

Polifarmácia: Peculiaridades epidemiológicas, efeitos e atualidades

Polypharmacy: epidemiological peculiarities, effects and current

Ramon William da Silva Rezende

Universidade do Estado do Pará, E-mail: ramonwilliamwe8@gmail.com

Karolina Ribeiro dos Santos

Universidade do Estado do Pará, E-mail: krsantosr96@gmail.com

Glauce Lilia Rodrigues

Universidade do Estado do Pará, E-mail: galcelilia@hotmail.com

Santino Carvalho Franco

Universidade do Estado do Pará, E-mail: santinomed@yahoo.com

Resumo: Ao longo dos séculos foram verificadas importantes modificações nas características demográficas e nos processos envolvendo a morbimortalidade ao redor do mundo. Essas alterações permitiram a ascensão do número de pacientes com doenças crônicas. Com o aumento da longevidade, nota-se uma crescente na prevalência de tratamentos medicamentosos de longa duração, bem como na multiplicidade de fármacos utilizados por um mesmo paciente, principalmente em idosos. O grande temor envolvendo a polifarmácia gira em torno dos seus potenciais efeitos colaterais. Esse estudo objetivou realizar uma busca criteriosa da literatura presente nas bases de dados em saúde com o intuito de compreender e esclarecer as particularidades epidemiológicas atuais da polifarmácia. Foram selecionados 23 artigos que estavam dentro dos critérios de inclusão dos pesquisadores. Com este estudo, foi possível evidenciar que está ocorrendo um aumento na prevalência da polifarmácia em nível global, sobretudo em regiões onde há numerosas manifestações de doenças crônicas, destacando-se as cardiovasculares e metabólicas. Além disso, os efeitos negativos da polimedicação, causados em sua maioria por reações e interações farmacológicas, estão influenciando de maneira direta na redução da sobrevivência de pacientes, especialmente os idosos. Outrossim, vale destacar o alavancar do número de atendimentos a pacientes em centros de emergência e hospitalização com o fenômeno da polifarmácia, aumentando os custos nestes serviços. Desse modo, é de fundamental importância a aplicação e fiscalização de protocolos terapêuticos medicamentosos racionais aos pacientes de maneira a reduzir os processos de morbimortalidade relacionados à polifarmácia, principalmente de causa iatrogênica.

Palavras-chave: Polifarmácia. Efeito Colateral. Risco.

Abstract: Throughout the centuries important changes in the demographic characteristics and in the processes involving morbimortality around the world have been verified. These changes allowed an increase in the number of patients with chronic diseases. With increasing longevity, there is a growing prevalence of long-term drug treatments, as well as the multiplicity of drugs used by the same patient, especially in the elderly. The great fear surrounding polypharmacy revolves around its potential side effects. This study aimed to carry out a careful search of the literature present in health databases in order to understand and clarify the current epidemiological peculiarities of polypharmacy. We selected 23 articles that were within the inclusion criteria of the researchers. With this study, it was possible to show that there is an increase in the prevalence of polypharmacy at a global level, especially in regions where there are numerous manifestations of chronic diseases, especially cardiovascular and metabolic diseases. In addition, the negative effects of poly medication, caused mostly by reactions and pharmacological interactions, are directly influencing the reduction of patient survival, especially the elderly. Also, it is worth mentioning the leverage of the number of visits to patients in emergency centers and hospitalization with the phenomenon of polypharmacy, increasing the costs in these services. Thus, it is fundamentally important to apply and monitor rational therapeutic drug protocols to patients in order to reduce the morbidity and mortality related to polypharmacy, especially iatrogenic causes.

Key words: Polypharmacy. Side Effect. Risk.

Recebido em 16/05/2019

Aprovado em: 10/07/2019



INTRODUÇÃO

Ao longo dos séculos foram verificadas importantes modificações nas características demográficas e nos processos envolvendo a morbimortalidade ao redor do mundo. Dentre essas alterações que ocorreram na sociedade, podemos destacar algumas variáveis importantes como a redução da fecundidade e da mortalidade por doenças infecciosas que, por consequência, acabaram elevando a expectativa de vida, mas também ascenderam os números das mortes por mazelas crônicas. (SAQUIB et al., 2017; PEREIRA et al., 2017).

