

Perfil do uso do medicamento domperidona em pacientes idosos internados em um hospital universitário

Profile of the use of the drug domperidone in elderly patients admitted to a university hospital

Perfil de uso del fármaco domperidona en pacientes adultos mayores ingresados en un hospital universitario

Recebido: 09/03/2023 | Revisado: 30/03/2023 | Aceitado: 01/04/2023 | Publicado: 06/04/2023

Fabiana Menezes de Souza Câmara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8243-427X>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: fasouza48@hotmail.com

Maria das Graças Leopardi Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2333-3903>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: leopardi@icf.ufal.br

Ana Valéria Bígio de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5392>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: valeriabigio@gmail.com

Ozileudiane Barros Santos da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5512-464X>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: ozileudianebarros@gmail.com

Neyva Roberta Ribeiro da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-9758>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: nrobertaribeiro@gmail.com

Resumo

Objetivo: Avaliar o perfil do uso do medicamento domperidona em idosos internados em um Hospital de Ensino. **Metodologia:** Estudo descritivo, observacional e transversal dos pacientes idosos internados nas clínicas médica, oncológica e cirúrgica no ano de 2020 que utilizaram o medicamento domperidona na forma de comprimido. As informações foram coletadas através do Sistema Eletrônico do Hospital, anotadas em formulário específico criado para o registro da coleta de dados. Os dados foram tabulados no programa do software Excel® (Office 2010) e a análise estatística descritiva foi realizada utilizando o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0. **Resultados:** Neste estudo 23 (45%) pacientes foram incluídos por terem idade ≥ 60 anos, a mediana da idade foi de 66 anos, intervalo interquartil (IQR) 8 e 78% foram do sexo feminino. A Clínica Médica representou 56% dos idosos, o motivo da indicação mais descrita foi de sensação de plenitude, náuseas e distensão abdominal, o eletrocardiograma foi realizado em apenas um paciente, a dose de ≤ 30 mg/dia (96%) do medicamento foi predominante. A duração do tratamento de uma semana seguiu a indicação para vômito/náuseas (74%), e dentre os medicamentos que prolongam ou podem prolongar o intervalo QT coadministrados foram o omeprazol (87%) e o ondansetrona (48%), e os medicamentos combinados por paciente apresentou mediana de 3,0 (IQR 1,0). **Conclusão:** Este estudo visa contribuir com a tomada de decisão dos profissionais de saúde e a segurança e saúde do idoso no ambiente hospitalar.

Palavras-chave: Domperidona; Prescrição; Idoso; Farmacovigilância.

Abstract

Objective: To evaluate the profile of the use of the drug Domperidone in elderly patients admitted to the University Hospital Prof. Alberto Antunes – HUPAA. **Methodology:** Quantitative, descriptive and cross-sectional study of the medical records/prescriptions of elderly patients hospitalized in the medical, oncological and surgical clinics of the HUPAA in the year 2020 who used the drug domperidone in the form of a tablet, the information was collected through the Electronic System of the Hospital, recorded in a specific form created for the record of data collection. Data were tabulated in the Excel® software program (Office 2010) and descriptive statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0. **Results:** In this study, 23 (45%) patients were included because they were ≥ 60 years old, the median age was 66 years, interquartile range (IQR) 8 and 78% were female. The Internal Medicine represented 56% of the elderly, the reason for the most described indication was a feeling of fullness, nausea and abdominal distension, the electrocardiogram was performed in only one patient, a dose

of ≤ 30 mg/day (96%) of the drug was predominant. The duration of treatment of one week followed the indication for vomiting/nausea (74%), and among the drugs that prolong or may prolong the QT interval co-administered were omeprazole (87%) and ondansetron (48%), and the drugs combined per patient had a median of 3.0 (IQR 1.0). Conclusion: This study aims to contribute to the decision-making of health professionals and the safety and health of the elderly in the hospital environment.

Keywords: Domperidone; Prescription; Elderly; Pharmacovigilancy.

