



## ANÁLISE DAS POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EVENTOS ADVERSOS

**Resumo:** Analisar as potenciais interações medicamentosas e os eventos adversos. Estudo transversal e quantitativo, realizado em um ambulatório na cidade de São Paulo - SP, com 117 idosos, no período de março a novembro de 2019. A coleta de dados foi realizada pela transcrição integral dos receituários, as interações medicamentosas foram analisadas na base de dados Drugs.com. e, após, realizada análise por estatística descritiva. Na categoria grave, 40% foram entre o anlodipino versus a sinvastatina, as moderadas, entre a hidroclorotiazida versus a metformina (5,8%) e as leves entre a hidroclorotiazida versus o anlodipino (17,9%). As interações entre os medicamentos versus alimentos foram na categoria grave entre a sinvastatina e os derivados da frutose (87,5%), na moderada entre a losartana e o sal (20,8%) e as leves entre o anlodipino e os derivados da frutose (85,1%). Portanto, ressalta-se a importância das orientações de enfermagem planejamento assistencial da terapia medicamentosa.

Descritores: Envelhecimento, Interações Medicamentosas, Saúde do Idoso.

### Analysis of potential drug interactions and adverse events

**Abstract:** To analyze drug interactions and adverse events. Cross-sectional and quantitative study, carried out in an outpatient clinic in the city of São Paulo - SP, with 117 elderly people, from March to November 2019. Data collection was carried out by full transcription of the prescriptions, drug interactions were evidenced in the Drugs.com database. and, after, analysis carried out using descriptive statistics. In the severe category, 40% were between amlodipine versus simvastatin, moderate levels between hydrochlorothiazide versus metformin (5.8%) and levels between hydrochlorothiazide versus amlodipine (17.9%). Interactions between medicines and foods were in the severe category between simvastatin and fructose derivatives (87.5%), in the moderate category between losartan and salt (20.8%) and between amlodipine and fructose derivatives. fructose (85.1%). Therefore, the importance of nursing guidelines for care planning for drug therapy is highlighted.

Descriptors: Aging, Drug Interactions, Health of the Elderly.

### Análisis de posibles interacciones medicamentosas y eventos adversos

**Resumen:** Analizar interacciones medicamentosas y eventos adversos. Estudio transversal y cuantitativo, realizado en un ambulatorio de la ciudad de São Paulo - SP, con 117 ancianos, de marzo a noviembre de 2019. La recolección de datos se realizó mediante transcripción completa de las prescripciones, se determinaron las interacciones entre medicamentos. evidenciado en la base de datos de Drugs.com. y, posteriormente, análisis realizado mediante estadística descriptiva. En la categoría grave, el 40% estuvo entre amlodipino versus simvastatina, los niveles moderados entre hidroclorotiazida versus metformina (5,8%) y los niveles entre hidroclorotiazida versus amlodipino (17,9%). Las interacciones entre medicamentos y alimentos se ubicaron en la categoría grave entre simvastatina y derivados de fructosa (87,5%), en la categoría moderada entre losartán y sal (20,8%) y entre amlodipino y fructosa (85,1%). Por lo tanto, se destaca la importancia de las directrices de enfermería para la planificación del cuidado de la terapia farmacológica.

Descriptorios: Envejecimiento, Interacciones Farmacológicas, Salud del Anciano.

#### Cristiane Regina Soares

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem,  
Escola Paulista de Enfermagem da  
Universidade Federal de São Paulo (EPE-  
UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: [crissoares31@yahoo.com.br](mailto:crissoares31@yahoo.com.br)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4563-689X>

#### Meiry Fernanda Pinto Okuno

Professora Adjunto do Departamento de  
Saúde Coletiva da Escola Paulista de  
Enfermagem da Universidade Federal de São  
Paulo (EPE-UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: [mf.pinto@unifesp.br](mailto:mf.pinto@unifesp.br)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4200-1186>

Submissão: 15/12/2023

Aprovação: 06/02/2024

Publicação: 23/02/2024



Como citar este artigo:

Soares CR, Okuno MFP. Análise das potenciais interações medicamentosas e eventos adversos. São Paulo: Rev Remecs. 2024; 9(15):68-81. DOI: <https://doi.org/10.24281/rremecs2024.9.15.6881>

## Introdução

O uso de múltiplos medicamentos está correlacionado com o aumento da expectativa de vida, o controle das morbidades e a recomendação do uso de medicamentos em associação para o manejo de várias condições de saúde, como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)<sup>1-6</sup>.

Entretanto, determinados esquemas terapêuticos são prescritos, geralmente, concentrando-se apenas em tratar uma doença e quando se faz necessário a adequação de esquemas complexos de medicamentos para idosos com multimorbidades, as instruções não fornecem informações sobre como priorizar as recomendações do tratamento, possibilitando a ocorrência de Interações Medicamentosas (IMs), esses sendo definidos como medicamentos associados ao aumento de quedas, confusão e mortes entre os idosos<sup>1-6</sup>.

As IMs são definidas como uma resposta farmacológica ou clínica à administração de uma combinação de medicamentos e podem ocorrer entre o uso de medicamento *versus* medicamento e medicamento *versus* alimentos, essas interações agem no mesmo ou em um local de receptor semelhante e levam a um efeito maior (aditivo ou sinérgico) ou a um efeito diminuído (antagonista), e isso possibilita a ocorrência de efeitos imprevisíveis no tratamento. Sendo assim, as IMs podem ter efeitos favoráveis ou desfavoráveis à saúde do paciente. Os efeitos benéficos, geralmente são esperados para auxiliar no tratamento farmacológico controlando as morbidades. Entretanto, quando ocorre eventos prejudiciais, podem colocar a saúde do paciente em risco<sup>1-6</sup>.