Levando em consideração que a polifarmácia é definida como o uso de 5 (cinco) ou mais medicamentos, é válido ressaltar que essas mudanças sociodemográficas e epidemiológicas supracitadas acabaram por favorecer uma nova perspectiva para o uso de fármacos. Com o aumento da longevidade, nota-se uma crescente na prevalência de tratamentos medicamentosos de longa duração, bem como na multiplicidade de fármacos utilizados por um mesmo paciente. Essa condição é notoriamente constatada em indivíduos idosos, dado que estes acabam cursando com alguma cronicidade patológica que necessita ser tratada em um determinado período de suas vidas. (CAMPANELLI, 2012; PEREIRA et al., 2017; NASCIMENTO et al., 2017).

O grande temor envolvendo a polifarmácia gira em torno dos seus potenciais efeitos colaterais negativos nos pacientes, sobretudo nos idosos. As complexas interações medicamentosas, que muitas vezes não são completamente conhecidas, são as principais causas dos processos envolvendo a morbimortalidade. Nota-se essa situação quando se verifica que quantidades significativas de admissões nos centros de urgência e emergência pelo mundo são atribuídas a complicações farmacológicas. (GUTHRIE, 2015; MANSO et al., 2015; MARQUES et al., 2018).

No Brasil, a Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso racional de Medicamentos (PNAUM) vem como uma indispensável iniciativa, por parte do Ministério da Saúde, com o intuito de instruir o planejamento do tratamento farmacológico principalmente aos idosos, bem como elencar protocolos médicos para o controle nacional de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) em todo o território nacional. Essa ação governamental acabou traçando as peculiaridades regionais, sociodemográficas e de saúde para estabelecer parâmetros de correlações importantes entre a polifarmácia e as mais destacadas polimorbidades. (RAMOS et al., 2016).

A Lei nº 9.782 de 26 de Janeiro de 1999 criou, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) responsável por promover a proteção da saúde da população pelo controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, bem como do monitoramento de medicamentos do mercado, buscando sempre a boa qualidade, eficácia e segurança. (FERREIRA et al., 2009).

Correia et al (2017) aponta para significantes associações entre a polifarmácia e algumas morbidades frequentes nos pacientes. Destacando-se as patologias cardiovasculares e metabólicas que comumente se fazem presentes em indivíduos idosos, muitas prescrições médicas acabam atingindo e, até mesmo, ultrapassando os limites de cinco ou mais esquemas farmacológicos para uma finalidade terapêutica. Tomando como base as principais interações medicamentosas, percebe-se que os eventos negativos mais prevalentes dentro do cenário apontado perpassam pela elevada nefrotoxicidade, alto risco hemorrágico e descompensação cardíaca. Efeitos colaterais esses muito comuns nas prescrições indevidas de anti-inflamatórios não esteroides, por exemplo. (CORREIA et al., 2017).

Diante de toda essa conjuntura, percebe-se que a polifarmácia é um fenômeno que vem alavancando muitos debates no meio médico dado a sua inegável relevância. As modificações construídas na sociedade ao longo dos tempos, desencadearam alterações não somente nos aspectos sociais e geográficos, mas principalmente no âmbito da saúde. (COSTA, 2016).

Os mais diversos e complexos efeitos colaterais, as facilidades na aquisição de medicamentos e, destacadamente, prescrições terapêuticas que se enquadram no conceito de polifarmácia, constituem-se como fenômenos que se fazem indispensáveis a estruturação de estudos e discussões para a melhor compreensão e um manejo mais adequado dessas situações. (SILVEIRA et al., 2014).

A motivação dos autores em elaborar esta revisão se deu pela própria proposta desta tipologia de estudo: síntese de conhecimento e aplicação dos resultados de estudos no cotidiano prático. Nota-se que as revisões de literatura vêm com o objetivo de simplificar e sistematizar o entendimento e a aplicabilidade de um determinado protocolo ou fenômeno. A polifarmácia, com todas as suas particularidades, enquadra-se nessa perspectiva de estudo (DE SOUZA et al., 2010).

