

Cristina de Melo Cardoso Almeida
 Maria Alexandrina de Campos
 Nathalie de Lourdes Souza
 Dewulf
 Plínio Cezar de Almeida Junior
 Paulo Cesar Cascão

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS ATENDIDOS EM UMA UNIDADE PÚBLICA DE HEMOTERAPIA DE GOIÁS

POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS
 WITH HEMATOLOGIC DISEASES ATTENDED IN A
 PUBLIC HEMOTHERAPY UNIT OF GOIAS

POTENCIALES INTERACCIONES DE LA DROGA EN PACIENTES
 CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICA TRATADOS EN UNA
 UNIDAD PÚBLICA DE HEMOTERAPIA DE GOIAS

Universidade Federal de Goiás

RESUMO

O objetivo deste estudo foi descrever a incidência de Potenciais Interações Medicamentosas (PIMs) entre os fármacos prescritos e automedicados de pacientes com doenças hematológicas atendidos numa unidade pública de hemoterapia. Foi realizado um estudo quantitativo transversal analítico em pacientes com doenças hematológicas no período de julho a novembro de 2014. Foram entrevistados 54 pacientes, maiores de 18 anos, a maioria do sexo masculino, com deficiência de fatores de coagulação, como a hemofilia e doença de von Willebrand, ou portadores de anemia falciforme, cadastrados e acompanhados no Hemocentro de Goiás. Do total de 246 medicamentos utilizados, 177 foram prescritos e 69 automedicados, com média de uso de 5 medicamentos por paciente e Desvio Padrão (DP) de 2,1. Observou-se que 88,9% dos pacientes apresentaram risco de ocorrência de IMs, com média de 5 interações por paciente (DP=3,6). Da análise de interações entre os medicamentos, com etanol, tabaco e alimentos identificou-se 224 potenciais interações, apresentando as reações adversas associadas às interações medicamento-medicamento e a automedicação relacionada às interações medicamento-tabaco como fatores de risco com significância. A classe de medicamentos com maior frequência de utilização foi do grupo de hematopoiéticos, sistema nervoso e sistema musculoesquelético, entre os dois últimos estão os analgésicos e anti-inflamatórios. Este estudo demonstra a alta incidência das PIMs no grupo estudado, ressaltando a importância da atuação do farmacêutico a fim de contribuir com a equipe multidisciplinar na redução de riscos proveniente da farmacoterapia.

Palavras-chave: Interações medicamentosas; Doenças hematológicas; Hemofilia; Doença de von Willebrand; Anemia falciforme.

ABSTRACT

The objective of this study was to describe the incidence of potential drug interactions (DIs) between the prescribed and self-medicated drugs of patients with hematological diseases treated at a public hemotherapy unit. It conducted a cross-sectional analytical quantitative study in patients with hematological diseases in the period from July to November 2014. They were interviewed 54 patients aged over 18 years, mostly male, with deficiency of coagulation factors, such as hemophilia and von Willebrand disease, or sickle cell disease, registered and monitored in the Goiás Blood Center. Of the 246 drugs used, 177 were prescribed and 69 self-medication, with an average of 5 drugs per patient and Standard Deviation (SD) of 2.1. It was observed that 88.9% of patients had risk of DIs, with average of 5 DIs per patient (SD=3.6). From the analysis of interactions between drugs, ethanol, tobacco and food were identified 224 potential interactions, presenting the risk factors with significant, adverse reactions associated with drug-drug interactions and self-medication related to drug-tobacco interactions. The class of drugs with greater frequency of use was the hematopoietic group, nervous system and musculoskeletal system, between the last two are the analgesics and anti-inflammatories. This study demonstrates the high incidence of potential DIs in the study group, emphasizing the importance of the pharmacist's role in order to contribute to the multidisciplinary team in the reduction of risks from pharmacotherapy.

Keywords: Drug interactions; Hematologic diseases; Hemophilia; Von Willebrand disease; Sickle cell disease.

