



Estudo sobre a utilização de antiinflamatórios não esteroidais prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista

Mota, P.M.¹; Lima, A.L.Z.¹; Coelho, E.¹; Paula, E.M.X.¹; Furini, A.A.C.^{2*}

¹Discentes do Curso de Farmácia, Centro Universitário de Rio Preto, UNIRP.

²Docente do Curso de Farmácia-Bioquímica e Medicina Veterinária do Centro Universitário de Rio Preto. Mestranda em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Recebido 12/12/2009 / Aceito 30/04/2010

RESUMO

Devido à maior convivência com doenças crônicas, os idosos tornam-se grandes consumidores de medicamentos e usuários de serviços de saúde. Considerando-se os medicamentos causadores de iatrogenias, entre os idosos, destacam-se os antiinflamatórios não esteroidais. O presente estudo tem como objetivos avaliar aspectos socioepidemiológicos, interações medicamentosas, medicamentos inapropriados e farmacovigilância. O estudo foi realizado em uma drogaria da cidade de São José do Rio Preto, onde foram avaliadas 150 receitas contendo AINEs para pacientes acima de 60 anos. Foram feitos questionários e as interações medicamentosas foram analisadas por meio de 2 softwares e 2 sites. A análise de farmacovigilância foi efetuada por análise pós comercialização. Das receitas analisadas, 51,3% eram provenientes de convênios, 31,3% do Sistema Único de Saúde e 17,4% de consultas particulares. Em relação ao sexo, 57,3% das entrevistadas eram mulheres e 42,7% homens. Entre os 326 medicamentos prescritos, 176 (53,98%) eram AINEs, com 34,65% de prescrição pelo nome genérico. Os AINEs mais prescritos foram Nimesulida 27,8%, Etoricoxibe 15,9%, Celecoxibe 14,8% e Dipirona 13,6%. No acompanhamento pós comercialização, 22 pacientes (14,66%) relataram a presença de reações adversas. Quanto à análise de interações, em 30 (20%) das receitas foram verificadas interações medicamentosas, totalizando 61 interações. *Palavras-chave:* Idosos. Antiinflamatórios não esteroides. Interações medicamentosas.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que até 2025, o Brasil será o sexto país do mundo com o maior número de pessoas idosas (Pavarini et al., 2005; Acurcio et al., 2006; Barros e Sá et al., 2007; Correr et al., 2007). A cada ano mais de 650 mil idosos são incorporados à população brasileira, sobretudo pelo aumento da expectativa de vida, decorrente de campanhas de vacinação, melhorias em saneamento básico e aos avanços médico-tecnológicos, amplamente difundidos nas décadas de 1940 e 1970 (Loyola Filho et al., 2005; Acurcio et al., 2006). Como fatores adicionais, ainda neste contexto, na década de 1960 os processos de urbanização e planejamento familiar colaboraram para redução significativa da fecundidade, sendo essa também uma das causas para o aumento da população idosa brasileira (Nóbrega & Karnikowski, 2005).

A maior convivência com doenças crônicas da terceira idade tornam os idosos grandes consumidores de serviços de saúde e de medicamentos (Loyola Filho et al., 2005; Nóbrega & Karnikowski, 2005; Correr et al., 2007). De acordo com estudos realizados no Brasil entre 2007 e 2008 nesse grupo de pacientes, a média de medicamentos utilizados foi de dois a cinco. No entanto, naqueles residentes em instituições geriátricas, esse número pode ser maior que sete medicamentos por paciente (Farias et al., 2007; Bortolon et al., 2008).

A prática da polimedicação associada às alterações fisiológicas do processo de envelhecimento, que interferem na farmacocinética e na farmacodinâmica dos medicamentos, pode acarretar na ausência de efeitos farmacológicos esperados, bem como aumento da frequência de reações adversas e interações medicamento-medimento e medicamento-alimento (Chaimowicz, 1997; Mosegui et al., 1999; Acurcio et al., 2006; Bortolon et al., 2008). Adicionalmente, as alterações da massa corporal, diminuição da proporção de água, das taxas de excreção renal e do metabolismo hepático, corroboram para o

