as reações adversas que contribuíram para a internação, esse achado está em consonância com estudo norte americano que detectou que esses encontram-se entre os principais medicamentos associados com a procura de serviços de emergência por idosos<sup>15</sup>. O índice terapêutico estreito desses fármacos contribui para a ocorrência de RAM, principalmente nos idosos que são mais vulneráveis a ocorrência desses eventos devido às alterações farmacocinéticas decorrentes do envelhecimento.

Os medicamentos que atuam no sistema cardiovascular são considerados fatores de risco para RAM em idosos<sup>14</sup>. Intoxicação digital, bradicardia e distúrbios eletrolíticos são alguns exemplos dessas reações. A amiodarona não é considerada uma opção terapêutica segura para idosos, sendo classificada como um fármaco potencialmente inadequado para esse grupo etário<sup>16</sup>. Quando a condição clínica do idoso demanda o uso da amiodarona e não existe alternativa terapêutica, a utilização deve ser realizada com rigorosa monitorização dos parâmetros cardiovasculares e dos sinais de RAM. Distúrbios eletrolíticos podem ser induzidos por diuréticos, destaca-se hipercalcemia durante o tratamento com espironolactona, assim como hiponatremia relacionada ao uso de furosemida, demandando acompanhamento da equipe de saúde.

Assim como o anticoagulante varfarina, outra classe de fármacos que atua no sangue e órgãos hematopoiéticos associados com frequência significativa de reações adversas em idosos são os antiagregantes plaquetários<sup>17</sup>. A hemorragia é a principal reação adversa descrita para esses fármacos<sup>15</sup>. Todavia, nessa investigação, a reação detectada com antiagregante plaquetário foi hepatotoxicidade com ticlodipina. A administração de ticlodipina em idosos é considerada potencialmente inadequada, sendo importante evitar seu uso e considerar opções terapêuticas mais seguras e eficazes como clopidogrel e ácido acetilsalicílico<sup>16</sup>.

Os fármacos que atuam no sistema nervoso também são um grupo com potencial de causar reações adversas em idosos em diferentes sistemas fisiológicos<sup>15</sup>. Nesse estudo, reações adversas cardiovasculares de importância clínica como alteração do intervalo QT e Bloqueio Átrio Ventricular foram induzidas por antipsicóticos e antidepressivos. O prolongamento do intervalo QT tem relevância clínica, pois predispõe a *Torsade de Pointes* e morte súbita<sup>18</sup>. A coadministração de medicamentos que predispõem a alteração de QT potencializa a ocorrência desses eventos. Os idosos por geralmente apresentarem polipatologia, polifarmácia, além de alterações inerentes ao processo de envelhecimento, são mais vulneráveis a ocorrência dessas manifestações clínicas.

Insulinas, agentes antiplaquetários e hipoglicemiantes foram responsáveis por cerca de um terço das internações relacionadas à RAM em um estudo com idosos americanos, sendo que 94,6% das hospitalizações atribuídas aos agentes endócrinos estavam relacionadas à hipoglicemia.<sup>16</sup> A hipoglicemia foi uma RAM com baixa frequência como contribuinte para internações hospitalares, por outro lado detectou frequência importante de hiperglicemia induzida por corticosteróides de uso sistêmico. Esse achado demonstra a importância da equipe de saúde para estabelecer a monitorização glicêmica de pacientes diabéticos em uso de fármacos que apresentam potencial indução de interações medicamentosas que alterem os níveis glicêmicos, para evitar danos e para garantir uma farmacoterapia mais segura aos idosos.

Os antiinflamatórios não esteroides são amplamente utilizados<sup>17</sup> e podem induzir reações hemorrágicas e lesão renal aguda, determinantes importantes de internação hospitalar de idosos<sup>15,19</sup>. Apesar da frequência

identificada nesse estudo ter sido baixa, os AINES apresentam RAM de significância clínica em idosos<sup>17</sup>. A lesão renal, segundo alguns estudos, pode ser considerada fator de risco para internações hospitalares relacionadas a RAM<sup>19</sup>.