Recebido em: 12/11/16

Aceito em: 28/06/17

Autor para Correspondência:
 Cristina de Melo Cardoso Almeida
 Universidade Federal de Goiás
 E-mail:
 cristinaymelo@gmail.com

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue describir la incidencia de posibles interacciones medicamentosas (IMs) entre los fármacos prescritos y automedicados de pacientes con enfermedades hematológicas tratadas en una unidad de hemoterapia pública. Se realizó un estudio cuantitativo transversal analítico en pacientes con enfermedades hematológicas en el periodo de julio a noviembre de 2014. Fueron entrevistados 54 pacientes mayores de 18 años, en su mayoría hombres, con la deficiencia de factores de coagulación, como la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand, o la enfermedad de células falciformes, el registro y seguimiento en el Centro de Sangre de Goiás. De los 246 medicamentos que se utilizan, 177 fueron prescritos y 69 automedicación, con un promedio de 5 fármacos por paciente y la desviación estándar (DE) de 2,1. Se observó que el 88,9% de los pacientes tenían riesgo de IM, con un promedio de 5 IMs por paciente (DE = 3,6). A partir del análisis de las interacciones entre fármacos, etanol, tabaco y la comida fue identificado 224 potenciales interacciones, con la presentación de los factores de riesgo significativos, reacciones adversas asociadas con las interacciones fármaco-fármaco y la automedicación relacionados con las interacciones fármaco-tabaco. La clase de fármacos con mayor frecuencia de uso era el grupo hematopoyético, el sistema nervioso y el sistema músculo-esquelético, entre los dos últimos son los analgésicos y antiinflamatorios. Este estudio demuestra la alta incidencia de PIM en el grupo de estudio, destacando la importancia de la actuación del farmacéutico para contribuir al equipo multidisciplinario en la reducción de los riesgos de la farmacoterapia.

Palabras clave: Interacción medicamentosas; Enfermedades hematológicas; Hemofilia; La enfermedad de Von Willebrand; Enfermedad de célula falciforme.

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa (IM) é um grave problema de saúde pública, caracterizada por um evento clínico em que ocorre alteração dos efeitos de um fármaco em presença de outro fármaco, fitoterápico, bebida, alimento, álcool ou outro agente químico, podendo constituir causa comum de problemas relacionados ao medicamento (PRMs), por acentuar os efeitos indesejados, acarretar ineficácia terapêutica e/ou colocar em risco a vida do paciente. Contudo, muitas IMs são justificadas quando permitem obter efeito terapêutico sinérgico, aumentando a eficácia terapêutica. As IMs são comumente classificadas como contraindicadas ou graves quando demandam intervenção médica imediata, e moderadas e leves quando requerem ciência e alerta ao médico, podendo resultar em efeitos clínicos limitados¹.

Estudos nacionais e internacionais demonstram que as IMs representam entre 3 a 23% das interações por efeitos adversos e que tendem a aumentar a permanência da observação direta ao paciente e elevar o custo do tratamento, além de causar maior morbidade ao indivíduo^{2,3}. No entanto, na prática, a questão das IMs é complexa, pois além das inúmeras possibilidades teóricas de interferência entre os medicamentos, fatores relacionados ao indivíduo como idade, constituição genética, estado fisiopatológico, tipo de alimentação, e a administração do medicamento influenciam na resposta ao tratamento⁴. Desse modo, por vezes as IMs descritas e documentadas na literatura não são produzidas quando se aplica a terapia medicamentosa ao paciente, ou são produzidas sem grandes repercussões clínicas - a essas IMs dá-se o nome de Potenciais Interações Medicamentosas (PIMs)⁵.

Um fator de risco para ocorrência de IM é a polifarmacoterapia que etimologicamente significa “terapia com muitos fármacos”, conceituada basicamente, de duas formas: como a utilização simultânea de fármacos, medida por contagem simples de medicamentos em uso, ou como a administração de um maior número de medicamentos do que o clinicamente indicado, avaliada nas revisões clínicas, usando critérios específicos^{6,7}. Ora, também não é incomum a utilização de medicamentos sem prescrição, a automedicação, aumentando o risco para a ocorrência de IMs. Estudos mostram que os produtos envolvidos com automedicação na maioria (86%) são os medicamentos alopáticos, sendo a classe de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios utilizados com maior frequência (44,7%), seguido pelos medicamentos para o trato gastrointestinal, suplementos minerais e vitamínicos, medicamentos para o sistema cardiovasculares e antialérgicos que, em conjunto, representaram 30,7% do total^{8,9}.