Autor correspondente: Adriana Antonia da Cruz Furini - Curso de Farmácia-Bioquímica e Medicina Veterinária do Centro Universitário de Rio Preto, Rua Yvette Gabriel Atique, nº 45, Bairro Boa Vista, 15025-400 - São José do Rio Preto, SP, e-mail: adriana@unirp.edu.br - fone (17) 32013360 - fax: (17) 32267874

aumento das concentrações plasmáticas dos medicamentos, incrementando as taxas de efeitos tóxicos (Barros e Sá et al., 2007). A prescrição ao idoso deve considerar, além das peculiaridades farmacológicas, aspectos da farmacoeconomia. Ademais, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e o aumento do déficit cognitivo e visual desses pacientes interferem diretamente no reconhecimento adequado do medicamento e assim na adesão à terapêutica. Outro aspecto a ser considerado é a lista de medicamentos inapropriados para essa faixa etária, quer por sua faixa terapêutica ou eventos adversos (Chaimowicz, 1997; Loyola Filho et al., 2005; Ribeiro et al., 2005; Bortolon et al., 2008). Em relação aos medicamentos causadores de iatrogenias, destacam-se entre os idosos, os digitálicos e antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). A indometacina e fenilbutazona estão entre os AINEs classificadas como impróprias para idosos, pelos riscos de efeitos adversos no sistema nervoso central e de ocorrência de agranulocitose respectivamente (Nóbrega & Karnikowski, 2005; Marin et al., 2008).

A ampla utilização dos AINEs é comprovada em vários estudos e Kummer & Coelho, (2002) em sua revisão, realizada em Recife, demonstraram que essa classe está entre os agentes farmacológicos mais utilizados na prática médica. Considerando-se os idosos, estudos mostram que em Campinas, os analgésicos e antitérmicos configuram 10,4% do total de medicamentos utilizados, na cidade do Rio de Janeiro esses índices são de 13,9% e no Município de Nova Iguaçu-RJ perfazem 10%, com amplo espectro de indicações que vão desde uso terapêutico como analgésicos, antiinflamatórios, antipiréticos e até como profiláticos para doenças cardiovasculares (Rozenfeld, 2003; Nóbrega & Karnikowski, 2005). Apesar dos AINEs estarem entre os medicamentos mais utilizados pela população brasileira, estudos específicos sobre a utilização dessa classe em idosos são escassos (Ribeiro et al., 2005).

Com base nesses dados, o objetivo, do presente estudo foi analisar a utilização de AINEs prescritos para pacientes acima de 60 anos com indicação médica, em receitas aviadadas na região Noroeste paulista, com avaliação de possíveis interações medicamentosas, classificação dos medicamentos em apropriados e inapropriados e estudo de reações adversas após o consumo do fármaco.

MATERIAL E MÉTODO

Caracterização do Município de São José do Rio Preto e Descrição da Amostra

O estudo foi realizado no município de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. Segundo as estimativas de 2009 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE; 2009) a população atual é de 419.632 habitantes e a população com 60 anos ou mais de idade, referente ao ano de 2000 (IBGE; 2000), era de 38.167 habitantes. A amostra estudada foi composta por pessoas acima de 60 anos de idade. Foram analisadas 150 receitas, obtidas em uma drogaria da cidade de São José do Rio Preto e os dados compreendem o período de 04 de maio a 30 de novembro de 2009.

Aspectos Éticos

Este projeto foi encaminhado para apreciação ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Votuporanga, tendo sido aprovado (CEP, número 001/2009).

Indicadores Analisados

A análise de dados socioepidemiológicos e demográficos foi realizada por meio de questionário. Foram avaliados: idade, sexo, peso, grau de escolaridade e renda familiar. Quanto à análise da prescrição de AINEs: número médio de medicamentos prescritos, prescrição pelo nome genérico, ocorrência de formas injetáveis, inclusão na lista de medicamentos padronizados (LMP) da Secretaria Municipal de Saúde de São José do Rio Preto e na lista de medicamentos inapropriados para idosos (Nóbrega & Karnikowski, 2005; Storpirtis et al., 2008). Além desses indicadores, foi realizado um acompanhamento pós comercialização para avaliação de causalidade de uma determinada reação adversa, supostamente causada por um medicamento, segundo recomendações do *Uppsala Monitoring Centre* (OPAS/OMS, 2002) e Naranjo et al., 1981. Outra análise foi a da utilização dos medicamentos conforme a prescrição, respeitando o tempo e período de utilização.

Análise de interações medicamentosas

Para identificar as interações medicamentosas existentes entre os medicamentos das receitas foram utilizados os softwares P.R. Vade-mécum Brasil 2005-2006, Tatro, DS. Drug Facts on Disc 1999, versão 1.0. Medifor Inc; 1999 e os sites *Drugs.com* e *Medscape.com*.