Avaliação de internações de emergência devido à RAM mostrou que a taxa de hospitalização era significativamente mais elevada entre os idosos que utilizavam cinco ou mais medicamentos<sup>15</sup>. Uma investigação sobre internações não planejadas em idosos mostrou que um idoso em uso de cinco ou mais medicamentos (polifarmácia) tinha chance cerca de quatro vezes maior de ser hospitalizado devido a um RAM que um que usava menor número de medicamentos<sup>20</sup>. A polifarmácia apresentou magnitude de associação com a ocorrência de reação adversa relacionada à internação hospitalar (OR=3,05; IC95% 1,14-8,21) semelhante ao descrito na literatura. Nesse contexto, é importante ações da equipe multiprofissional para reduzir a polifarmácia no paciente em tratamento ambulatorial visando restringir a farmacoterapia aos medicamentos necessários a condição clínica do idoso. Outra medida importante é priorizar na orientação de alta os pacientes em polifarmácia para evitar a ocorrência de reações adversas na transição do cuidado<sup>20</sup>.

O impacto clínico das RAM contribui para elevação dos custos e compromete a segurança do paciente<sup>4,6</sup>. Por esse motivo, desenvolver estratégias que contribuam para a segurança e para o uso racional de medicamentos se faz necessário. Identificar as internações associadas a RAM é importante para enfatizar a segurança da utilização dos medicamentos como uma grande prioridade de saúde pública<sup>22-25</sup>.

Para garantir uma farmacoterapia segura e reduzir a ocorrência de reações adversas o idoso deve utilizar somente os medicamentos necessários às suas condições de saúde e em doses adequadas. Quando for necessário a utilização de medicamentos de índice terapêutico estreito ou medicamentos potencialmente inadequados para idosos é importante um acompanhamento farmacoterápico visando identificar e prevenir reações adversas que potencialmente podem ocorrer. A identificação de interações medicamentosas clinicamente relevantes é também uma estratégia importante para otimizar a segurança da farmacoterapia<sup>26</sup>.

O conhecimento dos fármacos utilizados no domicílio, que apresentam potencial para determinar reações que podem contribuir para internações hospitalares, propiciam a elaboração de medidas preventivas que auxiliem na otimização da segurança do cuidado e na implementação de uma farmacoterapia racional,<sup>26</sup> como: as ações para melhoria da prescrição de medicamentos para idosos, a utilização do menor número de medicamentos possível em doses estritamente necessárias, a prescrição de medicamentos considerados inadequados para uso em idosos e de baixo índice terapêutico somente quando indispensável e quando for possível realizar monitorização rigorosa, evitar a coadministração de medicamentos cuja interação já é conhecida e considerada perigosa.

Diante da importância de ampliar o conhecimento dos fármacos utilizados no domicílio e de fatores associados a segurança do paciente que contribuem para reações adversas determinantes de internações hospitalares, faz-se necessário realizar estudos com delineamentos robustos e empregando análise multivariada. O presente estudo de natureza exploratória descritiva mostrou a ocorrência do evento no nosso meio, mas apresenta limitações para definir a magnitude do problema.

Dentre outras limitações do estudo, destaca-se a coleta dos dados de forma retrospectiva, que é sujeita a falhas na coleta e no registro de informações no prontuário e a sistemática empregada para a identificação das RAM que podem ter influenciado e levado à provável subestimação de sua ocorrência. Outra limitação é a possibilidade de medicamentos utilizados por automedicação não terem sido relatados no prontuário, o que pode ter influenciado na análise das RAM.

Além disso, o desenvolvimento do estudo em um único hospital e de alta complexidade e com amostra não probabilística impossibilita generalizações. Destaca-se a definição de critérios objetivos para definição de RAM e o emprego do algoritmo de Naranjo como aspectos metodológicos positivos e importantes da presente investigação.

## CONCLUSÃO

Cerca de 12% dos idosos apresentaram alguma reação adversa a medicamento de uso domiciliar associada a internação. A ocorrência de RAM apresentou associação positiva com polifarmácia. As RAM mais frequentes entre os idosos foram intoxicação digitalica, bloqueio átrio-ventricular, hiperglicemia e bradicardia. Os principais medicamentos associados as RAM foram digoxina, varfarina e amiodarona.