Resumen

Objetivo: Evaluar el perfil de uso del fármaco domperidona en pacientes adultos mayores ingresados en el Hospital Universitario Prof. Alberto Antunes-HUPAA. Metodología: Estudio cuantitativo, descriptivo y transversal de las historias clínicas/recetas de pacientes adultos mayores hospitalizados en los consultorios médicos, oncológicos y quirúrgicos del HUPAA en el año 2020 que utilizaron el fármaco domperidona en forma de tableta, la información fue recolectada a través del Sistema Electrónico del Hospital, registrados en un formulario específico creado para el registro de recolección de datos. Los datos fueron tabulados en el programa informático Excel® (Office 2010) y el análisis estadístico descriptivo se realizó con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) 17.0. Resultados: En este estudio se incluyeron 23 (45%) pacientes por tener ≥ 60 años, la mediana de edad fue 66 años, rango intercuartílico (IQR) 8 y el 78% eran mujeres. Medicina Interna representó el 56% de los adultos mayores, el motivo de indicación más descrito fue sensación de plenitud, náuseas y distensión abdominal, el electrocardiograma se realizó en un solo paciente, dosis ≤ 30 mg/día (96%) de la droga era predominante. La duración del tratamiento de una semana siguió la indicación de vómitos/náuseas (74%), y entre los fármacos que prolongan o pueden prolongar el intervalo QT coadministrados se encuentran omeprazol (87%) y ondansetrón (48%), y los fármacos combinado por paciente tuvo una mediana de 3,0 (IQR 1,0). Conclusión: Este estudio tiene como objetivo contribuir a la toma de decisiones de los profesionales de la salud y la seguridad y salud de los ancianos en el ambiente hospitalario.

Palabras clave: Domperidona; Prescripciones; Anciano; Farmacovigilancia.

1. Introdução

No Brasil a população idosa está em crescimento assim como as comorbidades e doenças crônicas associadas a idade, e como consequência é utilizado múltiplos medicamentos o que gera um fator de risco ao idoso, já que as alterações fisiológicas próprias do envelhecimento (Vaz et al., 2020), modifica a farmacodinâmica e a farmacocinética dos medicamentos, podendo torná-los tóxicos em seu organismo (Duarte et al., 2012).

Em decorrência a polifarmácia praticada pelo idoso, muitas vezes é incluindo no tratamento protetores gástricos necessários para atenuar reações adversas gastrointestinais proveniente de alguns medicamentos. E dentre os medicamentos utilizados para doenças gástricas não infecciosas pelos idosos em um estudo realizado em Quixadá (CE) foi identificado a prescrição da substância domperidona em 25% do grupo estudado com o motivo da indicação para tratar o refluxo gastroesofágico (Santos et al., 2018).

O medicamento domperidona por ser um antagonista do receptor de dopamina que apresenta propriedades Antiemético e Gastrocinético é indicado nas síndromes dispépticas geralmente em associação com o retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite (sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta; eructação, flatulência; náuseas e vômitos; azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico) e náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou medicamentos (Agência de Vigilância Sanitária [ANVISA], 2022).

Na década de 1980 a forma farmacêutica injetável do medicamento domperidona foi retirada do mercado devido a ocorrência de óbitos por arritmias cardíacas (Prescrire, 2012) e estudos na administração via oral vêm demonstrando riscos associados ao uso do medicamento domperidona com morte cardíaca súbita ou arritmia ventricular grave em pessoas acima de 60 anos ou com doses superiores a 30mg/dia, estudos estes de caso-controle que foram realizado entre 7 e 8% da população do Reino Unido nos anos de 2005 a 2011 (Arana et al., 2015).

Em 2014, o Grupo de Coordenação para os procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso humano (CMD(h)) que é órgão regulador dos medicamentos da União-Europeia (UE), aprovou as recomendações do Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos

(EMA), restringindo o uso do medicamento do domperidona em toda UE (EMA, 2014).

As restrições determinada pela EMA (2014) foram que a dose em adultos é de 10 mg por via oral, até três vezes ao dia, ou 30 mg na forma de supositório, duas vezes ao dia, com indicação somente para o tratamento dos sintomas de náuseas e vômitos (sensação de enjoo), não ultrapassando a duração máxima uma semana, estando o uso do medicamento contraindicado em doentes com insuficiência hepática grave, em que a condução cardíaca esteja ou possa estar comprometida ou que sofram de doença cardíaca subjacente, como insuficiência cardíaca congestiva e seu uso concomitante com medicamentos que prolongam o intervalo do início da onda Q até o final da onda T (QT) da atividade elétrica cardíaca ou inibidores potentes da CYP3A4.

Na França, a revista médica *Prescrire* (reconhecida internacionalmente) publica anualmente a lista dos medicamentos que é recomendável evitar, e em 2013 incluiu o medicamento domperidona relatando os distúrbios do ritmo cardíaco e casos de morte súbita que pode promover (*Prescrire*, 2013).

