

Cristiano Soares de Moura^I

Ludmila Santana Tavares^I

Francisco de Assis Acurcio^{II}

Interação medicamentosa associada à reinternação hospitalar: estudo retrospectivo em um hospital geral

Hospital readmissions related to drug interactions: a retrospective study in a hospital setting

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a relação entre interação medicamentosa potencial e reinternação hospitalar.

MÉTODOS: Estudo retrospectivo com 1.487 pacientes maiores de 18 anos admitidos em um hospital geral em Vitória da Conquista, BA, de janeiro a dezembro de 2007. Os dados foram extraídos da Autorização de Internação Hospitalar do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde. O relacionamento probabilístico foi empregado para combinar múltiplas autorizações de uma mesma internação em um único registro e para identificar readmissões. Informações sobre prescrições foram agregadas manualmente aos registros do Sistema de Informação Hospitalar. Regressão logística foi utilizada para quantificar a influência de interação medicamentosa potencial e reinternação. Regressão de Cox foi empregada para testar a influência dessa variável no tempo até a primeira reinternação.

RESULTADOS: Foram identificadas 99 readmissões (7% dos pacientes). Interação medicamentosa potencial foi encontrada em 35% das prescrições analisadas. Pacientes com potencial de interação medicamentosa na admissão prévia foram mais propensos à reinternação. A razão de chance ajustada indicou que esses pacientes tinham chance 2,4 vezes maior de readmissão; a taxa de risco ajustada mostrou que em pacientes com interação medicamentosa esse risco foi 79% maior ($p < 0,01$).

CONCLUSÕES: Os resultados encontrados neste trabalho sugerem associação entre exposição à interação em internação prévia e risco aumentado de reinternação. Os profissionais de saúde devem atentar para os riscos potenciais de certas combinações medicamentosas e monitorar cuidadosamente pacientes em maior risco, como aqueles com insuficiência renal ou idosos.

DESCRIPTORIOS: Readmissão do Paciente. Interações de Medicamentos. Hospitalização. Efeitos adversos. Polimedicção.

^I Núcleo de Epidemiologia e Saúde Coletiva. Instituto Multidisciplinar em Saúde. Universidade Federal da Bahia. Vitória da Conquista, BA, Brasil

^{II} Departamento de Farmácia Social. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Cristiano Soares de Moura
15, Boul. Lafayette, apt. 1904, Longueuil
Quebec – Canadá – J4K 0B2
E-mail: cs_moura@yahoo.com.br

Recebido: 20/3/2012
Aprovado: 28/6/2012

ABSTRACT

OBJECTIVE: To examine the relationship between potential drug interactions and hospital readmissions.

METHODS: Retrospective study with 1,487 adult patients (> 18 years old) admitted to a general hospital in the city of Vitória da Conquista, Northeastern Brazil, from January to December 2007. Data were collected from Hospital Admission Authorization (AIH) forms in the Brazilian National Health System Hospital Database (SIH/SUS). Probabilistic linkage was used to combine multiple AIH forms from the same admission into a single record and to identify readmissions. Information on prescriptions was manually added to the SIH/SUS records. Logistic regression was used to quantitatively assess the impact of drug interactions on hospital readmissions. Cox regression was performed to test the impact of this variable on time to first readmission.

RESULTS: A total of 99 readmissions (7% of all patients) were identified. Potential drug interactions were found in 35% of all prescriptions evaluated. Patients with potential drug interactions in a prior admission were more likely to be readmitted. The adjusted odds ratio indicated a 2.4-fold increase in odds of being readmitted; and the adjusted hazard ratio showed that this risk was increased by 79% in patients with potential drug interactions ($p < 0.01$).

CONCLUSIONS: The study results suggest an association between prior drug interactions and increased risk of readmission. Health professionals should be aware of potential hazard of certain drug combinations and closely monitor high-risk patients such as elderly patients and those with renal impairment.

DESCRIPTORS: Patient Readmission. Drug Interactions. Hospitalization. Adverse effects. Polypharmacy.