A elaboração desta revisão se justifica pelo objetivo de buscar compreender as peculiaridades epidemiológicas atuais e relevantes sobre a temática da polifarmácia sob uma visão multifocal acerca das minúcias interligadas a este fenômeno. Espera-se, dessa forma, que todas as informações que foram reunidas sejam, de alguma maneira, ferramenta nas mãos do conhecimento científico para que ocorram intervenções positivas e corretivas, nos sistemas de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo se caracteriza como uma revisão integrativa da literatura. Sendo esse tipo de estudo apropriado para fins de uma maior fundamentação teórica sobre um determinado assunto. Dessa forma, este trabalho foi realizado a partir da compilação das principais informações, presentes na literatura médica recente, acerca da polifarmácia.

Foram incluídos apenas os estudos recentes que abordam os aspectos da temática da polifarmácia,

indexados nas principais bases de dados da área da saúde (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – Lilacs; Scientific Electronic Library Online – Scielo; Medical Literature Analysis and Retrieval System Online – Medline; Cochrane Library; etc.) adotando os descritores MESH: “polypharmacy”, “side effects”, “risk”. Além disso, os trabalhos foram classificados como fontes atuais somente aqueles que possuíram um tempo de publicação de até 10 (dez) anos desde sua indexação até o ano de elaboração do presente estudo. Na seleção dos trabalhos, foi contabilizada uma amostra final de 23 artigos.

A análise estatística e representação gráfica dos resultados dos estudos escolhidos foram feitas por meio da utilização das ferramentas dos softwares: Excel, Word 2013 e Bioestat 5.3.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A faixa etária dos pacientes foi objeto de atenção em praticamente todos os estudos selecionados. Apesar da preponderância de casos de polifarmácia envolvendo adultos e idosos, alguns pesquisadores apontam para uma prevalência média de 40% de polimedicados infantis na Ásia e América do Norte, principalmente pelo uso de psicotrópicos. Entretanto, as análises dos estudos escolhidos foram, de sobremaneira direcionadas à população adulta e idosa (na faixa etária de 45 e 64 anos, em média), dado às pertinentes relações estatísticas entre as doenças crônicas e a polifarmácia (BAKER et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2017).

Tratando-se de prevalência, foram notadas algumas semelhanças entre os estudos: na análise de Nascimento et al (2017), abordando especificamente a

atenção primária brasileira, atestaram uma prevalência de 9,4% de polimedicados em seus achados, enquanto que um outro estudo realizado em 2019 mostra uma proporção de 8,7% de sauditas se enquadravam nos critérios de polifarmácia. Valendo-se apenas do estudo brasileiro, os autores destacaram que cerca de 5% dos pacientes polimedicados da atenção básica acabam sofrendo alguma reação adversa que, por conseguinte, procuram por serviços de emergência ou hospitalizações. (NASCIMENTO et al., 2017; ASSIRI et al., 2019).

Sob um aspecto regional, foi realizada uma pesquisa na cidade de Manaus (Amazonas, Brasil) que destacou uma prevalência de 19,3% dos pacientes idosos entrevistados dentro “dos cinco ou mais esquemas medicamentosos”. Ainda nesse estudo, as variáveis de sexo, faixa etária, classe social e estado civil não obtiveram relevância estatística. Porém, foi verificado que à medida que esses idosos tinham uma piora do seu quadro clínico, a prevalência da polifarmácia aumentava. (RODRIGUES, 2013).

Uma gama de estudos afirma que desde o final do século passado até os dias atuais, as doenças crônicas foram aumentando suas manifestações em quantidade. A resistência dos agentes etiológicos, a dinâmica da sociedade, iatrogenia e outras inúmeras variáveis permitiram com que os padrões de doenças crônicas fossem se modificando ao longo do tempo. Nesse sentido, um estudo recente liderado por Ersoy et al (2018) elenca o perfil epidemiológico de adultos maduros que estão enquadrados do que se entende como polifarmácia (FIGURA 1; FIGURA 2). (ERSOY et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018; ASSARI et al., 2019).

FIGURA 1- Principais variáveis descritivas dos pacientes entrevistados de Ersoy et al (2018).