RESULTADOS

Foram analisadas 150 receitas que continham pelo menos um AINE, das quais 51,3% eram provenientes de atendimento por convênios, 31,3% do Sistema Único de Saúde (SUS) e 17,4% de consultas particulares. Em relação ao gênero, 57,3% dos entrevistados eram do sexo feminino, e 42,7% do masculino. Houve predominância da faixa etária de 60 a 69 anos totalizando 74%. Quanto ao grau de escolaridade 36% do total de entrevistados não concluíram o primeiro grau; 26,7% possuíam o primeiro grau completo; 4% não concluíram o segundo grau; 22% finalizaram o segundo grau, sendo que, os 11,3% restantes tinham curso superior. No que se refere à renda familiar, 40,7% relataram renda de 3 a 6 salários mínimos.

Nas 150 receitas analisadas, foram prescritos 326 medicamentos e desses 176 (53,98%) eram AINEs, os quais 34,65% foram prescritos pelo nome genérico. A média de medicamentos por receita foi 2,17. Os dados relativos à frequência de prescrição dos AINEs são descritos na Tabela 1. O Cetoprofeno e Diclofenaco ocorreram na forma farmacêutica de injetáveis em duas receitas e os antiinflamatórios considerados inapropriados para idosos não configuraram nenhuma receita.

Com relação aos diagnósticos mais relatados pelos pacientes que justificavam a prescrição do AINEs, destacam-se: dor na coluna (6,7%), artrite, dor muscular, fraturas e pós-operatório de cirurgia oftalmológica todos com frequência de 6% cada.

As receitas do Sistema Único de Saúde (SUS) totalizaram 31,3% e nessas constavam 57 AINEs, sendo que apenas 30 (52,63%) deles constavam na Lista de Medicamentos Padronizados (LMP) do município de São José do Rio Preto.

Tabela 1: Distribuição dos 176 AINEs prescritos nas 150 receitas procedentes de pacientes idosos.

NOME GENÉRICO	FREQUÊNCIA (N)	Porcentagem (%)
Nimesulida	49	27,8
Etoricoxibe	28	15,9
Celecoxib	26	14,8
Dipirona	24	13,6
Cetoprofeno	15	8,5
Diclofenaco	10	5,7
Paracetamol	7	4,0
Outros	17	9,7
Total	176	100%

No acompanhamento realizado pós-comercialização dos medicamentos, 22 pacientes (14,66%) relataram a presença sintomas indesejáveis durante o tratamento, totalizando 27 queixas. Em 10 pacientes desse grupo (n=22), concomitantemente havia interação medicamentosa. As reações relacionadas à Nimesulida, Celecoxibe e Dipirona que foram descritas por doze pacientes estão pormenorizadas na Tabela 2.

Ainda quanto à ocorrência de problemas relacionados a medicamentos (PRMs), 15 pacientes (10%), relataram inconformidade com a prescrição, ou seja, não utilizaram os medicamentos conforme prescrição médica. Foram encontradas sete receitas (4,7%) com prescrições incorretas quanto à dosagem e posologia

Tabela 2: Probabilidades de reações adversas segundo o algoritmo de Naranjo et al., (1981) relatadas por 12 pacientes do estudo, com possível relação à utilização de AINES, e sua descrição ou não na bula do medicamento.

Número de Pacientes	Reação Adversa	AINEs	Descrição na bula	Relação Causal
4	Desconforto estomacal	Nimesulida	Sim	Provável
1	Diarréia	Nimesulida	Sim	Possível
1	Elevação da pressão arterial	Nimesulida	Não	Possível
3	Desconforto estomacal	Dipirona	Não	Possível
1	Diminuição da pressão arterial	Nimesulida Dipirona	Nimesulida (Não) Dipirona (Sim)	Possível Provável
2	Desconforto estomacal	Celecoxibe	Sim	Possível

As interações medicamentosas foram verificadas por meio de quatro programas informatizados. Em 30 receitas (20%) das 150 analisadas, foram verificadas interações medicamentosas, totalizando 48 interações. Na Tabela 3 estão descritas as interações medicamentosas com os AINEs mais prescritos: Nimesulida, Etoricoxibe, Celecoxibe e Dipirona, encontradas em 15 receitas.

Tabela 3: Análise de interações medicamentosas relacionadas à utilização de Nimesulida, Etoricoxibe e Celecoxibe e Dipirona no estudo realizado para idosos: por paciente.