No Canadá, em 2012, foi emitido alerta pela Health Canada (agência reguladora canadense) para os profissionais de saúde informando sobre os riscos associados ao uso do medicamento domperidona, recomendando que seja aplicado a menor dose inicial, podendo ser aumentada com cautela para atingir o efeito desejado se os riscos não forem maior que o benefício esperado (Canada WHO, 2012).

Outro alerta em 2015 foi reemitido pela Health Canada com a contraindicação da dose acima de 30 mg/dia, do uso de domperidona concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT e / ou potentes inibidores do citocromo P450 (CYP) 3A4, em pacientes que apresentam prolongamento dos intervalos de condução cardíaca, doença cardíaca, insuficiência hepática moderada a grave e distúrbios eletrolíticos significativos (Canada WHO, 2015).

Nos Estados Unidos, o medicamento domperidona não é aprovado para venda e sua importação é proibida pela Food and Drug Administration (FDA), porém atualmente pacientes que apresentam doença do refluxo gastroesofágico com sintomas do trato gastrointestinal superior, gastroparesia e prisão de ventre que tenham falhado nos tratamentos padrões são elegíveis para receber a domperidona através do programa de acesso expandido que disponibiliza medicamentos experimentais (como domperidona) quando os benefícios do tratamento superam os riscos (FDA, 2021).

Após repercussão internacional do uso do medicamento domperidona e sua relação com a arritmia grave e morte súbita cardíaca correlacionado a idade, no Brasil, o Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos do Conselho Federal de Farmácia (Cebrim/CFF) publicou um alerta em 2012 sobre o risco cardíaco associado ao uso oral de domperidona que pode ocorrer em três situações, são elas: em pacientes com idade superior a 60 anos, em pacientes que recebem doses orais diárias superiores a 30 mg e em pacientes que utilizam medicamentos que afetam o ritmo cardíaco, sendo recomendado a suspensão do tratamento caso alguma alteração cardíaca seja observada.

O alerta ainda solicita aos prescritores precaução quanto aos pacientes que apresentam fatores de riscos como variações nos eletrólitos e alguma alteração cardíaca (Cebrim/CFF, 2012).

Portanto, diante dos alertas emitidos dos riscos que o uso do medicamento domperidona pode promover principalmente na população idosa, o presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil do uso do medicamento domperidona em idosos internados em um Hospital de ensino.

2. Metodologia

Estudo descritivo, observacional e transversal (Newman et al., 2001) dos pacientes idosos internados nas clínicas médica, oncológica e cirúrgica de um Hospital Universitário no ano de 2020 que utilizaram o medicamento domperidona na forma de comprimido (CP).

A população estudada foi composta por todos os usuários do medicamento domperidona internos no período

estudado. Idade abaixo de 60 anos e pacientes que fizeram uso de apenas um dia do fármaco foi adotado como critério de exclusão.

Os dados foram coletados do prontuário eletrônico do paciente, nas notas de dados, registros de evolução clínica, exames de imagens e prescrição. Foi criado um formulário específico para o registro da coleta de dados.

As variáveis estudadas foram o sexo, idade, motivo da indicação do uso do domperidona [baseado na evolução clínica do paciente e na conduta do médico], realização do eletrocardiograma durante o uso do fármaco, dose prescrita, duração do tratamento e a existência de uso concomitantes com outros medicamentos que prolongam ou podem prolongar o intervalo QT.

Para identificar os medicamentos que prolongam ou podem prolongar o intervalo QT foi utilizado a plataforma online CredibleMeds, coordenado pelo Centro de Educação e Pesquisa em Terapêutica do Arizona que tem o objetivo de promover o uso seguro de medicamento, a qual disponibiliza a lista atualizada de medicamentos que apresentam risco de prolongamento do QT, condição esta que pode promover Torsades de pointes (TdP), uma arritmia cardíaca que pode resultar em morte súbita cardíaca (Woosley, 2022).

A relação dos pacientes internados foi obtida em relatório movimento de estoque (domperidona 10mg CP) gerado pelo Sistema de Gestão Hospitalar – SGH do hospital. Os dados foram tabulados no programa software Excel® (Office 2010) e a análise estatística descritiva foi realizada utilizando o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0. A análise descritiva dos dados foi executada determinando a frequência absoluta e frequência relativa para as características das variáveis categóricas e medidas de tendência central (mediana) e medidas de dispersão (intervalo interquartil) para as quantitativas.