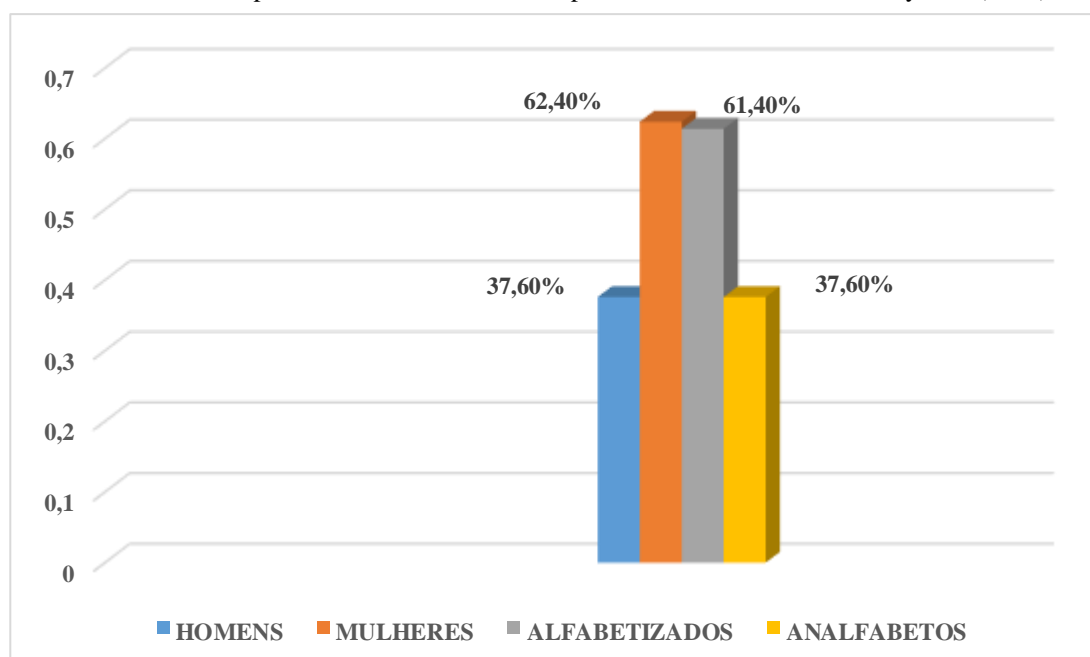


FIGURA 2- As 4 doenças mais prevalentes nos pacientes do estudo de Ersoy et al (2018).