As interações farmacocinéticas podem ocorrer se um ou mais medicamentos afetarem a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de outros fármacos. Em relação a absorção, alguns medicamentos podem alterar a absorção de outro medicamento na corrente sanguínea; a distribuição ocorre pela interação das proteínas por dois ou mais fármacos que competem por um número limitado de sítios de ligação nas proteínas plasmáticas; já o metabolismo das drogas, geralmente, é alterado por um metabólito de enzimas no fígado, frequentemente responsáveis pela quebra de drogas para eliminação no corpo. No entanto, os níveis de enzimas podem aumentar ou diminuir e afetar a maneira como os medicamentos são decompostos. A excreção dos medicamentos pode afetar a função renal ou a eliminação de um ou outro medicamento<sup>7</sup>.

As células epiteliais do intestino delgado humano (enterócitos) são tipicamente o primeiro local de metabolismo dos medicamentos administradas por via oral, o metabolismo pelas enzimas do intestino contribui para o metabolismo de primeira passagem de muitos fármacos, como a sinvastatina ou a nifedipina, e os efeitos podem ser aumentados devido aos indutores dessas enzimas. Considerando a extensão do efeito observado, as Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) não podem ser desconsideradas, pois, algumas classes de medicamentos e/ou as IMs afetarão a farmacocinética sistêmica dos medicamentos. No geral, a redução no metabolismo aumentará ou diminuirá a biodisponibilidade do medicamento e, portanto, potencialmente influenciará o efeito terapêutico<sup>8</sup>.

Diante disso, investigar as IMs potenciais entre medicamentos *versus* medicamentos e medicamentos

*versus* alimentos e os eventos adversos em idosos que frequentam um Ambulatório Médico de Especialidades (AME) do Idoso é relevante, pois, contribui para a definição e desenvolvimento de estratégias que possam impactar positivamente na prevenção e manejo clínico dessas interações e seus desfechos negativos. Para tanto, o presente estudo possui o objetivo de analisar as potenciais interações medicamentosas entre medicamento *versus* medicamento e entre medicamento *versus* alimento e os eventos adversos em idosos.

## Material e Método

Estudo transversal e analítico, realizado conforme as recomendações do *STROBE Statement*<sup>9</sup>. Pesquisa realizada na cidade de São Paulo - SP, no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) do Idoso na região Sudeste. O período de coleta de dados foi de março a novembro de 2019.

A média de atendimentos no AME é de 288 idosos ao mês. A amostra foi não probabilística por conveniência, sendo utilizada uma fórmula de  $N = [(z\alpha + z\beta) \div C]^2 + 3$ , sendo R = coeficiente de correlação,  $C = 0.5 \times \ln[(1+r)/(1-r)]$ , N = total da amostra,  $\alpha$  = nível de significância (bilateral) e  $\beta$  = 1-poder do teste. Os valores adotados foram  $Z\alpha = 95\%$ ,  $Z\beta = 80\%$ ,  $R = -0,248$ .

Uma amostra-piloto foi realizada com 20 pacientes e calculada utilizando-se um coeficiente de correlação de Pearson, a mesma foi incluída no estudo. A amostra foi obtida pela correlação entre as IMs nas categorias leve, moderada e grave<sup>7</sup>. Assim, ao substituir os valores na fórmula, seriam necessários a inclusão de 117 idosos. A amostra foi representativa no local de realização da pesquisa, mas não é

representativa para a região Sudeste da cidade de São Paulo.

Os critérios de inclusão foram idosos com idade a partir de 60 anos, assistidos no AME Idoso Sudeste, capazes de compreender e responder aos questionários do estudo e com regimes terapêuticos a partir de dois medicamentos. Todos os idosos incluídos foram mantidos até o final do estudo.

Os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados por meio de entrevista individual realizada entre o idoso e o pesquisador, os quais foram registrados em um formulário estruturado, com informações sobre idade, sexo, escolaridade, estado civil, ocupação, renda familiar, morbidades e medicamentos de uso contínuo.

As IMs potenciais foram analisadas no banco de dados *Drugs.com*, pareando-se todos os medicamentos existentes nos receituários e obtendo-se uma lista com as IMs, as quais foram classificadas quanto à potencialidade de ação em interação grave, moderada, leve e sem interação<sup>7</sup>.

As IMs graves foram classificadas com risco de vida ao paciente ou requer intervenção médica para minimizar ou prevenir reações adversas, as moderadas foram definidas pelo resultado da exacerbação da condição de saúde do paciente e/ou quando requer mudanças no esquema terapêutico, e as leves resultam de efeitos clínicos limitados, podendo incluir aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas que geralmente não requerem mudanças na farmacoterapia<sup>7</sup>.

As variáveis sexo, idade, escolaridade, estado civil, emprego, renda familiar, comorbidades, número de medicamentos utilizados diariamente, classes medicamentosas, IMs nas categorias leve, moderada e

grave e eventos adversos foram analisadas por estatística descritiva, apresentando frequências, médias, desvio padrão e variação (mínimo e máximo). Os dados coletados foram armazenados em uma planilha eletrônica por meio do programa Microsoft Office 2016 Excel® e as análises foram realizadas pelo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), em sua versão 19.

O estudo foi desenvolvido após a análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) pelo CAAE: 03691418.3.0000.5505, número do parecer 3.165.580 no ano de 2019, após anuência do ambulatório. Os idosos foram previamente informados sobre a pesquisa e consentiram em participar, voluntariamente, assinando um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O sigilo e a confidencialidade das informações coletadas foram assegurados.

## Resultados

O total de idosos entrevistados foram 117 participantes, a média de idade foi de 71,5 anos, 92,3% eram do sexo feminino, 37,6% deles eram viúvos, com média de 6,5 anos de estudo, 80,3% eram aposentados ou pensionistas e tinham renda familiar de 1,85 salários-mínimos.