Determinados grupos de indivíduos são certamente mais suscetíveis à ocorrência de IMs, como portadores de doenças crônicas, cuja evolução do quadro clínico resulta em sequelas que trazem alto grau de sofrimento e dor, e costumam ser expostos a protocolos de tratamento com múltiplos medicamentos, por tempo prolongado. Este estudo tem por principal objetivo descrever a incidência de PIMs entre os fármacos prescritos e automedicados de pacientes com doenças hematológicas atendidos numa unidade pública de hemoterapia, além de descrever o potencial de gravidade destas PIMs, assim como os fatores de risco associados.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal analítico, com o objetivo de avaliar PIMs em pacientes com doenças crônicas hematológicas, atendidos numa unidade pública de hemoterapia no Estado de Goiás. O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (parecer nº 636.127).

No período de julho a novembro de 2014, foram incluídos 54 pacientes, maiores de 18 anos, que estiveram em atendimento ambulatorial, com diagnóstico confirmado de doença hematológica, apresentando outras doenças concomitantes ou não, e que concordaram em participar do estudo. Foi realizada análise da entrevista farmacêutica, após aplicação de um questionário aos pacientes, estruturado especificamente para este estudo, realizado de forma individual em local reservado e para garantir o sigilo das informações, os pacientes foram identificados apenas por um número de ordem. A confirmação dos dados coletados, relato de outras doenças, farmacoterapia, tratamentos alternativos e evolução da doença foi realizada por revisão das respostas numa segunda entrevista, além de busca ativa nos prontuários dos pacientes e no cadastro nacional informatizado, fornecido pelo Ministério da Saúde denominado: Coagulopatias Hemovida Web, que dispõe de dados do paciente e evolução do tratamento¹⁰.

Para classificação das doenças foi usada a *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – ICD (CID)*. Para os medicamentos, foi utilizada a *Classificação Anatomical Therapeutic Chemical Code - ATC*. As PIMs foram analisadas pela busca ativa na base de dados do *software Micromedex*, versão 2.0, que disponibiliza conteúdo sobre os medicamentos, baseado em evidências científicas. Por meio deste, pode-se identificar e classificar as PIMs quanto à gravidade em: grave, quando ameaça a vida ou requer intervenção médica para prevenir ou minimizar os efeitos; moderada, quando piora o quadro clínico do paciente e requer alteração na conduta terapêutica; leve, quando o paciente apresenta alteração no quadro clínico, porém não exige alterações na terapia medicamentosa; e contra-indicada quando a administração simultânea dos medicamentos não é recomendada. A análise dos dados foi realizada por meio de distribuição de frequência, (média ± desvio padrão) e teste Exato de Fischer, com $p \leq 0,05$ para significância estatística, utilizando o *software EpiInfo*, versão 3.5.4 de domínio público (www.cdc.gov/epiinfo).

RESULTADOS

Na Tabela 1 está representado o perfil demográfico dos pacientes (n=54). A maioria, 77,8% é do sexo masculino, com idade entre 18 a 68 anos (média de $38 \pm 12,3$), 57,4% casados e cursaram no máximo até o ensino médio (81,5%). Em relação à ocupação, a maioria é aposentada (37,0%) ou trabalhador autônomo (29,6%). Metade dos pacientes é procedente do interior do Estado de Goiás e 85,2% negou uso de cigarro e/ou bebida alcoólica. Em relação à atividade física, 64,8% não pratica nenhuma atividade.

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes entrevistados. Goiânia/GO (2014).

Dados	N=54 (%)	Dados	N=54 (%)
Sexo		Grau de instrução	
Homem	42 (77,8)	Ensino fundamental incompleto	12 (22,2)
Mulher	12 (22,2)	Ensino fundamental completo	07 (13,0)
Estado civil		Ensino médio incompleto	11 (20,4)
Casado	31 (57,4)	Ensino médio completo	14 (25,9)
Solteiro	23 (42,6)	Ensino superior incompleto	05 (9,3)
		Ensino superior completo	05 (9,3)
Idade		Ocupação	
18 I- 28	15 (27,8)	Aposentado	20 (37,0)
28 I- 38	12 (22,2)	Trabalhador autônomo	16 (29,6)
38 I- 48	12 (22,2)	Desempregado	02 (3,7)
48 I- 58	13 (24,1)	Trabalho com vínculo	13 (24,1)
58 I- 68	02 (3,7)	Estudante	03 (5,6)
Procedência		Uso de bebida alcoólica	
Goiânia	17 (31,5)	Sim	02 (3,7)
Interior de Goiás	27 (50,0)	Não	46 (85,2)
Outros Estados	10 (18,5)	Não informado	06 (11,1)
Atividade física		Uso de cigarro	
Sim	19 (35,2)	Sim	08 (14,8)
Não	35 (64,8)	Não	46 (85,2)