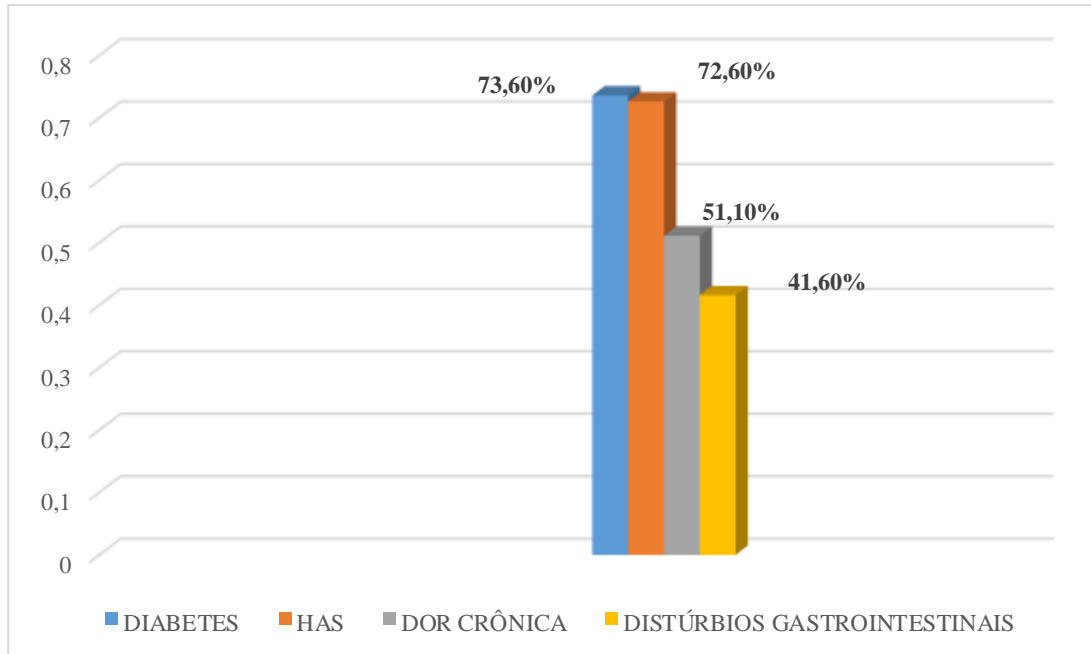


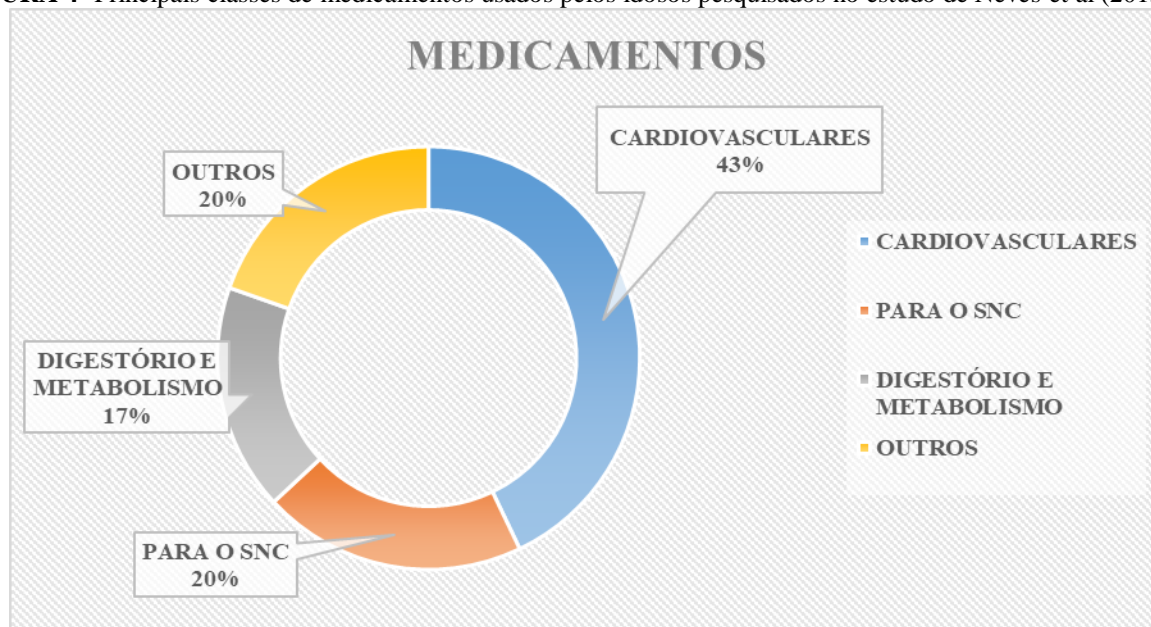
FIGURA 3 – Síntese dos principais dados epidemiológicos atuais da Polifarmácia e seus efeitos.

AUTORES	PRINCIPAIS ACHADOS
CAMPANELLI, 2012; COSTA, 2016; WANG et al, 2016; SAQUIB et al, 2017; PEREIRA et al 2017; NASCIMENTO et al 2017; OLIVEIRA et al, 2018; BAKER et al, 2018; ERSOY et al, 2018; ASSARI et al, 2019.	↓ Mortes por Infecções ↑ Expectativa de Vida ↑ Prevalência de Doenças Crônicas ↑ Polimedicação (Jovens, Adultos e Idosos) ↑ Morbimortalidade
SILVEIRA et al, 2014; GUTHRIE, 2015; MANSO et al, 2015; MARQUES et al, 2018; ASSIRI et al, 2019.	↑ Polimedicação → Reações Adversas → ↑ Atendimentos/Internações
RAMOS et al, 2016.	PNAUM → Incentivo ao tratamento medicamentoso planejado.
FERREIRA et al, 2009.	ANVISA (Lei nº 9.782) → Monitoramento das Medicações.
CORREIA et al, 2017; NOVAES et al, 2017; KITZMAN et al, 2017; ROMANO-LIEBER et al, 2018.	Polifarmácia → ↑ Interações Medicamentosas → ↑ Efeitos Colaterais. → ↓ Sobrevida
RODRIGUES, 2013; NASCIMENTO et al 2017.	↑ Polifarmácia na Atenção Básica Brasileira.
ERSOY et al, 2018.	Iatrogenia na Polifarmácia. ↑ Prevalência de Polifarmácia em Mulheres. HAS e DM foram as Mais Prevalentes entre os Polimedicados.
NEVES et al, 2013.	Medicamentos p/ Sistemas Cardiovascular, Digestório e p/ Metabolismo foram os Mais Prevalentes entre os Polimedicados.