INTRODUÇÃO

A reinternação hospitalar (RH) é frequentemente utilizada para avaliação do desempenho de entidades prestadoras de cuidados de saúde hospitalares^{1,3,10,14,24} e pode refletir o atendimento não efetivo do paciente ou a ocorrência de complicações referentes ao internamento inicial.¹ É considerada evento sentinela para a qualidade dos cuidados de saúde prestados.⁴

Há várias definições de RH. Alguns autores consideram os internamentos subsequentes nos quais o diagnóstico principal é o mesmo ou está diretamente relacionado ao do internamento inicial,¹⁴ enquanto outros consideram aqueles ocorridos no mesmo serviço, independentemente do diagnóstico que motivou a readmissão.²⁸ Há divergência de definições também em relação ao intervalo de tempo, que pode variar de 14 dias a um ano após a alta.^{2,4,28}

Poucos estudos relacionam a ocorrência de eventos adversos relacionados a medicamentos durante a internação prévia com reinternações hospitalares.^{15,24} Foi encontrado apenas um estudo de associação com interações medicamentosas.⁷

Entende-se por interação medicamentosa potencial o evento clínico em que os efeitos de um fármaco são

alterados pela presença de outro. As interações constituem causa comum de eventos adversos relacionados a medicamentos e são particularmente críticas em ambiente hospitalar, onde os pacientes recebem vários medicamentos diferentes.¹⁸ A associação do evento clínico com a interação é de difícil documentação, o que faz com que a maioria dos estudos avalie a interação medicamentosa potencial em prescrições médicas, ou seja, a prescrição simultânea de dois medicamentos com potencial de interação.¹⁹

O objetivo deste trabalho foi analisar a relação entre interação medicamentosa potencial na prescrição médica de alta e reinternação hospitalar.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo com dados de internação de 2.067 pacientes maiores de 18 anos admitidos em um hospital geral em Vitória da Conquista, BA, entre janeiro e dezembro de 2007. Trata-se de uma instituição de médio porte que atende a pacientes de média e alta complexidade do próprio município, de regiões circunvizinhas e do Norte de Minas Gerais. O hospital

possui 182 leitos, todos destinados ao atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS).

Reinternação foi definida como aquela ocorrida em espaço temporal de um ano na mesma instituição em população adulta.

A fonte de informação para as variáveis sociodemográficas e dados da internação foi o Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS), utilizado para propósito de reembolso dos gastos com procedimentos hospitalares em internações cobertas pelo SUS. A unidade do SIH/SUS é a Autorização de Internação Hospitalar (AIH), empregada como fonte de informação para pesquisas epidemiológicas.^{8,16}

As AIHs são geradas em função dos procedimentos autorizados e, em alguns casos, uma mesma internação possui mais de uma AIH associada. O método proposto por Portela et al²¹ foi empregado para agregar registros de AIH a fim de identificar aqueles pertencentes à mesma internação e às reinternações. A agregação consistiu nas etapas: a) junção de AIH de mesmo número em uma única observação, conservando-se a primeira data de internação e a última data de saída registrada; b) relacionamento probabilístico interno da base de dados AIH,¹² com a utilização dos campos nome do paciente, data de nascimento e sexo; c) a aplicação de algoritmo de decisão para a composição do registro de internação, em que se consideraram as datas de entrada e saída, o procedimento realizado, o diagnóstico principal, a ocorrência de óbito e o motivo da cobrança. O programa RecLink III® foi empregado na etapa “b”. As AIHs referentes ao mesmo indivíduo, mas que apresentavam a data de alta do primeiro registro anterior à data de admissão do registro subsequente, foram consideradas reinternações. A primeira internação foi assinalada como tendo episódio de reinternação. Num campo extra no banco de dados armazenou-se o número de dias até a primeira reinternação: no caso de reinternação, o número correspondeu à diferença da data da admissão subsequente pela data de alta da internação anterior; caso contrário, o campo foi preenchido com a diferença da data final de observação (31 de dezembro de 2007) pela data de alta. Foram excluídas observações cuja primeira admissão resultou em óbito.