A investigação foi autorizada pela instituição e aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Alagoas sob o parecer número 5.389.984.

3. Resultados e Discussão

No período estudado 51 pacientes fizeram uso do medicamento domperidona comprimido. Desses 23 (45%) foram incluídos no estudo por terem idade ≥ 60 anos, a mediana da idade foi de 66 anos e intervalo interquartil (IQR) 8, sendo 18 (78%) pacientes do sexo feminino. A Clínica Médica foi a que teve mais pacientes idosos internados em uso do medicamento 13 (56%), conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 - Faixa etária, gênero e clínicas dos pacientes internados em uso de domperidona comprimido de um hospital universitário. Alagoas, Brasil, em 2020.

	Pacientes Internatos	Nº de pacientes (%)
		2020
Idade	≥ 60 anos	23 (100%)
Sexo	Feminino (≥ 60 anos)	18 (78%)
	Masculino (≥ 60 anos)	5 (22%)
Clínicas	Clínica Médica	13 (56%)
	Clínica Cirúrgica	2 (9%)
	Clínica Oncológica	8 (35%)

Fonte: Autores.

A investigação evidenciou que dentro do ambiente hospitalar as prescrições do medicamento domperidona em idosos, apesar dos alertas emitidos representou 45% dos pacientes hospitalizados nas clínicas que utilizaram o medicamento. Este fato pode estar relacionado ao tempo ocorrido do alerta no Brasil, de quase 10 anos, conferindo assim a importância das

atualizações pelo corpo médico para as práticas de prescrição mais segura. Um estudo realizado por Carvalho et al., (2022) descreve a visão dos preceptores de residência médica, e afirma sobre a importância da atualização científica de forma contínua para atuarem com qualidade em suas preceptorias e assistência.

O sexo feminino se destacou com 78% se corroborando com os resultados do estudo realizado por Rhew, Han & Oh (2019) que demonstrou maior utilização do domperidona por mulheres idosas do serviço de seguro de saúde nacional nos anos de 2011 e 2016 na Coreia do Sul, representando respectivamente 66% e 63%. É importante citar que as mulheres apresentam maior risco no prolongamento do intervalo QT e desenvolver TdP como demonstram alguns estudos que o sexo feminino devido as mudanças hormonais que ocorrem com o envelhecimento podem contribuir com a indução/inibição da CYP3A influenciando assim no metabolismo dos fármacos (Cotreau et al., 2005), além de que pode apresentar fisiologicamente intervalo de QT em torno de 20 milissegundos (ms) a mais do que o sexo masculino (Prado et al., 2017). Essas condições requerem que se tenha um maior cuidado com mulheres idosas que fazem uso de domperidona e/ou outros medicamentos que prolongam o intervalo QT.

Quando avaliado o motivo da indicação do medicamento, evidenciou-se que a frequência mais descrita foi de sensação de plenitude, náuseas e distensão abdominal, cada um representando 35% da indicação, sendo que para o mesmo paciente foi descrito mais de um motivo (Tabela 2). Constatou-se também que o eletrocardiograma foi realizado em apenas um paciente durante o uso do medicamento, permanecendo sem monitoramento 96% dos pacientes que estavam passíveis de alteração no intervalo QT devido ao uso do domperidona e suas associações com outros medicamentos que podem prolongar o intervalo QT. Além disso, para três pacientes houve a solicitação médica do eletrocardiograma, porém o exame não foi realizado em nenhum deles.

Tabela 2 - Motivo da indicação e realização do ECG dos pacientes internatos ≥ 60 anos em uso de domperidona comprimido de um hospital universitário. Alagoas, Brasil, em 2020.

Pacientes Internatos ≥ 60 anos		Nº de pacientes (%) 2020
Motivo da Indicação	Distensão Abdominal	8 (35%)
	Dor epigástrica	3 (13%)
	Náuseas	8 (35%)
	Procinético	3 (13%)
	Reconciliação Medicamentosa	1 (4%)
	Sensação de Plenitude	8 (35%)
	Vômito	6 (26%)
	Sem informação	2 (9%)
Realização do ECG	Sim	1 (4%)
	Não	22 (96%)
	Exame solicitado mas não realizado	3 (13%)

Fonte: Autores.