As diversas patologias identificadas nos pacientes, com diagnóstico confirmado, estão distribuídas de acordo com a classificação CID, comprovados pelas documentações contidas em seus prontuários. Observou-se que 68,50% são portadores de hemofilia A, sendo a maioria com a forma grave da doença. Nos portadores de hemofilia B (9,25%) houve predomínio da forma moderada, e com doença de von Willebrand (12,95%) da forma leve. Pacientes com anemia falciforme foram 5,6% e outras doenças hematológicas (3,7%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos pacientes com doenças hematológicas pela classificação CID*. Goiânia/GO (2014).

Doenças Hematológicas	N=54 (%)	Doenças Hematológicas	N=54 (%)
Hemofilia A	37 (68,50)	Doença de von Willebrand	07 (12,95)
Grave	26 (48,10)	Grave	-
Moderada	08 (14,80)	Moderada	01 (1,85)
Leve	03 (5,60)	Leve	06 (11,10)
Hemofilia B	05 (9,25)	Anemia falciforme	03 (5,60)
Grave	01 (1,85)	Outras doenças hematológicas	02 (3,70)
Moderada	04 (7,40)	Deficiência de fator VII	01 (1,85)
Leve	-	Deficiência de fator XI	01 (1,85)

* CID: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-ICD.

Em relação às doenças concomitantes, as hepatites virais B e C são as doenças infecciosas que aparecem com maior frequência (35,2% e 50,0% respectivamente). Das doenças não infecciosas, a hipertensão 22,2%, a gastrite 20,4% e a depressão 20,4% foram as de maior frequência.

Quanto à farmacoterapia, foram contabilizados 177 medicamentos prescritos e 69 automedicações, totalizando 246 ocorrências de uso de medicamentos. A maioria é de administração oral (n=187), ingeridos com água (n=170) e em horário variável (n=126), junto com alimentos ou não. A maioria dos pacientes relatou ter conhecimento da indicação do medicamento (n=240) (Tabela 3). Os pacientes entrevistados usavam entre 2 e 11 medicamentos, com média de $5 \pm 2,1$.

Tabela 3. Caracterização da farmacoterapia utilizada pelos pacientes. Goiânia/GO (2014).

Caracterização	Frequência (n=246)
Nº ocorrência dos medicamentos	
Prescritos	177
Automedicação	69
Vias de administração	
Injetável	55
Tópica	03
Inalatória	01
Oral	187
Relação medicamento/alimentação	
Jejum	47
Junto alimentação	73
Variável	126
Ingestão de medicamentos	
Água	170
Suco	12
Leite	03
Chá	02
Conhecimento da indicação e uso	
Sim	240
Não	06

A maioria dos medicamentos utilizados pelos pacientes (242/246) possui classificação de acordo com o código ATC, pelo grupamento anatômico (nível 1). As maiores frequências de uso foram: 24,80% do grupo-sangue e órgão hematopoiéticos, 24,39% do grupo-sistema nervoso e 19,51% do grupo-sistema musculoesquelético (Tabela 4).