O estudo contribuiu para ampliar o conhecimento dos fármacos utilizados no domicílio, que apresentam potencial para determinar reações adversas, que podem contribuir para internações hospitalares, fornecendo elementos para a elaboração de medidas preventivas, que auxiliem na otimização da segurança do cuidado ao idoso e na implementação de uma farmacoterapia racional. A ocorrência de RAM representa um problema importante para a saúde dos idosos com potencial de levá-los à internação.

## Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## Conflito de interesses

Os autores não possuem nenhum tipo de conflito de interesse a declarar em relação a este estudo.

## Colaboradores

CPB Alves e AMM Reis participaram da concepção do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. TP Figueiredo participou da coleta de dados, revisão do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. SCC Barroso participou da concepção do estudo, revisão do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. MMG Nascimento participou da revisão do artigo e aprovação final da versão a ser publicada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alhawassi TM, KrassI, Bajorek BV, et al. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical interventions in aging*, 2014;9:2079-2086.
2. Neto JAC, Sirimarco MT, Delgado AAA, et al. Consumo crônico de medicamentos pela população de Juiz de Fora/MG. *Rev Med Minas Gerais*, 2011, 21(4):422-432.
3. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de enfermagem*, 2010;63(1):136-140.
4. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British journal of clinical pharmacology*, 2015;80(4):796-807.
5. Harugeri A, Parthasarathi G, Ramesh M, et al. Frequency and nature of adverse drug reactions in elderly in-patients of two Indian medical college hospitals. *Journal of postgraduate medicine*, 2011, 57(3):189-95.
6. Tangiisuran B, Davies JG, Wright JE, et al. Adverse drug reactions in a population of hospitalized very elderly patients. *Drugs Aging*, 2012, 29(8):669-79.
7. Organização Mundial de Saúde [http://www.paho.org/bra/]. Tradução do Centro colaborador da OMS para a classificação de doenças em português (CBCD). Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde - CID-10 [acesso em 06 set 2016]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm>

8. Naranjo CA, Busto U. Reações adversas às drogas. In: KALANT, H.; ROSCHLAU, W.H.E. *Princípios de farmacologia médica*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.p.537-542.
9. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. World Health Organization. The ATC classification and principles. [acesso 2016 dez 26]. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd>
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care*, 2007,11(2):R31.
11. Devarbhavi H. An Update on Drug-induced Liver Injury. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 2012;2(3):247-259.
12. Singh R, McLean-Plunkett EA, Kee R, et al. Experience with a trigger tool for identifying adverse drug events among older adults in ambulatory primary care. *Qual Saf Health Care*, 2009,18(3):199-204.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015 ; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. - São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.
14. Almeida GLG. Eletrocardiograma nos pacientes idosos. In: Goldwasser GP. *Eletrocardiograma orientado para o clínico*. 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.p.381-95
15. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *The New England Journal of Medicine*, 2001, 365(21):2002-2012.
16. American Geriatrics Society (ACS). 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc.*, 2015: 1- 20.
17. Bayoumi I, Dolovich L, Hutchison B, et al. Medication-related emergency department visits and hospitalizations among older adults. *Can Fam Physician*, 2014, 60(4): 217- 222.
18. Martins JM, Figueiredo TP. Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 2015, 36:297-305.
19. Zhand M, Holman CD, Price SD, et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*, 2009, 338:a2752.
20. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatric Soc*, 2012, 60:34-41.
21. Petrovic M, VanderCammen T, Onder G. Adverse drug reactions in older people: detection and prevalence. *Drugs Aging*. 2012;29(6):453-62.
22. Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, et al. Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. *Drug Saf*, 2016, 39(9):847-57.
23. Qing-ping S, Xiao-dong J, Feng D, et al. Consequences, measurement, and evaluation of the costs associated with adverse drug reactions among hospitalized patients in China. *BMC Health Serv Res*, 2014,14:73.
24. Brvar M, Fokter N, Bunc M, et al. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clin Pharmacol*, 2009,9:8.
25. Magdelijns FJ, Gulikers D, Pijpers E, et al. Registering complications at admission via the emergency department: an opportunity for improvement. *Neth J Med*, 2013,71(1):44-9.
26. Petrovic M, Somers A, Onder G. Optimization of Geriatric Pharmacotherapy: Role of Multifaceted Cooperation in the Hospital Setting. *Drugs Aging*. 2016; 33(3):179-88.