As principais condições crônicas identificadas entre os idosos foram a HAS (75,2%), seguida das dislipidemias (43,6%), após o DM2 (36,8%), a dor crônica em 27,4% da amostra, as doenças do sistema musculoesquelético, entre 24,8% da população, as doenças relacionadas ao sistema endócrino foram entre 23,9% dos idosos e a depressão 7,7% dos entrevistados.

O número de medicamentos nas receitas médicas variou de dois a 17. O número médio de medicamentos utilizados diariamente foi de 5,8, sendo as classes medicamentosas mais utilizadas entre os idosos os anti-hipertensivos (72,6%), as estatinas (56,4%), os antidiabéticos orais e as insulinas (40,6%) e os analgésicos (45,3%). Em relação à adesão ao tratamento, 44,4% dos participantes apresentaram baixa e média adesão ao uso da farmacoterapia.

O total de medicamentos entre os 117 idosos foi de 675 fármacos, entre essa amostra 19,3% eram os anti-hipertensivos, seguido dos analgésicos, anti-inflamatórios e relaxantes musculares (12,7%), 11,7% entre os antidiabéticos orais e as insulinas, 10,2% são as estatinas, 7,1% estão os diuréticos, os inibidores da bomba de prótons e os antiagregantes plaquetários são 5,1%, respectivamente, o hormônio tireoidiano com 4,7% e os antidepressivos são 4% do total.

Após, as análises realizadas na base de dados *Drugs.com*, foram identificadas 491 IMs potenciais, destas 26 foram consideradas IMs graves, 381 IMs moderadas e 84 IMs leves. As principais IMs na categoria grave foram entre o anlodipino *versus* a sinvastatina, sendo 40% do total das IMs, e entre o enalapril e a espironolactona (8%); as IMs moderadas mais prevalente foram entre a hidroclorotiazida e a metformina (5,8%) e entre o omeprazol e a sinvastatina (4,4%); já entre as IMs consideradas leves, a maioria foi entre a hidroclorotiazida e o anlodipino (17,9%) e entre a levotiroxina e a sinvastatina (14,3%). (Tabela 1)

**Tabela 1.** Frequência das principais IMs (medicamento I *versus* medicamento II) classificadas como leves, moderadas e graves encontradas nos receituários dos idosos em um Ambulatório Médico de Especialidades, segundo a *Drugs.com*. São Paulo, SP, Brasil, 2019. (n=117).

Tipos de IM*	Número de IM*	Medicamento I	Medicamento II	n (%)
Leves	1	Hidroclorotiazida	Anlodipino	15 (17,9)
	2	Levotiroxina	Sinvastatina	12 (14,3)
	3	Atenolol	Ácido Acetilsalicílico	9 (10,7)
	4	Omeprazol	Ácido Acetilsalicílico	8 (9,5)
	5	Levotiroxina	Atenolol	8 (9,5)
	6	Enalapril	Anlodipino	5 (6,0)
	7	Outros <sup>†</sup>		27 (32,1)
	Total			84 (100)
Moderadas	1	Hidroclorotiazida	Metformina	22 (5,8)
	2	Omeprazol	Sinvastatina	17 (4,4)
	3	Levotiroxina	Metformina	15 (3,9)
	4	Hidroclorotiazida	Colecalciferol	13 (3,4)
	5	Ácido Acetilsalicílico	Losartana	11 (2,9)
	6	Enalapril	Hidroclorotiazida	11 (2,9)
	7	Outros <sup>‡</sup>		292 (76,6)
	Total			381 (100)
Graves	1	Anlodipino	Sinvastatina	10 (40,0)
	2	Enalapril	Espironolactona	2 (8,0)
	3	Varfarina	Amiodarona	2 (8,0)
	4	Outros <sup>§</sup>		11 (44,0)
	Total			26 (100)

\*IMs: Interações Medicamentosas; <sup>†</sup>Frequência < 6% foram incluídos na categoria outros.

<sup>‡</sup>Frequência < 2,9% foram incluídos na categoria outros; <sup>§</sup>Frequência < 8% foram incluídos na categoria outros.

A tabela 2 apresenta as principais reações adversas das IMs, entre elas encontramos o risco de hipotensão dos anti-hipertensivos com os diuréticos, o risco de alterações glicêmicas entre os antidiabéticos orais e os diuréticos e o aumento do risco de miopatias, incluindo rabdomiólise entre as estatinas. As principais recomendações foram monitorar a pressão arterial (PA), o controle da glicemia e monitorar sintomas de miopatias, incluindo a rabdomiólise e a toxicidade musculoesquelética.

**Tabela 2.** Tipos de IMs leves, moderadas e graves relacionadas aos medicamentos *versus* medicamentos, as principais reações adversas e as recomendações para idosos atendidos em um Ambulatório Médico de Especialidades, segundo a *Drugs.com*. São Paulo, SP, Brasil, 2019. (n=117).

Tipo de IMs*	Medicamentos <i>versus</i> Medicamentos	Principais Reações Adversas	Recomendações
Leves	Hidroclorotiazida <i>versus</i> Anlodipino	Risco de hipotensão	- Monitorar PA <sup>  </sup>
	Atenolol <i>versus</i> Ácido Acetilsalicílico	Aumento da PA <sup>  </sup>	- Monitorar PA <sup>  </sup>
	Sinvastatina <i>versus</i> Levotiroxina	Eficácia reduzida da levotiroxina	- Monitorar níveis do hormônio

			da tireoide
Moderadas	Omeprazol <i>versus</i> Ácido Acetilsalicílico	Atividade antiagregante plaquetária reduzida	- Monitorar sangramentos
	Hidroclorotiazida <i>versus</i> Metformina	Alterações glicêmicas	- Controle da glicemia
	Metformina <i>versus</i> Levotiroxina	Alterações glicêmicas	- Controle da glicemia
	Sinvastatina <i>versus</i> Omeprazol	Aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise	- Monitorar sintomas de miopatia
	Losartana <i>versus</i> Ácido Acetilsalicílico	Efeitos hipertensivos e risco de disfunção renal.	- Monitorar PA <sup>II</sup> e função renal
	Graves	Espironolactona <i>versus</i> Enalapril	Risco de hipotensão
Sinvastatina <i>versus</i> Anlodipino		Aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise	- Monitorar sintomas de miopatia

\*IMs: Interações Medicamentosas; <sup>II</sup>PA: pressão arterial.