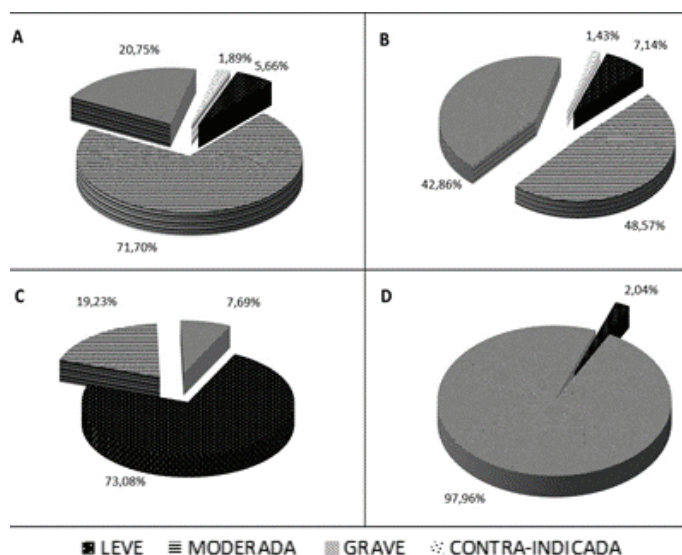
Com relação às PIMs, foram contabilizadas 224, assim distribuídas: 53 possíveis interações medicamento-medicamento, 70 possíveis interações medicamento-etanol, 49 possíveis interações com medicamento-tabaco e 52 possíveis interações com medicamento-alimento. Dentre os 54 pacientes arrolados no estudo, 48 apresentaram risco de ocorrência de PIMs. Também foi observado risco de ocorrência de mais de um tipo de PIM por paciente, com média de $5 \pm 3,6$. Em sequência, as PIMs foram classificadas quanto à gravidade, como demonstrado na Figura 1: **A-** das potenciais interações entre medicamento-medicamento, a maioria, 71,7% é moderada; **B-** das potenciais IMs com etanol, 42,86% são graves e 48,57% moderadas; **C-** das potenciais IMs com alimento, a maioria, 73,08% é leve. **D-** das potenciais IMs com tabaco, 97,96% grave.

Tabela 4. Classificação pela ATC* de medicamentos, nível 1. Goiânia/GO (2014).

Códigos	Grupo anatômico	n=246	%
A	Aparelho digestório e metabólico	24	9,76%
B	Sangue e órgão hematopoiéticos	61	24,80%
C	Aparelho cardiovascular	21	8,54%
G	Terapia geniturinária (incluindo hormônios sexuais)	04	1,63%
H	Terapia hormonal	01	0,41%
J	Terapia anti-infecciosa (uso sistêmico)	18	7,32%
L	Terapia antineoplásica e agentes imunomoduladores	03	1,22%
M	Sistema musculoesquelético	48	19,51%
N	Sistema nervoso	60	24,39%
R	Aparelho respiratório	01	0,41%
V	Vários	01	0,41%
-	Classificação não encontrada	04	1,63%

*ATC – Anatomical Therapeutic Chemical.

Figura 1. Classificação das Interações Medicamentosas quanto à gravidade. Goiânia/Go (2014).



A- potenciais interações entre medicamento-medicamento; B- potenciais interações com etanol; C- potenciais interações com alimento. D- potenciais interações com tabaco.

Por meio da análise dos fatores de risco para ocorrência de PIMs, com níveis de significância, observa-se na Tabela 5 que as variáveis independentes, que apresentaram associação foram: para reações adversas relacionadas às interações medicamento-medicamento ($P=0,02$) e automedicação relacionada às interações medicamento-tabaco ($P=0,01$).

Tabela 5 – Fatores de risco independentes para ocorrência de Interações medicamentosas. Goiânia/GO (2014).

Variáveis Independentes	Interação Medicamento/Medicamento			Interação Medicamento/Alimento			Interação Medicamento/Álcool			Interação Medicamento/Tabaco		
	Sim	Não	P* valor	Sim	Não	P* valor	Sim	Não	P* Valor	Sim	Não	P* Valor
Sexo												
Feminino	41,7%	58,3%	0,24	83,3%	16,7%	0,28	75,0%	25,0%	0,22	58,3%	41,7%	0,54
Masculino	26,2%	73,8%		69,0%	31,0%		57,1%	42,9%		61,9%	38,1%	
Efeitos Adversos												
Sim	53,3%	46,7%	0,02	66,7%	33,3%	0,40	60,0%	40,0%	0,58	60,0%	40,0%	0,58
Não	20,5%	79,5%		74,4%	25,6%		61,5%	38,5%		61,5%	38,5%	
Auto Medicação												
Sim	30,8%	69,2%	0,52	74,4%	25,6%	0,40	66,7%	33,3%	0,15	71,8%	28,2%	0,01
Não	26,7%	73,3%		66,7%	33,3%		46,7%	53,3%		33,3%	66,7%	
Tratamento												
Contínuo	21,5%	78,5%	0,24	68,4%	31,6%	0,44	52,6%	47,4%	0,25	63,2%	36,8%	0,53
Demanda	34,3%	65,7%		74,3%	25,7%		65,7%	34,3%		60,0%	40,0%	
Atividade Física												
Sim	26,3%	73,7%	0,47	68,4%	31,6%	0,44	52,6%	47,4%	0,26	52,6%	47,4%	0,26
Não	31,4%	68,6%		74,3%	25,7%		65,7%	34,3%		65,7%	34,3%	
Restrição Alimentar												
Sim	-	-	-	81,3%	18,8%	0,27	-	-	-	-	-	-
Não	-	-		68,4%	31,6%		-	-		-	-	