Paciente	Medicamento A	Medicamento B	Mecanismo	Programa
1	Celecoxibe	Paracetamol/ Codeína	Inibição do CYP2D6	1
2	Celecoxibe	Amitriptilina	Inibição do CYP2D6	1
3	Cefalexina	Nimesulida	Adição do efeito inibitório sobre coagulação	2
4	Paracetamol	Nimesulida	Efeito aditivo	2
5	Dipirona/ Prometazina/ Adifenina	Paracetamol / Tramadol	Aumento do risco de convulsões	1/3
5	Cetoprofeno	Paracetamol / Tramadol / Dipirona / Prometazina / Adifenina	Efeito aditivo. Aumenta o risco de sangramento.	2
5	Cefalexina	Dipirona	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação	2
6	Diclofenaco/ Codeína	Nimesulida	Redução da biodisponibilidade do diclofenaco	2
7	Paracetamol	Etoricoxibe	Efeito aditivo	2
7	Cefalexina	Etoricoxibe/ Paracetamol	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação	2
8	Cefalexina	Nimesulida/ Dipirona	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação	2
9	Dipirona/ Prometazina / Adifenina	Celecoxibe	Inibição do CYP450 2D6	1
9	Cefalexina	Dipirona / Prometazina / Adifenina	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação	2
10	Diclofenaco	Dipirona	Redução da biodisponibilidade do diclofenaco.	2
11	Cetoprofeno	Dipirona	Efeito aditivo.	2
12	Cefalexina	Dipirona	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação	2
13	Paracetamol	Etoricoxibe	Efeito aditivo.	2
13	Cefalexina	Etoricoxibe/ Paracetamol	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação	2
14	Ciprofloxacino	Dipirona / prometazina / Adifenina	Pode causar arritmias ventriculares.	1
14	Ciprofloxacino	Celecoxibe	Potencialização do risco de toxicidade do SNC	1
15	Dipirona/ Prometazina/ Adifenina	Celecoxibe	Inibição do CYP450 2D6	1

Legenda: (1) Drugs.com / (2) P.R. Vade Mecum / (3) Medscape.com

DISCUSSÃO

O envelhecimento populacional é um dos principais fatores que contribuem para o aumento do consumo de medicamentos. Dentre estes, os AINEs destacam-se como uma das classes mais prescritas para idosos; e fatores como sexo e idade são amplamente discutidos nos estudos relacionados a consumo dessa classe terapêutica. Na região Sul e Nordeste, em um estudo com 2.889 idosos de 41 municípios, a prevalência do sexo feminino foi descrita em 63% para cada uma das duas regiões (Rodrigues et al. 2009). A maior utilização de medicamentos por mulheres pode estar ligada a questões de ordem biológica, psicológica e sócio-cultural (Loyola Filho et al., 2006). Nossos dados são

concordantes com tais descrições, visto que a prevalência de AINEs foi verificada em mulheres, (57,3%).

O predomínio da faixa etária entre 60 e 70 anos encontrada neste trabalho, também foi descrita no estudo realizado com 28.236 idosos, na cidade de Joinville-SC (Mastroeni et al., 2007). No entanto a idade é fator controverso, pois em prescrições médicas o uso de AINEs parece estar relacionado ao envelhecimento, mas por outro lado na automedicação tal classe pode predominar em adultos jovens (Ribeiro et al., 2005)

Os estudos epidemiológicos com idosos geralmente relatam presença significativa de analfabetos, fator que pode resultar em riscos para terapêutica devido à complexidade e ao número de fármacos utilizados por esses pacientes (Araújo & Bachion, 2004; Barros e Sá et al., 2007; Marin et al., 2008). A utilização de um estabelecimento privado para coleta de receitas pode justificar a não ocorrência de analfabetos descrita em nossos resultados, pois ao contrário, os artigos citados referem-se à coleta de dados do sistema público de saúde.

O número médio de medicamentos utilizados por idosos é descrito por vários autores entre dois e cinco (Chrischilles et al., 1990; Laukkanen et al., 1992; Stuck et al., 1994; Anderson & Kerluke, 1996; Rozenfeld, 2003) e o aumento deste número parece estar associado à venda livre de medicamentos (Rozenfeld, 2003). A média de 2,17 medicamentos aqui descrita é semelhante ao encontrado na região metropolitana de Belo Horizonte com amostragem de 1.777 idosos, cuja média foi 2,18 (Loyola Filho et al., 2006), e no estudo realizado na zona urbana de Santa Rosa-RS, com 294 idosos, com média de 2,79; assim as médias de regiões distintas do país estão entre os valores analisados por vários autores.