Em relação as IMs de medicamentos *versus* alimentos, foram encontradas um total de 272 IMs, dessas 27 são consideradas leves, 197 moderadas e 48 estão entre as graves. Entre as IMs leves, temos 23 relacionadas ao uso de anlodipino *versus* os derivados da frutose, como a toranja, entre as moderadas 41 delas são entre a losartana e o sal de potássio e na categoria das graves, 42 estão entre a sinvastatina e os derivados da frutose, como a toranja. (Tabela 3)

**Tabela 3.** Frequência das principais IMs (medicamento *versus* alimento) classificadas como leves, moderadas e graves encontradas nos receituários de idosos atendidos em um Ambulatório Médico de Especialidades, segundo a *Drugs.com*. São Paulo, SP, Brasil, 2019. (n=117).

Tipos de IMs*	Número de IMs*	Medicamento	Alimento	n (%)
Leves	1	Anlodipino	Derivados da frutose (toranja)	23 (85,1)
	2	Loratadina	Derivados da frutose (toranja)	3 (11,1)
	3	Sulfato ferroso	Alimentos	1 (3,7)
	Total			27 (100)
Moderadas	1	Losartana	Sal de potássio	41 (20,8)
	2	Levotiroxina	Farinha de soja	31 (15,7)
	3	Enalapril	Sal de potássio	22 (11,1)
	4	Atenolol	Laranja	20 (10,1)
	5	Atorvastatina	Derivados da frutose (toranja)	14 (7,1)
	6	Outros <sup>¶</sup>		69 (35,0)
	Total			197 (100)
Graves	1	Sinvastatina	Derivados da frutose (toranja)	42 (87,5)
	2	Amiodarona	Derivados da frutose (toranja)	4 (8,3)
	3	Metformina	Bebida alcoólica	2 (4,1)
	Total			48 (100)

\*IMs: Interações Medicamentosas; <sup>¶</sup>Frequência < 7% foram incluídos na categoria outros.

A tabela 4 apresenta as principais reações hipertensão entre os anti-hipertensivos e o sal de adversas das IMs, entre elas encontramos o risco de potássio, o risco de alterações glicêmicas entre os



antidiabéticos orais e o álcool e o aumento do risco de miopatias, incluindo rabdomiólise, entre as estatinas e a derivados da frutose (toranja). As principais recomendações, de cada IMs, foram diminuir o uso do sal de potássio, dos derivados da frutose (toranja) e do álcool.

Entre as IMs moderadas com medicamentos *versus* alimentos, identificou-se nesta pesquisa 21 IMs entre a bebida alcoólica e os seguintes medicamentos, ciclobenzaprina, sertralina, fluoxetina, carbamazepina, duloxetina, buspirona, diazepam, gabapentina, ácido valproico, baclofeno e tramadol, sendo que, o uso em combinação com o álcool pode resultar em depressão aditiva do Sistema Nervoso Central (SNC) e/ou comprometimento do julgamento, pensamento e habilidades psicomotoras, as principais recomendações são monitorar os sinais e sintomas de toxicidade, náuseas, tonturas, distúrbios visuais e ataxia e evitar atividades que exijam alerta mental e coordenação motora, até verificar os efeitos normais da medicação.

As IMs entre o metotrexato e a cafeína podem estar relacionadas ao efeito antagônico da cafeína

sobre receptores de adenosina, pois, acredita-se que as propriedades anti-inflamatórias do metotrexato resultem do acúmulo de adenosina, dentre as principais recomendações, orientar limitar o uso de cafeína, se houver suspeita de interação em casos de falha no tratamento.

As IMs entre a varfarina e a ingestão de vitamina K, por meio de suplementos ou dieta, podem diminuir a ação de anticoagulantes orais, os alimentos ricos em vitamina K incluem o fígado bovino, brócolis, couve, repolho, alface, salsa, soja, espinafre e outros vegetais de folhas verdes, as principais orientações são monitorar os níveis de coagulação e sinais e sintomas de sangramento e diminuir o uso concomitante da ingestão de alimentos com vitamina K e a varfarina.

As IMs com a varfarina e o tabaco podem causar uma falha terapêutica da varfarina, pois, a interrupção do uso do tabaco pode incapacitar o alcance dos valores adequados do tempo de protrombina (INR), dentre as principais recomendações são monitorar as alterações dos níveis de coagulação e/ou complicações hemorrágicas e diminuir o uso de tabaco simultaneamente com a varfarina.

**Tabela 4.** Tipos de IMs leves, moderadas e graves em relação aos medicamentos *versus* alimentos, as principais reações adversas e as recomendações para idosos atendidos em um Ambulatório Médico de Especialidades. São Paulo, SP, Brasil, 2019. (n=117).

Tipos de IMs*	Medicamentos versus alimentos	Principais Reações Adversas	Recomendações
Leves	Anlodipino <i>versus</i> Derivados da frutose (toranja)	Risco de hipotensão	- Diminuir ingestão de derivados da frutose (toranja)
	Losartana <i>versus</i> sal de potássio	Risco de hipertensão	- Diminuir uso de sal
	Enalapril <i>versus</i> sal de Potássio	Risco de hipertensão	- Diminuir uso de sal
Moderadas	Atenolol <i>versus</i> Laranja	Eficácia reduzida do atenolol	- Diminuir o uso de laranja
	Atorvastatina <i>versus</i> Derivados da frutose (toranja)	Aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise	- Diminuir o uso de derivados da frutose (toranja)
Graves	Sinvastatina <i>versus</i> Derivados da frutose (toranja)	Aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise	- Diminuir o uso de derivados da frutose (toranja)
	Metformina <i>versus</i> Álcool	Alterações glicêmicas	-Diminuir o uso de álcool

\*IMs: Interações Medicamentosas.