*P valor– calculado pelo teste Exato de Fisher

DISCUSSÃO

Neste estudo, os resultados obtidos auxiliam na identificação das PIMs envolvendo pacientes com doenças crônicas hematológicas, pois estes constituem um grupo de risco ao uso constante de medicamentos, ficando mais expostos a ocorrência de PRMs. E fornece informações para eventuais intervenções preventivas dos profissionais da saúde.

Devido à organização dos atendimentos nos serviços do Estado de Goiás, há uma priorização para o acolhimento dos pacientes com coagulopatias hereditárias nesta unidade pública hemoterápica, constituindo 94,44% dos pacientes incluídos no estudo. Sendo a maioria portadores de hemofilia, do sexo masculino (77,8%), devido a desordens recessivas ligadas ao cromossomo X¹¹. Assim, considerando a evolução do quadro clínico dos pacientes e a necessidade de uso contínuo de vários medicamentos foi avaliada a farmacoterapia utilizada nos últimos 30 dias, por meio do relato dos pacientes no momento da entrevista. Embora não haja consenso na literatura sobre um período recordatório a ser adotado, para minimizar o viés de memória neste estudo, a confirmação dos dados foi revista como já descrito na metodologia. Foram contabilizadas 177 ocorrências de medicamentos prescritos, pelos médicos da unidade de saúde e outras 69 ocorrências de automedicação, sendo a média de medicamentos usados por cada paciente igual a 5 (DP=2,1). A maioria dos medicamentos é de uso via oral, tomados com água, porém em horário variável, essa conduta dos pacientes provavelmente ocorre na utilização dos medicamentos para alívio da dor, pois embora a maioria relatasse ter conhecimento sobre a indicação e uso dos medicamentos, isso não é garantia de que o mesmo vá ser utilizado na posologia indicada pelo prescritor^{12,13}.

Como já elucidado por evidências científicas, o risco de PIM aumenta consideravelmente com o número de medicamentos utilizados¹⁴. Neste estudo, identificou-se 224 PIMs entre medicamento-medicamento, medicamento-etanol, medicamento-tabaco e medicamento-alimento. O número de pacientes que apresentaram risco de ocorrência destas PIMs foi elevado, 88,9% (48/54) com média de 5 (DP=3,6) por paciente. Essa incidência é variável em diferentes artigos referenciados entre 28,6% a 92,86%¹⁵⁻¹⁷.

Em relação ao risco de interações medicamento-medicamento foram identificadas 53 PIMs, entre 19/54 pacientes. Os principais medicamentos envolvidos foram os analgésicos e anti-inflamatórios (dipirona, ibuprofeno e diclofenaco), antiácidos como o omeprazol, anti-hipertensivos (captopril e losartan) e a carbamazepina com ação no sistema nervoso, sendo a maioria dessas PIMs de gravidade moderada. Estudo semelhante, realizado com pacientes atendidos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica em Florianópolis, também mostra o omeprazol, o diclofenaco e a dipirona como os medicamentos com maior risco de IM^{18,19}. Também foram identificadas 70 interações medicamento-etanol possíveis de ocorrer em 40/54 pacientes, destacando a PIM com o paracetamol, classificada como grave, por causar hepatotoxicidade, e a dipirona, que apesar do uso restrito em vários países, é comum seu uso no Brasil^{16,19}. Embora a maioria dos pacientes relatasse não fazer uso de bebida alcoólica, vários fatores podem contribuir para omissão desta informação durante a entrevista, como a necessidade de ser socialmente aceito. Desse modo, repassar as orientações sobre os riscos da ocorrência destas PIMs, faz-se necessário, pois o consumo agudo de álcool inibe temporariamente a biotransformação de vários fármacos, pelo sistema oxidase do fígado (CYP). Sendo o ideal, a abstinência da bebida alcoólica durante a farmacoterapia¹⁹.