Os esquemas terapêuticos múltiplos e de longo prazo tiveram que surgir para conter a progressão das doenças crônicas. Com isso, muitos foram os estudos que buscaram investigar as principais classes medicamentosas adotadas, bem como os fármacos mais empregados especificamente. Os achados de Neves et al (2013) apontam justamente para essa

realidade de polimedicados idosos de uma área urbana do nordeste brasileiro. Esses autores constataram uma prevalência de 11% de polifarmácia em cerca de 342 pacientes em uso de medicamentos naquela ocasião (NEVES et al., 2013; SAQUIB et al., 2017; PEREIRA et al., 2017).

FIGURA 4- Principais classes de medicamentos usados pelos idosos pesquisados no estudo de Neves et al (2013).



Em grande parte dos artigos selecionados, pôde-se notar o destaque a uma questão crucial no que diz respeito aos pacientes polimedicados: as reações adversas medicamentosas. Novaes et al (2017), por exemplo, apontam para uma prevalência de polifarmácia em seus achados de 44,6%, além de 72,3% de interações droga/droga e a presença de 42,1% de medicações potencialmente inapropriadas. Nesse sentido, alguns autores direcionam para eventuais casos de iatrogenia por prescrição de esquemas terapêuticos indevidos e prováveis sequelas sistêmicas decorrentes disto. (NOVAES et al., 2017; KITZMAN et al., 2017).

Romano-Lieber et al (2018) evidenciaram um fato interessante ao verificar que em pacientes idosos com mazelas crônicas em uso da polifarmácia, por automedicação e/ou por fármacos prescritos por médicos, a perspectiva de sobrevivência após cinco anos de polimedicação foi de 77,2%, enquanto que para os não polimedicados foi de 85,5%. Salienta-se que a polifarmácia pode agir como um verdadeiro preditor de morbimortalidade, principalmente em pessoas idosas. (WANG et al., 2016; ROMANO-LIEBER et al., 2018).

CONCLUSÕES

Com este estudo, foi possível evidenciar que está ocorrendo um aumento na prevalência da polifarmácia em nível global, sobretudo em regiões onde há numerosas manifestações de doenças crônicas, destacando-se as cardiovasculares e metabólicas principalmente em idosos. Apesar de a faixa etária idosa dominar os casos de polifarmácia, o aumento da polimedicação em jovens, com o uso de psicotrópicos, e adultos, com esquemas terapêuticos crônicos semelhantes aos dos idosos, refletem a dinamicidade dos fenômenos epidemiológicos ao longo das gerações. Além disso, os efeitos negativos da polimedicação,

causados em sua maioria por reações e interações farmacológicas, estão influenciando de maneira direta na redução da sobrevivência de pacientes, especialmente os idosos. Outrossim, vale destacar o alavancar do número de atendimentos a pacientes em centros de emergência e hospitalização com o fenômeno da polifarmácia, aumentando os custos nestes serviços. Desse modo, é de fundamental importância a aplicação e fiscalização de protocolos terapêuticos medicamentosos racionais aos pacientes de maneira a reduzir os processos de morbimortalidade relacionados à polifarmácia, principalmente de causa iatrogênica.

REFERÊNCIAS

- ASSARI, S.; HELMI, H.; BAZARGAN, M. Polypharmacy in African American Adults: A National Epidemiological Study. *Pharmacy*. v. 33, n. 7. 2019. 10.3390/pharmacy7020033.
- ASSIRI, G. A. et al. Investigating the epidemiology of medication errors in adults in community care settings: A retrospective cohort study in central Saudi Arabia. *Saudi Med J*. v. 40, n. 2. 2019. 10.15537/smj.2019.2.23933.
- BAKER, C. et al. Variation of the prevalence of pediatric polypharmacy: A scoping review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. p.1-13. 2019. 10.1002/pds.4719.
- CAMPANELLI, C. M. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc*. v. 4, n. 60, p.616-63. 2012. 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.