Dos 176 AINEs prescritos, apenas 61 (34,65%) continham a descrição genérica. Esse dado reflete ainda na resistência da prescrição por essa nomenclatura. No entanto no âmbito do SUS, a RDC nº. 135 da ANVISA (Brasil, 2003), sobre os medicamentos genéricos, dispõe a obrigatoriedade dessa legislação. No estudo realizado com 461 idosos por Marin et al. (2008) em uma unidade de saúde da família, no interior paulista constatou-se uma resistência de maior relevância, pois 51% dos medicamentos prescritos não seguiram essa nomenclatura. De acordo com a OMS, o baixo índice de utilização dos genéricos pode ser decorrente da preferência viciosa de prescritores pelo nome comercial do medicamento (Santos, 1999; Colombo et al., 2004).

Apenas 52,63% (n=47) dos AINEs prescritos em receitas provenientes do SUS constavam na LMP do município de São José do Rio Preto. Tal fato explicita de maneira clara a falha em não se prescrever medicamentos contidos na LMP, pois obrigatoriamente as prescrições do SUS devem seguir - lá, proporcionando para o paciente acesso ao medicamento gratuito. No estudo realizado por Carmo et al., 2003, em uma Unidade Básica de Saúde do município de Piracicaba em que foram pesquisadas 100 receitas médicas, a adesão à lista de medicamentos padronizados foi de 70%. Os valores descritos nos dois estudos demonstram a necessidade de atualização periódica e o constante envolvimento dos profissionais prescritores para adequação pertinente.

As propriedades analgésicas, antiinflamatórias e antipiréticas da nimesulida, e sua ampla utilização no tratamento de dor aguda é a possível resposta para a prescrição desse AINE em 27,8% das receitas. Na avaliação de 461 idosos em uma unidade da saúde da família, este medicamento foi o segundo antiinflamatório mais prescrito, atrás apenas do diclofenaco (Marin et al., 2008). Sua propriedade farmacológica de inibir preferencialmente a enzima ciclooxigenase do tipo II (COX-2), denominada indúziuvel ou inflamatória, lhe confere, vantagem em relação aos inibidores não seletivos da COX-1 (aspirina, piroxicam, indometacina, diclofenaco, ibuprofeno entre outros), dado que a segunda enzima possui função constitucional ou fisiológica. Desta forma propicia-se diminuição dos efeitos adversos renais e gástricos (Wannmacher & Bredemeier, 2004; Chahade et al., 2008).

O Celecoxibe e Etoricoxibe foram prescritos em respectivamente 15,9% e 14,8% das receitas. Esses medicamentos chamados de inibidores altamente seletivos da COX-2 ganharam destaque na terapêutica da dor devido a sua reduzida incidência de efeitos colaterais gastrintestinais e intensificação da atividade antiinflamatória, no entanto alguns, como o Rofecoxibe e Valdecoxibe foram retirados do mercado por seus maléficis efeitos cardiovasculares (Carvalho et al., 2004; Monteiro et al., 2007). Vale ressaltar ainda que esses medicamentos são mais onerosos que os outros antiinflamatórios comumente utilizados, e provavelmente essa seja outra justificativa para elevada prescrição da nimesulida (Wannmacher & Bredemeier, 2004).

A agranulocitose e anemia aplástica, reações adversas associadas à utilização da dipirona, foram as principais condições que ocasionaram na proibição desse fármaco em várias partes do mundo. Por outro lado, no Brasil, a utilização desse fármaco foi justificada em 2001 pela ANVISA por apresentar bom risco-benefício em relação a outros de indicação semelhante. A ocorrência da dipirona (13,6%) pode ser decorrente de seu baixo custo quando comparado aos outros fármacos da mesma classe terapêutica ou ainda por constar na Lista de Medicamentos do Município e por ser o principal analgésico da terapêutica brasileira (Danieli & Leal, 2003; Melo, 2007). Convém salientar que entre 2000 e 2006 em levantamento realizado no site da ANVISA relacionado à inspeção de medicamentos, foram descritos 18 lotes de medicamentos que continham dipirona e apresentaram problemas. Assim tão importantes quanto os estudos descritivos de sua ocorrência, estão aqueles que avaliam a qualidade dos medicamentos disponíveis a população (Melo, 2007).