Quanto às PIMs medicamento-tabaco foram contabilizadas 49 possíveis de ocorrer em 33/54 pacientes, a maioria classificada como grave. O tabaco por ser indutor da isoenzima CYP1A2, pode resultar na diminuição da exposição dos fármacos, que são substratos desta isoenzima. Destarte, identificou-se 9 medicamentos usados pelos pacientes, que são substratos da CYP1A2, destacando novamente o paracetamol como o medicamento de maior ocorrência de PIM²⁰. E conquanto, a maioria dos entrevistados também relatasse não fazer uso do tabaco, a orientação prestada ao paciente, deve conter informações sobre os possíveis riscos de PIMs com tabaco, podendo ser necessário o ajuste na posologia da farmacoterapia, como o horário da administração e/ou dose²¹.

Sobre as PIMs medicamento-alimento, identificou-se 52 com risco

de ocorrer em 39/54 pacientes e ainda que a maioria destas PIMs seja de gravidade leve, são passíveis de ocorrer. Observou-se que algumas dessas interações envolvem o medicamento com o suco de toranja, inibidor da isoenzima CYP3A4 nos enterócitos, e pode promover maior biodisponibilidade de alguns medicamentos, o mesmo podendo ser observado com outros sucos de frutas cítricas²². Portanto as orientações sobre a ingestão de medicamentos, com água devem ser reforçadas. O consumo de alimentos com medicamentos pode ter efeito marcante sobre a velocidade e extensão de sua absorção, devendo também ser evitado ingestão de certos alimentos, perto dos horários de tomar a medicação²³.

Dado o exposto, do elevado índice de PIMs, analisou-se também os fatores de risco associados a este fenômeno, identificando as reações adversas e automedicação como variáveis independentes, com níveis de significância, o que corrobora com outras referências científicas^{9,24}. O uso indevido da automedicação na população em geral e seu impacto potencial na ocorrência de reações adversas deve ser explorado mais a fundo. Esta abordagem envolve múltiplos fatores como a produção e difusão de informações sobre os medicamentos, as crenças e expectativas trazidas pelos pacientes e profissionais da saúde para o encontro terapêutico e a interação entre prescritores, dispensadores e usuário.

Estudos têm demonstrado que as intervenções farmacêuticas nos serviços de saúde podem aumentar a qualidade do atendimento ao paciente, pois o farmacêutico tem a oportunidade de implementação do acompanhamento farmacoterapêutico para melhor identificar, impedir ou reduzir significativamente os erros na utilização dos medicamentos, com ações como a revisão das prescrições e orientações sobre o uso racional dos medicamentos aos pacientes, gerando mais segurança quanto à terapia medicamentosa e até redução de custos^{13,25}.

CONCLUSÃO

O presente estudo confirma o aspecto relativo à elevada incidência de PIMs entre os medicamentos usados por pacientes crônicos e que esta taxa tende a aumentar proporcional à quantidade de fármacos usado e a automedicação, como já descrito em outros trabalhos. Dada a relevância do problema, recomenda-se a continuidade de estudos nesta área, com o fim de ampliar o conhecimento sobre os riscos e benefícios envolvendo IMs, e sua real incidência. Além do aspecto teórico, este estudo mostra ainda o importante papel do farmacêutico atuando como membro da equipe multidisciplinar, auxiliando nas orientações sobre uso racional de medicamentos e riscos da automedicação e intervenções para minimizar os PRMs provenientes da farmacoterapia.

Fontes de financiamento

Não houve fonte de financiamento para a realização da pesquisa.