A indicação clínica do medicamento esteve dentro do que é preconizado quanto as suas propriedades antiemética e Gastrocinética porém de acordo com as recomendações da revista Prescrire não se deve colocar o paciente em risco de arritmia ventricular grave e morte súbita por um refluxo gastroesofágico, náuseas ou vômito que podem ser resolvidos com a prescrição de outros medicamentos (Prescrire, 2012). No alerta Cebriim/CFF (2012) é recomendado evitar o medicamento em casos de refluxo gastroesofágico além do uso “off label” de indutor de lactação onde sua eficácia e segurança não foram devidamente comprovadas.

O ECG é o marcador empregado para monitorar os efeitos adversos de fármacos que podem aumentar o

prolongamento de QT, sendo recomendado realizar antes e durante o tratamento, com intervalos menores principalmente em idosos (Martins et al., 2015). Sua ausência pode comprometer a segurança do paciente demonstrando que existe a necessidade de incluir na rotina a solicitação deste exame como medida de prevenção de eventos cardiovasculares (Prado et al., 2017).

O intervalo QT pode sofrer variações conforme alteração da frequência cardíaca e para que ocorra um ajuste é utilizado algumas fórmulas sendo a mais usada a sugerida por Bazett, obtendo assim um QT corrigido (QTc). É considerado dentro da normalidade $Qtc < 450$ ms para homens e < 460 ms para mulheres, existindo um risco alto de ocorrer TdP quando o intervalo $Qtc > 500$ ms (Khatib et al., 2021). No programa da FDA para Acesso Expandido a Investigações Drogas é recomendado a retirada do domperidona se o intervalo Qtc for > 450 ms em homens e > 470 ms em mulheres ou se Qtc alterar ≥ 60 ms da linha de base, independentemente da idade do paciente (FDA, 2021).

Em um estudo prospectivo com 149 pacientes, dividido em dois grupos: intervenção (com seguimento farmacêutico) e padrão (sem seguimento farmacêutico), em uma unidade de terapia intensiva (UTI) da cidade de Los Angeles quando foi prescrito pelo menos um medicamento que prolonga o intervalo QT se utilizou para monitoramento diário além dos dados laboratoriais (Magnésio e Potássio) o ECG para realizar as devidas intervenções farmacoterapêuticas. Se o intervalo QT ultrapassasse 500 ms de duração ou aumentasse em 60 ms, as intervenções foram realizadas para diminuir a dose ou retirar a medicação e considerar mudança na terapia. O resultado demonstrou que houve uma redução no risco do prolongamento de QT no grupo intervenção em relação ao padrão de 13% vs 33% (> 500 ms) e de 12% vs 21% (> 60 ms), respectivamente (Ng et al., 2008), evidenciando a importância da realização do monitoramento com o ECG.

A Tabela 3 mostra que a dose do medicamento se manteve com predominância de ≤ 30 mg / dia, e apenas um paciente apresentou duas dosagens diferentes durante o tratamento. Foi verificado que não houve nenhuma dose acima do máximo permitido de 40mg/dia que a bula do medicamento estabelece. Em relação ao tempo de tratamento 17 (74%) pacientes seguiu a duração de uma semana como preconiza a indicação para vômito/náuseas, 5 (22%) pacientes utilizaram o medicamento por mais de uma semana porém dentro da duração máxima de quatro semanas estipulada para as outras indicações do medicamento e 1 (4%) paciente excedeu a duração máxima.

Em alerta a EMA (2014) traz as seguintes observações: 1. que evidências indicam de forma geral que para náuseas e vômito o uso do domperidona deve ser de até 30mg/dia em adultos. 2. os estudos elencados no alerta confirmam o aumento do risco em doentes com idade superior a 60 anos ou que utilizavam a dose acima de 30mg/dia. Além disso, é importante observar que o estudo realizado de Arana et al. (2015) demonstra que as chances de morte súbita cardíaca foi mais evidente nos 15 (quinze) primeiros dias de uso do domperidona em pacientes com 60 anos ou mais e naqueles com doses maiores de 30mg/dia.

Em relação aos medicamentos que prolongam ou podem prolongar o intervalo QT e que foram coadministrados com domperidona os mais recorrentes foram o inibidor da bomba de prótons (IBP) omeprazol que esteve presente em 20 (87%) prescrições de pacientes e o antiemético ondansetrona em 11 (48%) prescrições. O número de medicamentos combinados por paciente apresentou mediana de 3,0 (IQR 1,0), para 20 paciente a combinação entre os medicamentos de risco citado variou de 2 a 4, e para 3 pacientes variou de 6 a 9 combinações. Dos 16 medicamentos encontrados, 5 apresentam risco conhecido, 8 risco condicional, 1 risco possível e 2 risco especial.