Versão modificada do Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) foi empregada para controlar riscos diferenciados de pacientes com diagnósticos distintos.⁵ O ICC classifica a gravidade das doenças e é amplamente utilizado como forma de ajuste em estudos que comparam desfechos hospitalares.²⁰ A versão utilizada neste trabalho é uma modificação proposta por Ramiarina et al²² (2008), que calcula o ICC com base em diagnósticos da CID-10. Os registros também foram classificados quanto à permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (sim: permaneceram pelo menos 24 horas na UTI; não: os demais) e para

transfusão de sangue durante a internação. Nesse último caso, a variável “VAL_SANGUE”, que informa os valores reembolsados para transfusão de sangue na AIH, foi empregada: quando VAL_SANGUE < 0, a variável transfusão de sangue recebeu valor igual a 1 e, em caso contrário, valor igual a 0.

Dados da última prescrição emitida antes da alta foram agregados ao banco de dados da AIH. A última prescrição foi definida como aquela cuja data de emissão fosse igual à data de alta registrada na AIH. Utilizou-se a prescrição emitida 24 horas antes da alta nos casos em que não foi possível associar a última prescrição. Foram excluídas AIHs para as quais não foi possível identificar a prescrição de alta. Foram coletadas informações sobre os medicamentos (nome e dose), data da prescrição, nome do paciente e número do prontuário.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram identificados 2.067 pacientes com 2.306 internações, das quais 239 referiam-se a registros de reinternação (147 readmissões de pacientes distintos). A amostra constituiu-se de 1.487 pacientes para os quais foi possível associar a prescrição de alta. A análise das perdas indicou que os pacientes para os quais não foi possível associar prescrição de alta eram mais idosos ($p = 0,01$), mas não houve diferença significativa quanto à distribuição de sexo nos dois grupos ($p = 0,45$).

Interações medicamentosas nas prescrições foram identificadas com auxílio de uma base de dados informatizada desenvolvida previamente.¹⁷ A fonte de informação dessa base é o livro *Drug Interaction Facts*,²⁷ uma publicação especializada em interações medicamentosas que traz informações sobre relevância clínica, manifestação, gravidade e conduta das interações.

As análises testaram as hipóteses de que a ocorrência de interação potencial na prescrição de alta dos pacientes é um indicador de reinternação e de que pacientes expostos à interação são readmitidos em menor intervalo de tempo do que aqueles não expostos. Dois conjuntos de modelos foram ajustados para testar essas hipóteses. Regressão logística foi utilizada para determinar a razão de chances da associação entre interações medicamentosas e reinternação. A razão de chances ajustada foi obtida em modelo múltiplo que incluiu as demais variáveis associadas à reinternação, escolhidas com base em análise de regressão logística simples. As variáveis com nível de significância $p < 0,20$ foram selecionadas para inclusão no modelo múltiplo.

Curvas de sobrevida, estimadas pelo método de Kaplan-Meier, foram utilizadas para comparar o tempo até a próxima reinternação, censurado pela ocorrência de óbito ou pelo término da observação de pacientes com ou sem interação medicamentosa potencial na última prescrição antes da alta. O teste de log-rank foi utilizado para comparar diferenças nas duas curvas. A taxa

de risco (*hazard ratio* – HR) ajustada foi obtida pela regressão de Cox. As variáveis consideradas foram sexo e idade do paciente, ICC, especialidade, tempo e gasto da internação, ocorrência de óbito na readmissão, número de medicamentos e interação medicamentosa potencial na última prescrição antes de alta.

O nível de significância adotado para a permanência das variáveis nos modelos (logística e Cox) foi $p < 0,05$. A qualidade de ajuste dos modelos de regressão logística foi determinada pelo teste Hosmer-Lemeshow, enquanto a suposição de riscos proporcionais ao longo do tempo do modelo de regressão de Cox foi estimada pela análise dos resíduos de Schoenfeld. As informações foram armazenadas em banco de dados Microsoft Access® e analisadas pelo pacote estatístico R para Windows® versão 2.6.2.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) (Protocolo nº 182/2009). Foi criada uma senha para o banco de dados para garantir o sigilo das informações. Os pesquisadores que tiveram acesso aos dados assinaram termo de comprometimento com o sigilo.