No estudo da farmacovigilância foram verificadas o relato de reações adversas a medicamentos em 22 pacientes e tais classificadas segundo o algoritmo de Naranjo et al., 1981. Dos medicamentos envolvidos, a nimesulida foi relatada por nove pacientes, a dipirona por quatro e o celecoxibe por dois; apesar da ampla utilização de Etoricoxibe (15,9%), esse não foi descrito para estar relacionado a reações adversas. Quanto a relação causal, a nimesulida é provável de ser a causa de dor estomacal em quatro pacientes, e quanto a diarreia e aumento/diminuição da pressão arterial a somatória menor a indica possível causa. Em relação à dipirona esta é possivelmente associada a desconforto estomacal e provável quanto à diminuição

da pressão arterial. Ademais, o celecoxibe possui possível associação a desconforto estomacal (Naranjo et al., 1981). Convém salientar que a descrição de dor estomacal relatada por três pacientes não está descrita na bula do medicamento ipirona. Nossos dados comprovam a descrição da literatura que associa as reações adversas aos AINES mais pronunciadas nos inibidores preferenciais e não seletivos da COX-2 do que aqueles que inibem especificamente a COX-2 (Wannmacher & Bredemeier, 2004; Monteiro et al., 2007; Chahade et al., 2008).

Além das reações adversas, as interações medicamentosas são citadas como fatores que podem acarretar em riscos na terapêutica antiinflamatória. A utilização de múltiplos medicamentos aumenta a incidência de interações medicamentosas (Storpirtis et al., 2008). A prescrição concomitante de vários medicamentos é uma prática médica comum e muitas vezes necessária pelos tipos de patologia. Vinte por cento das receitas desse estudo apresentaram interações, sendo que em 13,3% dessas havia três ou mais medicamentos. Dessa forma, quanto maior o número de medicamentos em uma receita, maior será o risco de interações.

As interações medicamentosas causadas pelos AINES mais prescritos (Nimesulida, Etoricoxibe, Celecoxibe e Dipirona), foram encontradas em receitas de 15 pacientes, e em cinco desses, ocorreram mais do que uma interação medicamentosa. A dipirona foi o princípio ativo mais frequente nesse evento, descrita em 11 casos. O mecanismo aditivo proporcionado pela prescrição de dois AINES em uma mesma receita, potencializa o efeito inibitório sobre a atividade da COX 1, elevando o risco da ocorrência de sangramentos. Esse tipo de prescrição foi verificada para 10 pacientes desse estudo (Kummer et al., 2002). Essa intolerância aos AINES que, na maioria das vezes é de caráter benigno, pode, porém ser grave em idosos (Bernardes et al., 2005).

As interações em nível de biotransformação são amplamente relatadas para os inibidores e indutores de enzimas hepáticas. A administração do Celecoxibe em uma prescrição que continha a Prometazina (ativo de uma associação industrializada) reflete tal mecanismo à saber: inibição da enzima CYP2D6 do citocromo P450, que pode acarretar no aumento da concentração plasmática do AINE (Monteiro et al. 2007). É válido descrever que em quatro prescrições, a administração simultânea de AINE e anti-hipertensivos (dados não mostrados) podem acarretar em diminuição do efeito anti-hipertensivo. O enalapril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) e o Atenolol (beta-bloqueador), necessitam das prostaglandinas renais (PGs) para exercerem seu mecanismo de ação, e quando há uso concomitante com um AINE ocorre à diminuição da ação anti-hipertensiva, devido à inibição da síntese de PGs (Bergamaschi et al., 2007).

As interações medicamentosas raramente são pesquisadas para prescrição de um medicamento. A análise por diferentes programas propicia verificação mais fidedigna, já que como verificado neste estudo, apesar da utilização de quatro programas, as interações foram observadas em apenas três deles.

Desta maneira a Atenção Farmacêutica comprometida com o uso racional de medicamentos, deve proporcionar à população, informação e orientação sobre a

utilização de medicamentos. O estudo da farmacovigilância e das interações medicamentosas são peças fundamentais para diminuição da prescrição incorreta de medicamentos e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Uma vez que as diversas regiões do país são epidemiologicamente heterogêneas, os estudos de pacientes, como idosos, e o perfil de utilização de determinadas classes terapêuticas nesses é de suma importância para o conhecimento da realidade de prescrição de cada região, e podem assim, contribuir substancialmente para a pesquisa de dados sobre prescrição e consumo.