## Discussão

Os principais resultados identificados nesta pesquisa foram as IMs na categoria grave, entre o anlodipino *versus* a sinvastatina e entre o enalapril e a espironolactona; as IMs moderadas foram entre a hidroclorotiazida e a metformina e entre o omeprazol e a sinvastatina; já as IMs consideradas leves foram entre a hidroclorotiazida e o anlodipino e entre a levotiroxina e a sinvastatina.

As principais reações adversas das IMs foram o risco de hipotensão dos anti-hipertensivos com os diuréticos, o risco de alterações glicêmicas entre os antidiabéticos orais e os diuréticos e o aumento do risco de miopatias, incluindo rabdomiólise, entre as estatinas. As principais recomendações foram monitorar a PA, o controle da glicemia e monitorar sintomas de miopatias, incluindo a rabdomiólise e a toxicidade musculoesquelética.

Os diuréticos, dentre eles, a hidroclorotiazida e a espironolactona, possuem como principal ação a redução do volume extracelular, ocasionando um efeito natriurético, os principais eventos adversos são a fraqueza, as câimbras, a hipovolemia e a disfunção erétil. Os betabloqueadores, principalmente o atenolol, tem como principal efeito o bloqueio da transformação de angiotensina I em angiotensina II, conseqüentemente, diminuindo a atividade simpática e o reflexo dos barorreceptores, ocasionando, diminuição da frequência cardíaca, dentre os principais efeitos colaterais identificaram a sonolência, boca seca, fadiga e hipotensão postural. Entre os bloqueadores dos canais de cálcio, como o anlodipino, eles antagonizam a atividade da angiotensina II e podem apresentar como reação adversa edema maleolar e entre os inibidores da

enzima conversora de angiotensina (ECA) ocorre a inibição da ECA I, evitando a modificação de angiotensina I em II, o principal efeito colateral é a tosse seca. Os medicamentos atuantes como bloqueadores dos receptores da angiotensina, antagonistas, como a losartana, podem estar associadas a um maior risco de reações adversas, como hipercalemia, alterações de função renal e diminuição da PA<sup>10,11</sup>.

As IMs entre a hidroclorotiazida *versus* a metformina podem aumentar o risco de acidose láctica em pacientes que estão usando concomitantemente a metformina, pois, ocorre um comprometimento renal e uma desidratação induzidas pelos diuréticos. Além disso, as tiazidas e outros diuréticos podem interferir no controle da glicose, causando hiperglicemia, intolerância à glicose, DM2 de início recente e/ou exacerbação do DM2 preexistente<sup>5,7,11</sup>. Ao avaliar o nível de severidade das IMs analisadas, observou-se que, 77,6% foram do tipo moderadas, o que associado a polifarmácia reforça a necessidade de acompanhamento rigoroso da terapia farmacológica.

As IMs graves entre o anlodipino e a sinvastatina, com frequência de 40% neste estudo, podem causar uma ruptura do tecido muscular no sistema musculoesquelético por uma síndrome clínica, a rabdomiólise e a miopatia, devido à elevação das concentrações plasmáticas de sinvastatina quando usada de forma concomitante com o anlodipino, essa complicação ocorre pela liberação de substâncias intracelulares na circulação sanguínea, provavelmente, tóxicas como as mioglobinas, sendo assim, causando danos renais, pela ocorrência de nefrotoxicidade. Os principais sinais e sintomas são a



diurese escurecida e avermelhada, diminuição da diurese e fraqueza e dores musculares<sup>11-13</sup>.

Estudo retrospectivo realizado em Dublin e na Irlanda identificaram, 674 pacientes com idade média de 77 anos, e os eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos, dentre eles os agentes antitrombóticos foram os medicamentos mais comumente associados a RAMs, com 86% dos pacientes prescritos com aspirina ou varfarina relatando hematomas, pequenas hemorragias, sangramento ou indigestão, os medicamentos associados ao sistema cardiovascular, com relato de tontura (61%), tosse (53%) e instabilidade ortostática (52%), os medicamentos diuréticos com relato de acordar a noite para urinar e aumento ou diminuição da frequência de diurese, os medicamentos agentes redutores dos lipídicos séricos com relatos de dor ou fraqueza muscular e os medicamentos associados aos sintomas gastrointestinais incluíram relatos de dor abdominal associada a produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos (diclofenaco e aspirina) e diarreia, associada a inibidores da bomba de prótons<sup>14</sup>.

Revisão da literatura identificou um número de IMs por paciente variando de 1,2 a 30,6 e as principais classes medicamentosas envolvidas com as IMs foram os diuréticos, os anti-hipertensivos, os anticoagulantes, os glicosídeos cardíacos e os antitrombóticos. Os principais eventos adversos, advindos das IMs, foram sintomas extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna, arritmias, inibição do metabolismo de outro fármaco e hemorragias, ressalta-se que as combinações de algumas classes são consideradas prescrições inadequadas, e observou-se que a aspirina e o clopidogrel, é uma IM prejudicial, pois, essa terapia antiplaquetária dupla,

tem sido, comumente administrada para prevenir eventos cardiovasculares<sup>15</sup>. Corroborando com os resultados da presente pesquisa, as alterações fisiológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas das DCNT associadas a polifarmácia e ao aumento do número de opções terapêuticas colocam os idosos expostos a um alto risco de eventos adversos relacionados às IMs.