Conflito de interesses

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

Colaboradores

CMCA, MAC - conteúdo integral na concepção e planejamento do projeto de pesquisa; CMCA, MAC - obtenção, CMCA, MAC, NLS - análise e interpretação dos dados; CMCA, MAC, NLS - redação; CMCA, MAC, NLS, PCAJ - revisão crítica; CMCA, MAC, NLS, PCAJ - aprovação final da versão a ser publicada; CMCA, MAC, NLS, PCAJ, PCC - garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra; NLS - Conteúdo parcial na concepção e planejamento do projeto de pesquisa; PCC - conteúdo parcial na análise e interpretação dos dados

Agradecimentos

À direção do Hemocentro de Goiás por possibilitar a realização da pesquisa e ao serviço de farmácia por ceder o espaço físico e auxiliar em

todos os aspectos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hussar DA. *Drug Interactions*. In: Gennaro, A.R. Remington: the science and practice of pharmacy. 20ed., Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:1746-61.
- Secoli SR, Lebrão ML. Risco de eventos adversos e uso de medicamentos potencialmente interativos. *Saúde Coletiva*. 2009;30(6):113-8.
- Mostaza JM, Lahoz C, Morales-Olivas F, et al. Riesgo de interacciones farmacológicas por la coadministración de estatinas con fármacos metabolizados por la isoenzima 3A4 del citocromo P450: Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2014;143(10):427-32.
- Rosignoli PS, Guarido CF, Cestari IM. Ocorrência de Interações Medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação de prescrições médicas. *Rev Bras Farmácia*. 2006;87(4):104-7.
- Brunton, Laurence L. *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica* 12ed. McGraw Hill Mexico, 2012.
- Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2005;39(6):924-9.
- Richard, Goldberg M, Chan JL, Sandra W. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 1996;14(5):4.
- Bortolon PC, et al. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciênc.Saúde Colet*. 2008;13(3):1219-26.
- Locquet M, et al. Adverse Health Events Related to Self-Medication Practices Among Elderly: A Systematic Review. *Drug Aging*. 2017;34(5):359-65.
- Barca D. et al. Hemovida Web Coagulopatias: um relato do seu processo de desenvolvimento e implantação. *Cad. Saúde Colet*, 2010;18(3):434-5.
- Pio SF, Oliveira GC, Rezende SM. As bases moleculares da hemofilia A. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(2):213-9.
- Santos V, Nitrini SMOO. Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviços de saúde. *Rev Saude Publica*. 2004;38(6):819-26.
- Pepe VLE, Castro CGSO. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. *Cad Saude Publica*. 2000;16(3):815-22.
- Lin, Chen-Fang, Chun-Yu W, Chyi-Huey B. Polypharmacy, aging and potential drug-drug interactions in outpatients in Taiwan. *Drugs & aging*. 2011;28(3): 219-225.
- Gotardelo DR, Fonseca LS, Masson ER, et al. Prevalence and factors associated with potential drug interactions among elderly in a population-based study. *Rev Bras Med Fam Comunidade*, 2014;9(31):111-8.
- Daniel EF, Guarido CF. Ocorrência de possíveis interações medicamentosas em residências de um bairro do município de Marília-SP. *Rev. Bras. Farm.*, 2009;90(1):54-8.
- Cedraz KN, Santos-Junior MCD. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2014;12(2):124-30.
- Campigotto KF, Teixeira JJV, Cano FG, et al. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. *Rev Psiquiatr Clin*. 2008;35:1-5.
- Tavares MDS, Macedo TC, Mendes DRG. Potential Drug Interactions in a Group of Patients with Hypertension and Diabetes of the Family Health Strategy. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, 2012;(61):119-25.
- Veronez LL, Simões MJS. Análise da prescrição de medicamentos de pacientes hipertensos atendidos pelo SUS da rede municipal de saúde de Rincão - SP. *Rev Ciências Farm Básica e Apl*. 2008;29(1):45-51.
- Focchi GRDA, Braun IM. Tratamento farmacológico do tabagismo. *Rev Psiquiatr Clin*. 2005;32(5):259-66.
- Salvi RM, Riella CDO, Souto CS, et al. Influência dos sucos de frutas sobre a biodisponibilidade e meia-vida dos medicamentos. *Rev Ciência Saúde*. 2010;3(1):22-8.
- Lopes EM, Carvalho RBN, Freitas RM. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento / nutrientes em pacientes hospitalizados. *Einstein*. 2010;8:298-302.
- Asseray N, Ballereau F, Trombert-Pavot B, et al. Frequency and severity of adverse drug reactions due to self-medication: A cross-sectional multicentre survey in emergency departments. *Drug Saf*. 2013;36(12):1159-68.
- Miranda TMM, Petriccione S, Ferracini FT, et al. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. *Einstein*, 2012;10(1):74-8.