RESULTADOS

Foram identificadas 1.610 internações, dentre as quais 8% eram reinternações e 7% eram readmissões de pacientes distintos. Os principais diagnósticos que motivaram a reinternação estão listados na Tabela 1.

A maior parte das internações (58%) foi de pacientes do sexo masculino e a média de idade dos pacientes foi de 51 anos (desvio padrão – dp: 20 anos). Os pacientes apresentaram média de tempo de internação de 11,9 dias (mediana de oito dias) e gasto médio de R\$ 640,60 (US\$ 346); 123 pacientes tiveram passagem de pelo menos 24 horas na UTI, representando 8% da amostra estudada. Os detalhes das demais características dos pacientes podem ser visualizados na Tabela 2.

Foram prescritos em média cinco medicamentos na última prescrição, com variação de um a 15 medicamentos. Foram encontradas 789 ocorrências de interação medicamentosa potencial na última prescrição antes da alta; 35% dos pacientes apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa potencial. As interações mais frequentes ocorreram entre digoxina e furosemida (11,4%), captopril e espironolactona (10,6%), fenitoína e dexametasona (9,3%) e digoxina e espironolactona (8,0%).

Não houve diferença significativa na proporção de readmissão em relação ao sexo, à permanência na UTI por pelo menos 24 horas, à ocorrência de hemoterapia durante a internação, ao gasto de internação e à idade. Houve diferenças significativas quanto à interação medicamentosa potencial ($p < 0,01$), ao tempo de internação, ao número de medicamentos na última

Tabela 1. Diagnóstico principal de readmissão, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças – 10ª versão. Vitória da Conquista, BA, janeiro a dezembro de 2007.

CID	Significado	Frequência (%)
I509	Insuficiência cardíaca não especificada	17 (17,1)
J128	Outras pneumonias virais	10 (10,1)
E86	Depleção de volume	8 (8,1)
S060	Concussão cerebral	5 (5,0)
K922	Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação	4 (4,0)
I219	Infarto agudo do miocárdio não especificado	3 (3,0)
C767	Neoplasia maligna de outras localizações mal definidas	3 (3,0)
J449	Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada	3 (3,0)
E46	Desnutrição proteico-calórica não especificada	2 (2,0)
I208	Outras formas de angina pectoris	2 (2,0)

prescrição, à especialidade de admissão e à categoria de ICC. As variáveis independentemente associadas à reinternação após ajuste do modelo múltiplo foram o ICC e interação medicamentosa potencial: o *odds ratio* ajustado por esse modelo indicou chance 2,4 vezes maior de paciente com interação na última prescrição ser readmitido. O teste de Hosmer-Lemeshow indicou boa adequação do modelo aos dados ($p = 0,26$) (Tabela 2).

A mediana do tempo até a próxima internação foi de 180 dias. Não foi possível estimar a mediana pelo método Kaplan-Meier, já que 7% dos pacientes experimentaram o evento de interesse. Curvas de sobrevida foram construídas para ilustrar o efeito da variável interação na última prescrição no tempo até a readmissão (Figura 1). O tempo de readmissão foi significativamente menor para pacientes expostos a interação medicamentosa potencial ($p < 0,01$). A análise múltipla por regressão de Cox indicou que as variáveis significativamente associadas à readmissão foram ICC, ocorrência de óbito na readmissão, tempo de internação e interação medicamentosa potencial (Tabela 3). A taxa de risco estimada para a variável interação foi de 1,79, indicando risco 79% maior de readmissão para os expostos à interação. A análise do resíduo de Schoenfeld não mostrou violação do pressuposto de riscos proporcionais ao longo do tempo.