Tabela 3 - Dados da prescrição dos pacientes internatos ≥ 60 anos em uso de domperidona comprimido de um hospital universitário Alagoas, Brasil, em 2020.

Pacientes Internatos ≥ 60 anos		Nº de pacientes (%)
		2020
Dose diária prescrita	≤ 30 mg / dia	22 (96%)
	> 30 e ≤ 40 mg / dia	2 (8%)
	> 40 mg / dia	0 (0%)
Duração do tratamento	≤ 7 dias	17 (74%)
	> 7 dias ≤ 4 semanas	5 (22%)
	> 4 semanas	1 (4%)
Coadministração de outros medicamentos que prolongam ou podem prolongar o intervalo QT.	Amiodarona (KR) ¹	1 (4%)
	Ciprofloxacino (KR) ¹	1 (4%)
	Citalopram (KR) ¹	1 (4%)
	Clorpromazina (SR) ⁴	1 (4%)
	Fluconazol (KR) ¹	2 (9%)
	Furosemida (CR) ²	8 (35%)
	Hidroclorotiazida (CR) ²	1 (4%)
	Metoclopramida (CR) ²	1 (4%)
	Metronidazol (CR) ²	2 (9%)
	Omeprazol (CR) ²	20 (87%)
	Ondansetrona (KR) ¹	11 (48%)
	Piperacilina sódica + Tazobactam sódico (CR) ²	5 (22%)
	Prometazina (PR) ³	1 (4%)
	Quetiapina (CR) ²	1 (4%)
Risperidona (CR) ²	2 (9%)	
Sulfametoxazol + Trimetoprima (SR) ⁴	3 (13%)	

¹(KR)-Risco conhecido de TdP - prolongam o intervalo QT.

²(CR)-Risco condicional de TdP – prolongam o intervalo QT apenas sob certas condições como: dose excessiva, interação medicamentosa e distúrbios eletrolíticos.

³(PR)-Risco possível de TdP - podem causar prolongamento do intervalo QT.

⁴(SR)-Risco especial de TdP - contempla todos os riscos das três categorias (KR,CR,PR) e devem ser evitados por pacientes com QT longo congênito.

Fonte: Classificação de risco CredibleMeds (AzCERT, 2021) / Fonte: Autores.

A incidência do omeprazol na prescrição é esperado por ser um IBP, pertencente a uma classe de medicamento considerada a mais prescrita mundialmente (Araújo et al., 2020) pela sua eficácia em diminuir a produção da secreção gástrica contribuindo na cura e prevenção dos distúrbios gástricos (Delcher et al., 2015). Porém estudos em uma população geriátrica demonstrou prolongamento no intervalo de QT no uso concomitante do omeprazol e o citalopram proveniente de uma interação medicamentosa promovido pela inibição da enzima CYP2C19 e neste mesmo estudo o omeprazol foi classificado como inibidor fraco da CYP3A4 (Braz et al., 2018), enzima esta que atua como a principal via de metabolização do domperidona (ANVISA, 2022), dados estes que corroboram com a classificação de risco descrito no CredibleMeds como condicional.

O ondansetrona, segundo medicamento mais prescrito, também recebeu alerta em 2012 por ser um medicamento de risco conhecido de prolongamento de QT e seu uso concomitante com outro fármaco que também induz esta alteração pode potencializar esse efeito (Martins et al., 2015), pré-dispondo assim os pacientes a possíveis alterações cardíacas.

Os quantitativos de fármacos que podem promover o prolongamento de QT vem crescendo desafiando a prevenção de eventos adversos que podem ocorrer na prática clínica (Martins et al., 2015). A administração concomitante entre fármacos que promovem estes efeitos podem ser potencializados ou ter um efeito aditivo por interações farmacodinâmicas, podem aumentar as concentrações de fármacos que prolongam o intervalo QT por redução da depuração ou metabolização pela mesma enzima hepática nas interações farmacocinéticas e podem promover alterações eletrolíticas como hipocalcemia e hipomagnesemia aumentando assim o prolongamento do intervalo QT (Khatib et al., 2021).

De acordo com Khatib et al. (2021) os prescritores devem conhecer os fármacos que podem prolongar o intervalo de

QT assim como os tipos de riscos, os fatores que estão relacionados aos riscos e como abordar a terapêutica dos pacientes que utilizam estes medicamentos, garantindo assim uma assistência mais segura.