Em relação as IMs de medicamentos *versus* alimentos, foram encontradas entre as leves, ao uso do anlodipino *versus* os derivados da frutose (toranja), entre as moderadas, a losartana e o sal de potássio, e as graves estão entre a sinvastatina e os derivados da frutose (toranja). As principais reações adversas das IMs, foram o risco de hipertensão entre os anti-hipertensivos e o sal de potássio, o risco de alterações glicêmicas entre os antidiabéticos orais e o álcool e o aumento do risco de miopatias, incluindo rabdomiólise, entre as estatinas e os derivados da frutose (toranja), sendo assim, as principais recomendações, de cada IMs, foram diminuir o uso do sal de potássio, dos derivados da frutose (toranja) e de bebida alcoólica.

Os mecanismos associados ao uso do sal e a HAS são o aumento do volume extracelular e a elevação da resistência vascular periférica por atuação elevada da atividade simpática, sendo assim, a recomendação diária habitual de sal deve variar entre 9 a 12 g/dia e a redução para até 5 g/dia diminui a PA em 1 a 2 mmHg e em pessoas com HAS de 4 a 5 mmHg. Os idosos, a HAS, o DM2, as pessoas com doenças renais crônicas e naqueles com síndrome metabólica tem um efeito maior na redução da PA com a restrição salina, assim como, a diminuição do consumo de sal melhora o

controle da PA reduzindo o número e doses dos medicamentos utilizados<sup>16,17</sup>.

Em relação ao álcool, a PA tende a diminuir, pela possível ação vasodilatadora, em baixo consumo, porém, em excesso, a bebida pode elevar a PA, provavelmente por resistência ao tratamento medicamentoso, assim como, também, o uso regular de álcool eleva a PA em pessoas com HAS e em uso dos fármacos, sendo recomendado o consumo semanal de, apenas, para homens 140 gramas e para mulheres 80 gramas<sup>18</sup>.

Em relação ao hábito de fumar e o uso de anti-hipertensivos, os principais mecanismos associados são a estimulação do sistema nervoso central e periférico, com posterior efeito das catecolaminas a nível plasmático e o comprometimento dos barorreflexos, mediante ao exposto, ocorre uma elevação aguda da PA e da frequência cardíaca, permanecendo aumentada por cerca de 15 minutos após o término do ato, além disso o tabagismo é um fator negativo no controle da HAS e para a não adesão a farmacoterapia<sup>16,18</sup>.

A literatura aponta que foram identificados como constituintes potenciais nos derivados da frutose, especificamente a toranja, a inibição de enzimas intestinais de primeira passagem ou o aumento do volume do fluido no intestino delgado, demonstrando um efeito significativo do sumo da toranja na absorção de fármacos metabolizados pelas enzimas intestinais, pelo efeito do suco de toranja no perfil farmacocinético de um fármaco administrado por via oral causado por interações específicas com transportadores de captação e efluxo ou enzimas metabolizadoras, mas também pode ser causado por condições luminiais alteradas<sup>7,8</sup>.

As alterações funcionais no trato gastrointestinal induzidas pela ingestão de alimentos e/ou bebidas incluem alterações na cinética do esvaziamento gástrico, aumentando as concentrações luminiais de sais biliares ou da perfusão hepática, pois, a ingestão de bebidas e alimentos podem alterar a fisiologia do trato gastrointestinal e afetar o perfil farmacocinético dos medicamentos administrados por via oral, devido, à relevância e ao risco associado a determinadas IMs entre alimentos, a avaliação do efeito de alimentos ou bebidas no perfil farmacocinético de um medicamento é importante<sup>7,8</sup>.

No tocante a isso, a ingestão de alimentos acarreta um aumento da motilidade que é diferente em cada parte do trato gastrointestinal, e espera-se que essa resposta motora afete a dissolução e absorção do fármaco, pois, a microbiota intestinal influencia na biodisponibilidade, na farmacocinética, na eficácia ou nos efeitos adversos dos medicamentos, por exemplo, quando o medicamento é usado com a bebida alcoólica, observa-se o aumento da solubilidade entre os compostos lipofílicos em fluidos luminiais, devido, a presença de álcool, o que leva a um maior gradiente de concentração entre o líquido luminal e o plasma, portanto, como resultado, encontra-se concentrações plasmáticas mais elevadas devido a uma absorção intestinal acelerada e mais eficaz do fármaco<sup>7,8</sup>.

Diante do exposto, podem ocorrer interações farmacocinéticas clinicamente significativas com o álcool quando são administrados com medicamentos. A extensão do impacto do álcool na liberação da droga depende da duração da exposição, do volume e da concentração de álcool administrado, ou seja, o volume e a concentração do álcool presente no trato

gastrointestinal são determinados principalmente pela taxa de consumo e pela natureza da bebida alcoólica<sup>7,8</sup>.

Corroborando com os achados deste estudo, relacionados a identificação de IMs com a bebida alcoólica e o tabaco, pesquisa transversal de base populacional, realizada em Manaus no Amazonas, com 2.321 indivíduos, dos quais, 251 tinham idade maior ou igual a 60 anos e 153 deles tinham duas doenças crônicas, identificaram 442 medicamentos, sete potenciais interações medicamento álcool e duas interações medicamento tabaco foram identificadas entre os participantes em polifarmácia. Das interações medicamento álcool, cinco foram de gravidade alta e duas de gravidade moderada. As duas interações medicamento tabaco identificadas foram de gravidade alta<sup>18</sup>.

Outro estudo de coorte realizado em Dublin na Irlanda, com 1457 adultos vivendo na comunidade, identificou que 64% dos participantes consumiam álcool no início do estudo, com 7% dos idosos com risco de uma IMs *versus* álcool potencialmente grave. Quase um em cada dez participantes foram identificados com a hipótese de aumento do risco de queda com o uso concomitante da bebida alcoólica e agentes cardiovasculares (n=138) ou neurológicos (n=50), pois, os efeitos aditivos dos fármacos com o álcool podem ser explicados pelos sintomas de hipotensão ortostática e efeitos hipoglicemiantes<sup>19</sup>.