DISCUSSÃO

A proporção de reinternações encontrada (7%) foi inferior à relatada por Castro et al³ (2000) (15%), possivelmente devido ao tempo de observação daquele estudo

Tabela 2. Frequência, *odds ratio* (OR) bruto e ajustado dos fatores associados à readmissão hospitalar de acordo com análise de regressão logística simples e múltipla. Vitória da Conquista, BA, janeiro a dezembro de 2007. (n = 1.487)

Variável	Pacientes		Regressão simples		Regressão múltipla	
	Total n (%)	Readmissões n (%)	OR bruto (IC95%)	p	OR ajustado (IC95%)	p
Sexo						
Masculino	858 (57,7)	50 (5,8)	1,36 (0,90;2,05)	0,13	^b	^b
Feminino	629 (42,3)	49 (7,8)				
UTI						
Não	1.364 (91,7)	92 (6,7)	0,83 (0,34;1,72)	0,65	^b	^b
Sim	123 (8,3)	7 (5,7)				
Transfusão de sangue						
Não	1.308 (88,0)	83 (6,3)	1,45 (0,80;2,47)	0,19	^b	^b
Sim	179 (12,0)	16 (8,9)				
ICC						
Não	991 (66,6)	53 (5,3)	1,81 (1,20;2,72)	< 0,01	1,63 (1,07;2,46)	< 0,02
Sim	496 (33,4)	46 (9,3)				
Especialidade						
Clínica	1.148 (77,2)	86 (7,5)	0,49 (0,26;0,86)	0,02	^b	^b
Cirúrgica	339 (22,8)	13 (3,8)				
Interação medicamentosa (na última prescrição)						
Não	962 (64,7)	43 (4,5)	2,55 (1,70;3,87)	< 0,01	2,41 (1,59;3,67)	< 0,01
Sim	525 (35,3)	56 (10,7)				
Tempo de internação (em dias)	11,9 (± 12,0) ^a	14,7 (± 14,9) ^a	1,02 (1,00;1,03)	0,02	^b	^b
Gasto da internação (média em US\$)	346,1 (± 489,4) ^a	310,8 (± 253,1) ^a	0,99 (0,99;1,00)	0,46	^b	^b
Idade (média em anos)	51,3 (± 20,5) ^a	55,0 (± 21,6) ^a	1,01 (1,00-1,02)	0,06	^b	^b
Número de medicamentos (na última prescrição)	4,9 (± 2,2) ^a	5,6 (± 2,1) ^a	1,14 (1,05-1,24)	< 0,01	^b	^b

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; ICC: Índice de comorbidade de Charlson

^a Média (desvio-padrão)^b Não incluída no modelo final**Tabela 3.** Taxa de riscos (HR) bruta e ajustada dos fatores associados à readmissão hospitalar de acordo com análise de regressão de Cox simples e múltipla. Vitória da Conquista, BA, janeiro a dezembro de 2007.

Variável	Regressão simples			Regressão múltipla		
	HR bruta	IC95%	p	HR ajustada	IC95%	p
ICC	1,69	1,14;2,50	< 0,01	1,51	1,01;2,25	0,04
Especialidade	0,55	0,31;0,99	0,05	^a	^a	^a
Interação (na última prescrição)	2,48	1,67;3,69	< 0,01	1,79	1,19;2,70	< 0,01
Sexo	1,34	0,90;1,98	0,15	^a	^a	^a
Idade	1,01	1,00;1,02	0,07	^a	^a	^a
Morte (na próxima internação)	35,7	22,2;57,5	< 0,01	29,64	18,3;48,1	< 0,01
Tempo de internação	1,02	1,01;1,03	< 0,01	1,02	1,00;1,03	0,02
Gasto (US\$)	1,00	1,00;1,00	0,81	^a	^a	^a
Número de medicamentos	1,13	1,04;1,22	< 0,01	^a	^a	^a

R² modelo final^a Não incluída no modelo final

de cinco anos. O perfil populacional estudado pode ajudar a explicar a proporção de internação inferior às relatadas em trabalhos realizados por outros autores.^{3,11} As taxas de reinternação são maiores em pacientes idosos ou entre os pacientes com doenças graves. Houve perda seletiva de pacientes mais idosos, devido à necessidade de excluir pacientes sem prescrição de alta, o que pode ter contribuído para a subestimação da verdadeira proporção de readmissão no hospital.