Cada vez mais estudos vem contribuindo com o cuidado ao paciente idoso introduzindo na prática clínica um processo denominado “desprescrever” que é a exclusão de um medicamento inadequado da prescrição quando os riscos superam os benefícios reduzindo assim os eventos adversos e os desfechos negativos provenientes dos medicamentos. Neste sentido, algumas ferramentas validadas (critérios Screening Tool of Older Persons’ Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) e os critérios de Beers) que listam os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e a interação entre médicos, enfermeiros e farmacêuticos vem colaborando com a desprescrição nestes pacientes (Hilmer & Gnjidic, 2018).

O estudo apresentou limitação quanto a avaliação da causalidade entre o uso do domperidona/interação medicamentosa com a alteração no prolongamento do intervalo de QT dos pacientes durante o tratamento devido à ausência do exame ECG.

4. Conclusão

Este estudo demonstrou que a prescrição do medicamento domperidona ainda é muito frequente na prática clínica no tratamento dos pacientes idosos no âmbito hospitalar apesar dos alertas ocorridos entre os anos de 2012 à 2015 e das alternativas disponíveis de medicamentos que podem substituí o domperidona sem comprometer o tratamento do paciente.

Conclui-se que é importante que todos os envolvidos na farmacoterapia do idoso sejam capazes de identificar as melhores escolhas farmacológicas, considerando os riscos do uso do domperidona com o fator envelhecimento, com patologias pré-existentes, com alterações eletrolíticas e com as interações medicamentosas. E caso o medicamento seja necessário é imprescindível que se realize o monitoramento preventivo através do ECG para o acompanhamento do estado de saúde do paciente.

Por fim, este estudo visa contribuir com a tomada de decisão dos profissionais de saúde no uso racional do medicamento domperidona alertando sobre seus riscos, garantindo assim a segurança e saúde do idoso no ambiente hospitalar.

Este estudo sugere futuras ações em educação continuada dos prescritores, enfermeiros e farmacêuticos no uso dos medicamentos que aumentam o intervalo QT. Ademais, é importante a aplicação de sistema de alerta na dispensação de domperidona para idosos.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. (2022). Bulário eletrônico: Domperidona bula para o profissional de saúde suspensão oral 1 mg/mL comprimido 10 mg. Brasília. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=domperidona>.
- Arana, A., Johannes, C. B., McQuay, L. J., Varas-Lorenzo, C., Fife, D., & Rothman, K. J. (2015). Risk of Out-of-Hospital Sudden Cardiac Death in Users of Domperidone, Proton Pump Inhibitors, or Metoclopramide: A Population-Based Nested Case-Control Study. *Drug safety*, 38(12), 1187–1199. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0338-0>.
- Araújo, E. S., Modesto, A., Ferreira, T., Provin, M. P., Lima, D. M., & Amaral, R. G. (2020). Pharmaceutical intervention in the rational use of intravenous omeprazole. *Einstein* (Sao Paulo, Brazil), 18, eAO4433. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO4433
- Arizona Centre for Education and Research on Therapeutics - AzCERT. (2021). Credible meds. <http://www.crediblemeds.org>.
- Braz, C. L., et al. (2018). Medicamentos com atividade sobre o citocromo P450 utilizados por idosos em domicílio. *Rev Med Minas Gerais*, 28, e-1927. <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20180069>.
- Canada-WHO -World Health Organization Canadá (2012) Domperidone Maleate - Association with Serious Abnormal Heart Rhythms and Sudden Death (Cardiac Arrest) - For Health Professionals [Dear Healthcare Professional Letter]. Ottawa (ON): Health Canada. <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/domperidone-maleate-association-serious-abnormal-heart-rhythms-and-sudden-death-0>.
- Canada -WHO -World Health Organization Canadá. (2015) Domperidone Maleate - Association with Serious Abnormal Heart Rhythms and Sudden Death (Cardiac Arrest) - For Health Professionals [Dear Healthcare Professional Letter]. Ottawa (ON): Health Canada. <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/domperidone-maleate-association-serious-abnormal-heart-rhythms-and-sudden-death-1>.