O horário das refeições, também, influencia no trânsito intestinal, pois, a administração de medicamentos antes do consumo dos alimentos acarreta um esvaziamento gástrico mais rápido, quando comparado com o estado de jejum, isso sugere que o consumo de alimentos contribui para

aumentar a motilidade gástrica e, conseqüentemente, o esvaziamento gástrico e acelerar o trânsito intestinal delgado afetando, assim, a biodisponibilidade oral do fármaco<sup>7,8</sup>.

A levotiroxina possui uma absorção diminuída pelo intestino quando utilizada com o alimento, principalmente, os que contem soja e fibras, sendo, talvez, necessário ajuste nas doses, ao longo do tratamento. Entretanto, já os anti-inflamatórios não esteroidais, como o diclofenaco, ou os antibióticos possuem a indicação de uso antes ou durante uma refeição para reduzir o risco de sinais e sintomas gástricos, isso geralmente é feito para alterar intencionalmente a absorção ou para mitigar os efeitos colaterais<sup>7,8</sup>.

Os idosos com múltiplas comorbidades, conseqüentemente, utilizam o tratamento medicamentoso, com tendência à polifarmácia, expondo esses indivíduos a mais efeitos adversos, ao comprometimento funcional e cognitivo, a fragilização e a possíveis hospitalizações, o que pode ocasionar um aumento na chance de ser classificado como vulnerável. Sendo assim, o uso racional de medicamentos pela população idosa é um grande desafio para a saúde pública e medidas educativas e administrativas são necessárias para garantir à população geriátrica uma farmacoterapia de qualidade e a manutenção da capacidade funcional<sup>20</sup>.

As tecnologias da informação e comunicação podem possibilitar e assessorar a equipe multiprofissional na revisão dos medicamentos, na identificação de alertas eletrônicos para a administração e checagem dos medicamentos, para a prescrição adequada com o suporte de informações das IMs, MPis e eventos adversos, com base em

critérios específicos para a pessoa idosa, e a transição da terapêutica medicamentosa de uma maneira coordenada e organizada do hospital para o domicílio<sup>1,2</sup>.

A transição dos cuidados entre a internação hospitalar e os ambulatórios ou atenção primária, pode estar associada a um aumento de falhas no uso da medicação, possibilitar a polifarmácia, a ocorrência de novas IMs e a uma prevalência de eventos adversos pós-hospitalização<sup>1,2</sup>. A reconciliação medicamentosa, é definida como um processo consciencioso, centrado na pessoa idosa e interprofissional que apoia o gerenciamento dos medicamentos, visa criar uma lista precisa de fármacos em todos os pontos da transição entre os receituários, com o objetivo de fornecer a terapêutica medicamentosa adequada, associada a educação do paciente e dos profissionais da saúde atuando na transição do cuidado, pode diminuir o risco de readmissões hospitalares e complicações advindas de RAMs<sup>1,2,21</sup>. Diante disso, pesquisas sobre a transição de cuidados do nível terciário para o primário ou secundário são relevantes para direcionar intervenções focadas nas melhores práticas em saúde.

A educação em saúde do idoso, da família e/ou cuidador, com interação individual entre profissionais da saúde, utilizando de apostilas, panfletos e divulgação de informações, assim como, comunicação em massa utilizando mídias sociais e digitais, como materiais de mídias digital gratuitos, mídias impressas, sites de redes sociais, mensagem de textos e aplicativos móveis e adoção de colaboração ativa entre associações e órgãos ou organizações comunitárias, podem melhorar a adesão dos medicamentos e garantir um adequado cuidado das

condições crônicas, essas dependentes do uso dos medicamentos para melhorar a qualidade de vida e diminuir as complicações de saúde<sup>1,2</sup>.

A avaliação das RAMs, particularmente visando diminuir os erros na prescrição, engloba verificar as contraindicações, as IMs, a seleção inadequada de dosagens ou frequências e as alergias medicamentosas, principalmente, para idosos com multimorbidades, idade avançada e uso concomitante de vários medicamentos. Há também a necessidade de melhorar a comunicação paciente profissional sobre as RAMs para evitar complicações, iatrogenias e a utilização desnecessária de serviços de saúde. A literatura demonstrou o uso de um portal eletrônico centrado no paciente, permitindo que eles fizessem perguntas e relatassem problemas sobre a medicação prescrita, foi eficaz em melhorar a comunicação sobre problemas de medicação e capaz de identificar RAMs no ambiente da atenção primária. Além disso, o apoio educacional para o paciente e para o profissional pode ser benéfico para aumentar a conscientização geral sobre o uso seguro de medicamentos e melhorar a cultura de segurança<sup>22,23</sup>.

As ações em saúde, para o alcance da prática das intervenções, focadas no uso adequado dos medicamentos estão conferências multidisciplinares, realização e a aplicação de protocolos terapêuticos, rondas de enfermarias, workshops, informações baseadas em evidências, treinamentos para a equipe de saúde, gerenciamento da terapia medicamentosa por telefone, ferramentas especializadas de agendamentos de medicamentos, por exemplo, sistemas de dosagem monitorados, a construção de cartilhas informativas e o uso de folhetos informativos durante as revisões das medicações. Na comunidade,

a literatura, caracteriza o uso dos serviços de assistência farmacêutica, incluindo revisões de medicamentos, entrevistas com pacientes e aconselhamento<sup>1,2,22-25</sup>.

### Limitações do Estudo

As limitações do estudo estão relacionadas ao uso de apenas uma base de dados, o que pode não conter todas as IMs descobertas. Será necessária a aplicação de outras bases de dados para confirmação e melhor interpretação dos dados descritos. Além disso, o fato da pesquisa ter sido realizada em um único centro, pode não representar outras realidades.