Este trabalho utilizou a base de dados do SIH/SUS; para tal foi preciso associar registros de prescrição à AIH. As vantagens desse tipo de fonte de informação incluem a possibilidade de estudar eventos raros ou avaliar medidas de efetividade, disponibilidade e baixo custo associados ao levantamento de dados.²⁶ Em alguns casos, a informação completa sobre o paciente (dados clínicos, de prescrição e de exames laboratoriais) não está disponível em uma só fonte. A alternativa é usar a técnica de relacionamento de dados, que consiste em combinar as informações existentes em bases de dados originalmente separadas em um único banco de dados. Esse processo é simplificado se existe um campo unívoco que identifica cada registro nas bases isoladas. Por outro lado, quando o identificador único não está disponível, deve-se lançar mão do relacionamento probabilístico. Em situações como essa, utilizam-se informações menos específicas para calcular a probabilidade de que dois registros das bases isoladas correspondam a um mesmo indivíduo.¹² A técnica de relacionamento probabilístico foi utilizada para identificar grupos de registros de um mesmo indivíduo em uma mesma base, ou seja, continuação de internações ou reinternações no período. Como em toda estratégia de relacionamento probabilístico, podem ocorrer erros de associação e perdas de dados que podem ter influenciado algumas medidas, como a mediana do tempo de internação.

O uso de bases administrativas para estudo de utilização de medicamentos é raro no Brasil. Há relato de trabalhos que utilizaram o SIH/SUS e a base do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS) para estudos farmacoepidemiológicos.^{9,23} Tais estudos destacaram importante lacuna nos registros do SIH, qual seja, dados completos sobre os medicamentos prescritos e administrados. A falta dessa informação limita a utilização da base SIH/SUS para estudos de utilização de medicamentos e de farmacoepidemiologia.²³ A forma de contornar a ausência dessa informação foi a utilização de uma fonte externa, o registro de prescrições armazenadas no setor de Farmácia Hospitalar. A associação manual de prescrições com os registros de AIH do hospital permitiu a recuperação do histórico de utilização de medicamentos das internações que atendiam aos critérios do estudo.

Embora a admissão hospitalar decorrente de reações adversas ou exposição à interação medicamentosa potencial tenha sido previamente investigada, poucos estudos centraram-se na ocorrência de reinternações associada

a esses eventos. Em estudo caso-controle, Ruiz et al²⁴ (2008) analisaram a contribuição de reações adversas a medicamentos para as reinternações de pacientes e encontraram características associadas, incluindo alguns medicamentos e classes de medicamentos utilizados antes da admissão. Em coorte retrospectiva, Miller et al¹⁵ (2001) encontraram associação significativa entre reinternações não planejadas de pacientes com doença cardiovascular e alterações na farmacoterapia introduzidas em internação anterior. Egger et al⁷ (2003) descreveram que, de 44 pacientes com IM graves na prescrição de alta, 12 foram re-hospitalizados dentro de dois meses.

Os resultados encontrados neste trabalho sugerem relação entre exposição à interação medicamentosa potencial em internação anterior e risco aumentado de reinternação. Esses achados devem ser vistos com cautela, especialmente ao se tentar estabelecer nexos causal proximal entre exposição à interação na internação prévia e risco de readmissão. Não foi possível confirmar se a interação entre os fármacos manifestou-se clinicamente nem se a terapia iniciada no hospital continuou efetiva após a alta, com base nas informações disponíveis.

Condutas como redução de doses ou adição de outros medicamentos à terapia do paciente podem ter sido realizadas para diminuir a probabilidade de ocorrência de eventos adversos. A interação entre furosemida e digoxina pode predispor pacientes a arritmias, mas o ajuste da dose da digoxina pode reduzir esse risco. A interação entre captopril e espironolactona pode resultar em hipercalemia, mas só é especialmente preocupante em pacientes idosos ou com insuficiência renal.²⁵ Para muitas situações, se as concentrações dos medicamentos são monitoradas e as doses são ajustadas adequadamente, as consequências adversas podem ser minimizadas. Os resultados sugerem que interação medicamentosa potencial pode ser um marcador da qualidade de prescrição e, mais amplamente, de gravidade do caso. As readmissões podem ser decorrentes de eventos adversos produzidos pela interação quando o paciente encontra-se em tratamento ambulatorial.