- Carvalho Filho, A. M., et al. (2022). Training in Medical Residency: the preceptors' view. *Rev. Bras. Educ. Méd.*,46(2): e052. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v46.1-20210237.ING>.
- Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos do Conselho Federal de Farmácia - Cebrim/CFF. (2012). Brasília, Caldeira, C., Hoefler, R. & Sant' Anna, M. <https://www.cff.org.br/pagina.php?id=500>
- Cotreau, M. M., von Moltke, L. L., & Greenblatt, D. J. (2005). The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. *Clinical pharmacokinetics*, 44(1), 33–60. <https://doi.org/10.2165/00003088-200544010-00002>.
- Delcher, A., Hily, S., Boureau, A. S., Chapelet, G., Berrut, G., & de Decker, L. (2015). Multimorbidities and Overprescription of Proton Pump Inhibitors in Older Patients. *PLoS one*, 10(11), e0141779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141779>.
- Duarte L.R., Gianinni R.J., Ferreira L.R., Camargo M.A.S., Galhardo S.D. (2012). Hábitos de consumo de medicamentos entre idosos usuários do SUS e de plano de saúde. *Cad Saúde Pública*, 20(1):64-71.
- European Medicines Agency – EMA. (2014). Restrictions on the use of domperidone-containing medicines. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/domperidone-article-31-referral-restrictions-use-domperidone-containing-medicines_en.pdf.
- Food and Drug Administration - FDA. (2021). Domperidone IND Packet For Sponsors Treating Patients with Gastrointestinal Disorders. <<https://www.fda.gov/media/100064/download>>.
- Hilmer, S. N., & Gnjidic, D. (2018). Deprescribing: the emerging evidence for and the practice of the 'geriatrician's salute'. *Age and ageing*, 47(5), 638–640. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy014>
- Khatib, R., Sabir, F., Omari, C., Pepper, C., & Tayebjee, M. H. (2021). Gerenciando o prolongamento do intervalo QT induzido por drogas na prática clínica. *Revista médica de pós-graduação*, 97 (1149), 452–458. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>.
- Martins, J. M., Figueiredo, T. P., Costa & Reis, A. M. M. (2015). Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. *Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 36(2):297-305.
- Newman T. B et al. (2001) Designing Clinical Research Enhancing Causal Inference in Observational Studies in Hulley s.b., Cummings S.R, Browner W. S, Grady D. G and Newman T. B *Desining Clinical Research* (pp 127-146) Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Ng, T. M., Bell, A. M., Hong, C., Hara, J. M., Touchette, D. R., Danskey, K. N., Lindsay, T. T., & Puumala, S. E. (2008). Pharmacist monitoring of QTc interval-prolonging medications in critically ill medical patients: a pilot study. *The Annals of pharmacotherapy*, 42(4), 475–482. <https://doi.org/10.1345/aph.1K458>.
- Prado, N. F. V., Turini, A. E., Bollis, G. T., Linhares F, Tieppo, A., Devens, L. T., et al (2017). Análise do prolongamento do intervalo QT e fármacos em pacientes idosos em atendimento ambulatorial. *Geriatr Gerontol Envelhecimento*. 11(2):99-102. 10.5327/Z2447-211520171700005.
- Prescrire International. (2012). Domperidone: ventricular arrhythmiasudden death (continued). *Rev. Prescrire*, 32(341): 196-197.
- Prescrire International. (2013). Towards better patient care: Drugs to avoid in 2020. *Rev. Prescrire*, 22 (137): 108–111.
- Rhew, K., Han, N., & Oh, J. M. (2019). Impact of Safety Warning on Domperidone Prescribing for Geriatric Patients in South Korea: Analysis of National Insurance Claim Data. *International journal of environmental research and public health*, 16(16), 2985. <https://doi.org/10.3390/ijerph16162985>.
- Santos, S., Pessoa, C. & Barros, K. (2018). Utilização de inibidores da bomba de prótons e ocorrência de doenças gástricas não-infecciosas em idosos. *Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde*. 7. 10.18554/reas.v7i2.2154.
- Vaz, A. M., Gonçalves, C. L. M. D., Silva, V. M. d., Rocha, M. J. S. d., Albuquerque, I. K. S. d., Silva, N. F. d. S., & Silva, E. R. F. d. (2020). Prevenção de quedas em idosos em uso de polifarmácia: Uma abordagem educativa para idosos e equipes da estratégia saúde da família/ Prevention of falls in elderly people using polypharmacy: an educational approach for elderly people and family health strategy teams. *Braz. J. Hea. Rev.*, 3(3), 5517-5524. 10.34119/bjhrv3n3-123.
- Woosley, R. L. (2022). Drug-induced torsades de pointes.. Indianapolis, IN: Academic Press. Cap. 3: 39-50.