### Contribuições para a Prática

O enfermeiro possui um destaque como educador, realizando orientações para a família, cuidador e idoso com o intuito de implementação da adesão terapêutica. Também, o enfermeiro possui a responsabilidade de reconciliação medicamentosa, contribuindo para a segurança do paciente com a identificação das IMs na prescrição, proporcionando a troca dos medicamentos que em associação trariam prejuízo a saúde do idoso, com o suporte da equipe multiprofissional.

### Conclusão

Portanto, a pesquisa demonstra a possibilidade de planejar ações que auxiliem a equipe de saúde a promover atividades direcionadas com relação as IMs e aos eventos adversos. As atuais demandas da população idosa precisam ser consideradas com um olhar diferenciado, afetivo e humanizado, com vistas a promoção da saúde, prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e reabilitação. Os desafios são imensuráveis, porém fomentar a educação em saúde na equipe multiprofissional e interdisciplinar direciona a implementação de comportamentos

saudáveis, tanto nos serviços de saúde como na comunidade.

### Referências

1. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 9:CD008165.
2. Redmond P, Grimes TC, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 8:CD010791.
3. Haerig TR, Krause D, Klaassen-Mielke R, Rudolf H, Trampisch HJ, Thuermann P. Potentially inappropriate medication including drug-drug interaction and the risk of frequent falling, hospital admission, and death in older adults - results of a large cohort study (getABI). *Front Pharmacol.* 2023; 14:1062290.
4. Santos TO, Nascimento MM, Nascimento YA, Oliveira GC, Martins UC, Silva DF, et al. Drug interactions among older adults followed up in a comprehensive medication management service at Primary Care. *Einstein (São Paulo).* 2019; 17(4):eAO4725.
5. Veloso RCSG, Figueredo TP, Barroso SCC, Nascimento MMG, Reis AMM. Factors associated with drug interactions in elderly hospitalized in high complexity hospital. *Cien Saúde Colet.* 2019; 24(1):17-26.
6. Dias BM, Santos FS, Reis AMM. Potential drug interactions in drug therapy prescribed for older adults at hospital discharge: cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2019; 137(4):369-78.
7. Drug Interactions Checker. *Drug Information Online.* Disponível em: <[http://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html)>. Acesso em 10 jun 2020.
8. Koziolka M, Alcarob S, Augustijnsd P, Basite AW, Grimma M, Hensd B, et al. The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions - a perspective from the UNGAP group. *Eur J Pharm Sci.* 2019; 134:31-59.
9. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement:

guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(4):344-9.

10. Maia APA, Freitas LT. Arterial hypertension and possible drug interactions: A careful look of the pharmacist in caring for the elder. *Brazilian Journal of Development*. 2021; 7(5):48245-55.

11. Andrade KVF, Souza AM. Prevalence of potential drug-drug interactions in hypertensive individuals followed in Family Health Strategy, Brazil. *J Health Biol Sci*. 2018; 6(4):405-411.

12. Morais KB, Dantas LA, Triches CMF, Porfiro CA, Filho MAN, Santos JSG. Drug interactions with antihypertensives. *Research, Society and Development*. 2022; 11(2):e4411225488.

13. Santos JND, Veloso RCSG, Tinoco MS, Reis AMM. Fatores associados a interações medicamentosas de relevância clínica com estatinas em pacientes ambulatoriais com doença arterial coronariana. *Mundo da Saúde*. 2020; 44:506-514, e0202020.

14. Cahir C, Wallace E, Cummins A, Teljeur C, Byrne C, Bennett K, et al. Identifying Adverse Drug Events in Older Community-Dwelling Patients. *Ann Fam Med*. 2019; 17(2):133-140.

15. Oliveira LM, Diel JAC, Nunes A, Pizzol TAD. Prevalence of drug interactions in hospitalised elderly patients: a systematic review. *Eur J Hosp. Pharm.* 2021; 28:4-9.

16. Arantes AC, Sousa ALL, Vitorino PVO, Jardim PCBV, Jardim TSV, Rezende JM. Effects of added salt reduction on central and peripheral blood pressure. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(3):554-561.

17. Costa FA, Moura KVN, Veloso F, Póvoa R. Nonpharmacologic treatment of arterial Hypertension. *Rev Bras Hipertens*. 2019; 26(1):13-6.

18. Tiguman GMB, Biase TMMA, Silva MT, Galvão TF. Prevalence and factors associated with polypharmacy and potential drug interactions in adults in Manaus, Amazonas state, Brazil: a cross-sectional population-based study, 2019. *Epidemiol Serv Saúde*. 2022; 31(2):e2021653.

19. Holton A, Boland F, Gallagher P, Fahey T, Moriarty F, Kenny RA, et al. Potentially serious alcohol-medication interactions and falls in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *Age and Ageing*. 2019; 48:824-831.

20. Sousa CR, Coutinho JFV, Freire Neto JB, Barbosa RGB, Marques MB, Diniz JL. Factors associated with vulnerability and fragility in the elderly: a cross-sectional study. *Rev Bras Enferm*. 2022; 75(2):e20200399.

21. Tomazela M, Valente SH, Lima MA, Bulgarelli AF, Fabriz LA, Zacharias FC, et al. Care transition of older adults from hospital to home. *Acta Paul Enferm*. 2023; 36:eAPE00291.

22. Insani WN, Whittlesea C, Alwafi H, Man KKC, Chapman S, Wei L. Prevalence of adverse drug reactions in the primary care setting: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2021; 16(5):e0252161.

23. Khalil H, Huang C. Adverse drug reactions in primary care: a scoping review. *BMC Health Serv Res*. 2020; 20:5.

24. Santos CO, Lazaretto FZ, Lima LH, Azambuja MS, Millão LF. Medication reconciliation: implantation process in a hospital complex with the use of electronic system. *Saúde Debate*. 2019; 43(121):368-77.

25. Macêdo GGC, Oliveira-Figueirêdo DST, Andrade LL, Carvalho MAP. Factors related to the knowledge of nursing professionals about pharmacovigilance. *Rev Rene*. 2020; 21:e44118.