Reforça-se a necessidade de monitoramento farmacoterapêutico mais rigoroso por parte dos profissionais, sobretudo o farmacêutico, para melhorar o cuidado ao paciente hospitalizado, especialmente no momento de transição para a alta. A relação entre interação medicamentosa potencial e reinternação deve ser explorada em estudos futuros, que incluam seguimento farmacoterapêutico após a alta hospitalar, verificação da manifestação clínica das interações e análise de outros fatores descritos na literatura como preditores de readmissão hospitalar.

Alguns dos principais preditores independentes de reinternação relatados na literatura foram abordados neste trabalho. A análise dos diagnósticos de readmissão

mais frequentes indica o predomínio de doenças graves e sugere haver relação entre a gravidade do caso e o risco de reinternações.⁶ Essa relação é reforçada pelo fato de que o ICC foi independentemente associado à reinternação. O ICC, na forma como foi empregado, dimensiona muito mais a gravidade do motivo de admissão do que o peso das comorbidades do paciente. A adaptação proposta por Ramiarina et al²² mostrou desempenho satisfatório para ajuste de gravidade na base de dados do SIH/SUS, principalmente para a análise do custo de internação. Entretanto, houve limitações no emprego desse índice para avaliar alguns desfechos, principalmente porque a maior parte das AIH não possui informação sobre diagnóstico secundário. Essa restrição foi observada nos registros utilizados neste trabalho e também em outros estudos.^{13,22}

As principais limitações do estudo, mencionadas anteriormente, estão relacionadas ao seu desenho

retrospectivo e ao uso de bases secundárias. Combinadas, tais características limitaram o levantamento de outras informações importantes e podem ter introduzido vieses de seleção e de informação. A ausência de informação sobre comorbidades, importante confundidor para a associação entre interação e readmissão, foi em parte contornada pela introdução da variável polifarmácia. Outras variáveis *proxy* da gravidade do caso foram incluídas no modelo, como permanência em UTI e hemoterapia durante a internação.

Os profissionais de saúde devem atentar para a prescrição de medicamentos que tenham baixo índice terapêutico ou que necessitem manter níveis séricos específicos, sobretudo em pacientes mais suscetíveis, como idosos e aqueles com alteração das funções hepática e/ou renal. Especial atenção deve ser dada aos pacientes em uso de múltiplos medicamentos, já que essa situação predispõe à ocorrência de interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

- Benbassat J, Taragin M. Hospital readmissions as a measure of quality of health care: advantages and limitations. *Arch Intern Med*. 2000;160(8):1074-81. DOI:10.1001/archinte.160.8.1074
- Billings J, Dixon J, Mijanovich T, Wennberg D. Case finding for patients at risk of readmission to hospital: development of algorithm to identify high risk patients. *BMJ*. 2006;333(7563):327. DOI:10.1136/bmj.38870.657917.AE
- Castro MS, Carvalho MS, Travassos C. Factors associated with readmission to a general hospital in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(4):1186-200. DOI:10.1590/S0102-311X2005000400021
- Chambers M, Clarke A. Measuring readmission rates. *BMJ*. 1990;301(6761):1134-6. DOI:10.1136/bmj.301.6761.1134
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Curtis JP, Schreiner G, Wang Y, Chen J, Spertus JA, Rumsfeld JS, et al. All-cause readmission and repeat revascularization after percutaneous coronary intervention in a cohort of medicare patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(10):903-7. DOI:10.1016/j.jacc.2009.04.076
- Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58(11):773-8. DOI:10.1007/s00228-002-0557-z
- Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RA, Vasconcellos MT. O Sistema de Informações Hospitalares e a assistência ao infarto agudo do miocárdio. *Rev Saude Publica*. 2002;36(4):491-9. DOI:10.1590/S0034-89102002000400016
- Guerra-Junior AA, Acurcio FA, Andrade EI, Cherchiglia ML, Cesar CC, Queiroz OV, et al. Ciclosporina versus Tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custos. *Cad Saude Publica*. 2010;26(1):163-74. DOI:10.1590/S0102-311X2010000100017
- Halfon P, Eggl Y, Pretre-Rohrbach I, Meylan D, Marazzi A, Burnand B. Validation of the potentially avoidable hospital readmission rate as a routine indicator of the quality of hospital care. *Med Care*. 2006;44(11):972-81. DOI:10.1097/01.mlr.0000228002.43688.c2
- Hasan O, Meltzer DO, Shaykevich SA, Bell CM, Kaboli PJ, Auerbach AD, et al. Hospital readmission in general medicine patients: a prediction model. *J Gen Intern Med*. 2010;25(3):211-9. DOI:10.1007/s11606-009-1196-1
- Machado CJ. A literature review of record linkage procedures focusing on infant health outcomes. *Cad Saude Publica*. 2004;20(2):362-71. DOI:10.1590/S0102-311X2004000200003
- Martins M. Uso de medidas de comorbidades para predição de risco de óbito em pacientes Brasileiros hospitalizados. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):448-456. DOI:10.1590/S0034-89102010005000003
- Maurer PP, Ballmer PE. Hospital readmissions-are they predictable and avoidable? *Swiss Med Wkly*. 2004;134(41-42):606-11. DOI:2004/41/smw-10706
- Miller EFR, McElnay JC, Watt NT, Scott MG, McConnell BJ. Factors affecting the unplanned hospital readmission of elderly patients with cardiovascular disease: a predictive model. *Clinical Drug Investigation*. 2001;21(10):705-14. DOI:10.2165/00044011-200121100-00005
- Moreira ML, Novaes HMD. Internações no sistema de serviços hospitalares, SUS e não SUS: Brasil,