ABSTRACT

A survey of non-steroidal anti-inflammatory drugs prescribed for the elderly in the Northwestern region of São Paulo State, Brazil

Since many have to live with one or more chronic illnesses in later life, the elderly are major consumers of health services and medicines. This paper focuses on one group of drugs known to cause adverse outcomes among the elderly, the NSAIDs, the aim being to assess socioepidemiological aspects, drug interactions, inappropriate drugs and the practice of pharmacovigilance in prescriptions for elderly patients in Sao Jose do Rio Preto. The study was conducted with questionnaires in a drugstore in that city, by analyzing prescriptions containing NSAIDs for patients over 60 years old, and drug interactions were assessed with the aid of 2 software programs and 2 sites. The pharmacovigilance was analyzed by means of after-sale patient consultation. Out of a total of 150 prescriptions, 51.3% were from health insurance schemes, 31.3% from the free Public Health System and 17.4% from private consultations. Among the respondents, 57.3% were women patients and 42.7% were men. Out of 326 drugs prescribed, 176 (53.98%) were NSAIDs, 34.65% being prescribed by generic name. The NSAIDs most commonly prescribed were 27.8% nimesulide, 15.9% Etoricoxib, 14.8% Celecoxib and 13.6% Dipyron. In the after-sale follow-up, 22 patients (14.66%) reported adverse reactions. The analysis of interactions revealed drug interactions in 30 (20%) of the prescriptions, totaling 61 interactions.

Keywords: Elderly. Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal. Drug interactions.

REFERÊNCIAS

Acurcio FA, Rozenfeld S, Ribeiro AQ, Klein CH, Moura CS, Andrade CR. Use of medications by elderly Brazilian retirees. 1 – Methodology and response rates of a multicenter survey. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(1):87-96.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 135, de 29 de maio de 2003. Aprova regulamento técnico para medicamentos genéricos. *Diário Oficial da União, Brasília*, 2003.

- Anderson G, Kerluke K. Distribution of prescription drug exposures in the elderly: description and implications. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:929-35.
- Araújo LAO, Bachion MM. Health Family Program: profile of elderly people assisted by a team. *Rev Bras Enferm.* 2004;57(5).
- Barros e Sá M, Barros JAC, Oliveira Sá MPB. Self-medication in the elderly of the city of Salgueiro, State of Pernambuco. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(1):85-95.
- Bergamaschi CC, Montan MF, Cogo K, Franco GCN, Groppo FC, Volpato MC, Andrade ED, Rosalen PL. Drug Interactions: Analgesics, Antimicrobial and Anti-Inflammatory Agents. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac.* 2007;7(2):9-18.
- Bernardes ACA, Chorilli M, Oshima-Franco Y. Drug Poisoning in Elderly. *Saúde Rev.* 2005;7(15):53-61.
- Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOS, Karnikowski MGO, Nóbrega OT. Analysis of the self-medication pattern among Brazilian elderly women. *Ciênc Saúde Colet.* 2008;13(4):1219-26.
- Carmo TA, Farhat FCLG, Alves JM. Indicadores de Prescrições medicamentosas. *Saúde Rev.* 2003;5(11):49-55.
- Carvalho WA, Carvalho RDS, Rios-Santos F. Analgésicos inibidores específicos de la ciclooxigenase-2: avanços terapêuticos. *Rev Bras Anestesiol.* 2004;54(3):448-64.
- Chaimowicz F. Health of the Brazilian elderly population on the eve of the 21st century: current problems, forecasts and alternatives. *Rev Saúde Pública.* 1997;31(2):184-200
- Chahade WH, Giorgi RDN, Szajubok JCM. Antiinflamatórios não hormonais. *Einstein (São Paulo).* 2008;6(Supl.1):S166-S74.
- Chrischilles EA, Lemken JH, Wallace RB, Drube GA. Prevalence and characteristics of multiple analgesic drug use in an elderly study group. *J Am Geriat Soc.* 1990;38:979-84.
- Colombo D, Santa Helena ET, Agostinho ACMG, Didjurgeit JSMA. Padrão de prescrição de medicamentos nas unidades de programa de saúde da família de Blumenau. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2004;40(4):549-58.
- Correr CJ, Pontarolo R, Ferreira LC, Baptistão SAM. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2007; 43(1):56-62
- Danieli P, Leal MB. Safety evaluation of dipyron: a review. *Rev Bras Farm.* 2003; 84(1):17-20.
- Drugs.com: Drug Information Online [Internet]. Auckland: Drugsite Trust. © 2000-2010. Available from: http://www.drugs.com/drug_interactions.php
- Farias AD, Cardoso MA, Medeiros ACD, Belém LF, Simões MOS. Prescription indicators in Family Health basic units of the municipal district of Campina Grande, PB. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(2):149-156.
- IBGE. Censo Demográfico sobre a população idosa do ano 2000. [citado 2009 set 03]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/default_censo_2000.shtm>
- IBGE. Estimativa das populações residentes, em 1º de julho de 2009, segundo os municípios. [citado 2009 set 03]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2009/default.shtm>>
- Kummer CL, Coelho TCRB. Cyclooxygenase-2 Inhibitors Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs: Current Issues. *Rev Bras Anestesiol.* 2002;52(4):498-512.
- Laukkanen P, Heikkinen E, Kauppinen M, Kallinen M. Use of drugs by non-institutionalized urban Finns born in 1904-1923 and the association of drug use with mood and self-rated health. *Age Ageing* 1992;21:343-52.
- Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. A population-based study on use of medications by elderly Brazilians: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). *Cad Saúde Pública.* 2005;21(2):545-553.
- Loyola Filho AI, Uchoa E, Lima-Costa MF. A population-based study on use of medication by the elderly in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(12).
- Marin MJS, Cecílio LCO, Perez AEWUF, Santella F, Silva CBA, Gonçalves Filho JR, Roceti LC. Use of medicines by the elderly in a Family Health Program unit in Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2008;24(7):1545-1555.
- Mastroeni MF, Erzinger GS, Mastroeni SSBS, Silva NN, Marcucci MFN. Perfil demográfico de idosos da cidade de Joinville, Santa Catarina: estudo de base domiciliar. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(2)190-201.
- Medscape: Free CME, Medical News, Full-text Journal Articles & More [internet] Disponível em: <<http://www.medscape.com>>.
- Melo EB. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel – PR. *Ciênc Saúde Coletiva.* 0492/2007. [Internet]. Disponível em: <http://www.abrasco.org.br/cienciaesaudecoletiva/artigos/artigo_int.php?id_artigo=1545>
- Monteiro C, Marques FB, Ribeiro CF. Interação medicamentosa como causa de iatrogenias evitáveis. *Rev Port Clin Geral.* 2007; 23:63-73.
- Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RP, Vianna CMM. Quality assessment of drug use in the elderly. *Rev Saúde Pública.* 1999;33(5):437-44.

- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.
- Nóbrega OT, Karnikowski MGO. Pharmacotherapy in the elderly: precautions with medication. *Ciênc Saúde Colet.* 2005;10(2):309-313.
- Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde. Atenção Farmacêutica no Brasil-“Trilhando Caminhos”. Termo de referência para a reunião de grupo de trabalho. Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância. Setor de Embaixadas, 30 de julho de 2002.
- Pavarini SCI, Mendiondo MSZ, Barham EJ, Varoto VAG, Filizola CLA. The art of caring for the elderly: gerontology as a profession? *Texto Contexto-Enferm.* 2005; 14(3):398-402.
- Ribeiro AQ, Araújo CM, Acurcio F, Magalhães MS, Chaimowicz F. Quality assessment of drug use in the elderly: a review of available evaluation methods. *Ciênc Saúde Colet.* 2005; 10(4):1037-45.
- Rodrigues MAP, Facchini LA, Piccini RX, Tomasi E, Thumé E, Silveira DS, Siqueira FV, Paniz VMV. Uso de servicios básicos de salud por ancianos portadores de condiciones crónicas, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2009; 43(4):604-12.
- Rozenfeld S. Prevalence, associated factors, and misuse of medication in the elderly: a review. *Cad Saúde Pública.* 2003; 19(3):717-24.
- Santos V. Indicadores selecionados do uso de medicamentos - OMS, no município de Ribeirão Preto-SP. [Dissertação] São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, USP; 1999.
- São José do Rio Preto. Secretaria Municipal de Saúde e Higiene de São José do Rio Preto. Portaria nº22 de 16 de julho de 2009. Medicamentos padronizados no Programa de Assistência Farmacêutica.
- Storpirits S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Ciências Farmacêuticas - Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.78.
- Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med.* 1994; 154(19):2195-200.
- Tatro DS. Drug Interaction Facts on Disc [computer program]. Versão 1.0. for Windows Medifor. Saint Louis, MO: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.
- Vade-Mécum [computer program] Brasil. 2005-2006.
- Wannmacher L, Bredemeier M. Antiinflamatórios não-esteróides: uso indiscriminado de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2. *Uso Racional de Medicamentos. Temas Selecionados, Brasília,* 2004;1(2):1-6.