- CORREIA, L. M. et al. Polifarmácia, Fármacos Inapropriados e Interações Medicamentosas nas Prescrições de Doentes Nonagenários. **Revista da sociedade portuguesa de medicina interna**. v. 24, n. 1. 2017. ISSN 0872-671X.
- DA COSTA, G. M. **Polifarmácia e educação para o uso correto de medicamentos**. 2015. 51 F. (Trabalho de conclusão de curso). Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais. https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/image/m/Polifarmacia_e_educa%C3%A7%C3%A3o.pdf.
- DE SOUZA, M. T. et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. v. 1, n. 8, p:102-106. 2010. 10.1590/s1679-45082010rw1134.
- ERSOY, S.; ENGIN, V. S. Risk factors for polypharmacy in older adults in a primary care setting: a cross-sectional study. **Clinical Interventions in Aging**. p:13. 2018. 10.2147/CIA.S176329.
- FERREIRA, F. G.; POLLI, M. C.; OSHIMA FRANCO, Y.; FRACETO, L. F. Fármacos: do desenvolvimento à retirada do mercado. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Goiás, v.6, n.1, p.14-24, 2009. ISSN 1808-0804.
- GUTHRIE, B. et al. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. **BMC Medicine**. 2015. 10.1186/s12916-015-0322-7.
- KITZMAN, P.; CECIL, D.; KOLPEK, H. The risks of polypharmacy following spinal cord injury. **The Journal of Spinal Cord Medicine**. v. 40, n. 2. 2017. [10.1179/2045772314Y.0000000235](https://doi.org/10.1179/2045772314Y.0000000235).
- MANSO, M. E. G. et al. Inappropriate medication use in older adults with chronic diseases in a health plan in São Paulo, Brazil. **Rev. Bras. Gerontol.** v. 1, n.18, p.151-64. 2015. 10.1590/1981-22562017020.160111
- MARQUES, G. F. M. et al. Polifarmácia e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na enfermagem gerontológica. **Rev. Bras. Enferm [Internet]**. v. 5, n. 71, p.2585-92. 2018. [10.1590/0034-7167-2017-0211](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0211).
- NASCIMENTO, R. C. R. M. et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Rev Saude Publica**. n.51 Supl 2:19s. 2017. 10.11606/s1518-8787.2017051007136.
- NEVES, S. J. F. Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. **Rev Saúde Pública**. v. 4, n.47. 2013. 10.1590/S0034-8910.2013047003768.
- NOVAES, P. H. et al. The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug–drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. **Int J Clin Pharm**. Mar. 2017. 10.1111/jgs.12695.
- OLIVEIRA, V. C.; NEVES, J. O. R.; HELENA, E. T. S. POLIFARMÁCIA E PADRÃO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM POMERODE, SC. **Arq. Catarin Med**. v. 2, n.47, p.124:36. 2018. ISSN (online) 1806-4280.
- PEREIRA, K. G. et al. Polifarmácia em idosos: um estudo de base populacional. **Rev Bras Epidemiol**. v. 2 n.20, p.335-344. 2017. 10.1590/1980-5497201700020013.
- RAMOS, L. R. et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Rev Saúde Pública**. n.50. 2016. :10.1590/S1518-8787.2016050006145.
- RODRIGUES, B. M. **Avaliação do uso de medicamentos entre idosos atendidos em centros de referência em manaus-am**. 2013. 155F. (Tese de Mestrado). UFAM/FioCruz/UFPA. <http://tede.ufam.edu.br/handle/tede/3407>.
- ROMANO-LIEBER, N. S. et al. Sobrevida de idosos e exposição à polifarmácia no município de São Paulo: Estudo SABE. **Rev Bras Epidemiol**. n. 21. 2018. 10.1590/1980-549720180006.supl.2.
- SAQUIB, N. et al. Chronic disease prevalence among elderly Saudi men. **International Journal of Health Sciences**. v. 11, n. 5. 2017. ISSN: 1658-3639.
- SILVEIRA, E. A. et al. Polifarmácia, doenças crônicas e marcadores nutricionais em idosos. **Rev Bras Epidemiol**. v. 4, n.17, p.818-829. 2014. 10.1590/1809-4503201400040002.
- WANG, Y.; SINGH, S.; BAJOREK, B. Old age, high-risk medication, polypharmacy: a ‘trilogy’ of risks in older patients with atrial fibrillation. **Pharmacy Practice**. v. 2, n. 14. 2016. 10.18549/PharmPract.2016.02.706.