2006. *Rev Bras Epidemiol.* 2011;14(3):411-22. DOI:10.1590/S1415-790X2011000300006
17. Moura CS, Ribeiro AQ, Starling SM. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. *Latin American Journal of Pharmacy.* 2007;26(4):596-601.
 18. Moura CS, Acurcio FA, Belo NO. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J Pharm Pharm Sci.* 2009;12(3):266-72.
 19. Moura C, Prado N, Acurcio F. Potential drug-drug interactions associated with prolonged stays in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Clin Drug Investig.* 2011;31(5):309-16. DOI:10.2165/11586200-000000000-00000
 20. Nuttall M, van der Meulen J, Emberton M. Charlson scores based on ICD-10 administrative data were valid in assessing comorbidity in patients undergoing urological cancer surgery. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(3):265-73. DOI:10.1016/j.jclinepi.2005.07.015
 21. Portela MC, Schramm JA, Pepe VE, Noronha MF, Pinto CM, Cianeli MP. Algoritmo para a composição de dados por internação a partir do sistema de informações hospitalares do sistema único de saúde (SIH/SUS) – Composição de dados por internação a partir do SIH/SUS. *Cad Saude Publica.* 1997;13(4):771-4. DOI:10.1590/S0102-311X1997000400020
 22. Ramiarina RA, Ramiarina BL, Almeida RM, Pereira WC. Comorbidity adjustment index for the international classification of diseases, 10th revision. *Rev Saude Publica.* 2008;42(4):590-7. DOI:10.1590/S0034-89102008000400003
 23. Rozenfeld S. Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Saude Publica.* 2007;41(1):108-15. DOI:10.1590/S0034-89102006005000012
 24. Ruiz B, Garcia M, Aguirre U, Aguirre C. Factors predicting hospital readmissions related to adverse drug reactions. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64(7):715-22. DOI:10.1007/s00228-008-0473-y
 25. Schepkens H, Vanholder R, Billioud JM, Lameire N. Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone: an analysis of 25 cases. *Am J Med.* 2001;110(6):438-41.
 26. Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(4):323-37. DOI:10.1016/j.jclinepi.2004.10.012
 27. Tatro D. Drug Interaction Facts 2008: facts and comparisons. St. Louis: Wolters Kluwer Health Inc.; 2008.
 28. Zamir D, Zamir M, Reitblat T, Zeev W, Polishchuk I. Readmissions to hospital within 30 days of discharge from the internal medicine wards in southern Israel. *Eur J Intern Med.* 2006;17(1):20-3. DOI:10.1016/j.ejim.2005.10.004