

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM IDOSOS: UMA COMBINAÇÃO PERIGOSA

Carolina Eliza Cavasotto¹, Amanda Deliberali², Emilene Dias Fiuza Ferreira³

^{1,2} Acadêmicas do Curso de Medicina, UNICESUMAR, Maringá (PR). ¹Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI-UniCesumar.
carolcavasotto@hotmail.com, adeliberali@gmail.com

³ Orientadora, Doutora, Professora do Curso de Medicina da UNICESUMAR. emilene.ferreira@unicesumar.edu.br

RESUMO

O crescimento da população idosa tem resultado em surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemias, doenças cardiovasculares entre outras. Nessa situação, o uso de medicamentos para essas comorbidades tem sido alvo de discussões devido as possíveis interações medicamentosas (IMs) que oferecem risco significativo ao indivíduo e ineficácia no tratamento da doença. Sabe-se que o uso de dois ou mais fármacos juntos aumenta consideravelmente as chances de se ter alteração de seus efeitos farmacológicos: potencializando seu efeito terapêutico e adverso ou anulando-os. Mesmo que seja possível uma combinação benéfica, na maioria das vezes, ela pode ser tóxica e causar prejuízos ao paciente, além de comprometer os resultados objetivados com seu uso. Situação essa conhecida como “interação medicamentosa (IM)”. Nesse contexto, essa pesquisa tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico de estudos que trazem melhor compreensão das IMs entre os fármacos mais utilizados pela população idosa, além de informações em relação à função dos mesmos e os riscos que podem causar para os pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Interações medicamentosas; polifarmácia em idosos; polifarmácia.

1 INTRODUÇÃO

Alterações orgânicas e fisiológicas são inerentes ao envelhecimento humano, em relação a todos os sistemas e, de modo geral, acontecem no sentido de perda ou redução de funções (MACENA et al., 2018; ESQUENAZI et al., 2014). Entre outras coisas, por exemplo, a atrofia muscular, sendo trocado por tecido de preenchimento, como o adiposo; o sistema imunológico tem perdas na capacidade adaptativa e os órgãos, que reduzem seu potencial de trabalho, como por exemplo, as alterações estruturais e funcionais que ocorrem em todos os órgãos do sistema digestório, as quais dificultam a alimentação e a adequada digestão e absorção de nutrientes (PIERINE et al., 2009; DA SILVA et al., 2015).

A perda das funções por sua vez, pode resultar em grandes síndromes geriátricas: incapacidade cognitiva, instabilidade postural, imobilidade e incapacidade comunicativa. Desse modo, pode-se prever o desconhecimento das particularidades do processo de envelhecimento como potencial gerador de intervenções capazes de piorar o estado de saúde da pessoa idosa, iatrogenia, que representa todo o malefício causado pelos profissionais da área de saúde (PARANÁ - GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Nesse contexto, justifica-se a prevalência de comorbidades em pessoas idosas, e, de modo geral, consequências acumuladas de hábitos de vida pregressos. Diante disso, pode-se prever também a ampliação do uso de medicamentos (prescritos de forma indispensável ou não) e da prevalência de IMs aumentando proporcionalmente à extensão etária da população. No Brasil, por exemplo, 80% dos idosos usam pelo menos um tipo de medicamento, sendo, além disso, muito comum o uso de mais de um entre eles (STEFANO et al., 2017).

As interações entre medicamentos podem ser classificadas em sinérgicas, quando seu efeito é maior que o efeito individual dos medicamentos e antagônicas, quando ele é menor, alterado ou anulado. Já o mecanismo de IM pode ser de caráter físico-químico, farmacodinâmico ou farmacocinético. Sendo que são diversos os fatores de risco para a ocorrência de IMs (LEÃO et al., 2014; TAVARES, et al., 2018).

O risco de interações é diretamente proporcional à quantidade de medicamentos prescritos, às condições intrínsecas ao medicamento e também ao paciente (idade, sexo, condições de saúde, entre outros). Desse modo, percebe-se a complexidade de uma prescrição sendo muito relacionada à presença desses fatores de risco. Fatos estes apresentados, bastante relacionados também à gravidade das IM (LEÃO et al., 2014; TAVARES et al., 2018).

Ainda que a complexidade das prescrições e do uso de medicamentos e a seriedade com que eles devam ser feitos sejam elementos reais e muito significativos, nem sempre isso acontece de maneira adequada. Isso porque, de acordo com a OMS, mais de 50% dos medicamentos são prescritos ou dispensados de forma inadequada. Sendo que os alvos mais comuns de uso irracional de medicamentos são as pessoas que fazem uso de polifarmácia (STEFANO et al., 2017). Além disso, outros fatores que comprometem o estado do paciente são fatores envolvendo médico-paciente, como orientação quanto ao tratamento e má adesão aos fármacos e também falhas de abastecimento e controle de qualidade dos medicamentos. Fatos que representam impacto clínico e econômico ao paciente, sendo, ainda, um dos principais indicadores de sua segurança (STEFANO et al., 2017; PINHEIRO, et al., 2013).

Nesse interim, dentre os fármacos mais utilizados são os que atuam no sistema cardiovascular como anti-hipertensivos, hipolipemiantes, no sistema digestivo principalmente os antiácidos, no sistema endócrino e no sistema nervoso central, em geral os antidepressivos, entre outros. Sendo assim, conhecer aspectos que envolvem a IM, segurança ou a eficácia de um fármaco sendo significativamente alterada pela presença de outro, dos principais medicamentos utilizados por idosos torna-se fundamental. Isso para que as prescrições médicas não sejam banalizadas ou dispensáveis e também para poder-se saber o que esperar de determinadas combinações. Podendo, assim, facilitar o rastreamento de afecções e sua diferenciação de situações nas quais os sinais e sintomas têm derivações medicamentosas (SCRIGNOLI et al., 2016; STEFANO et al., 2017).

2 METODOLOGIA

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma revisão sistemática relacionada às IMs entre os fármacos mais utilizados pela população idosa. A pesquisa foi feita buscando estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises publicados em inglês e português.

As palavras-chave utilizadas foram “*drug interactions*”, OR “*pharmacological interactions*” OR AND “*polypharmacy*” AND “*elderly*”, OR “*elderly population*”. Foram usados como filtros: *clinical trials*, *systematic review* e *meta-analysis* em humanos, texto completo e publicação nos últimos 10 anos.

2.2 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Inicialmente, na busca geral foram encontrados 102 artigos. Dos quais, após retirada de duplicatas, sobraram 89, sendo: 22 do Pubmed, 33 do Scielo, 5 do Lilacs, de 24 revistas acadêmicas, 1 trabalho retirado de congresso e 4 livros, sendo 3 da área de farmacologia e 1 da geriatria. Este número foi reduzido para 60 após a utilização de filtros que atendiam ao trabalho, como por exemplo o maior enfoque na população mais velha, ou até a data de publicação dos artigos: escolheu-se os de, no máximo, 10 anos de publicados. Ao fim, foram lidos na íntegra e analisados 35 trabalhos, dos quais, 29 (com exceção dos livros) foram diretamente citados no corpo do artigo.

2.3 ARTIGOS SELECIONADOS

A Figura 1 resume, de acordo com o fluxograma, a quantificação desta seleção. Além disso, houve a seleção de 49 títulos colocados ao final do presente trabalho que abordam o tema IM e Idosos.

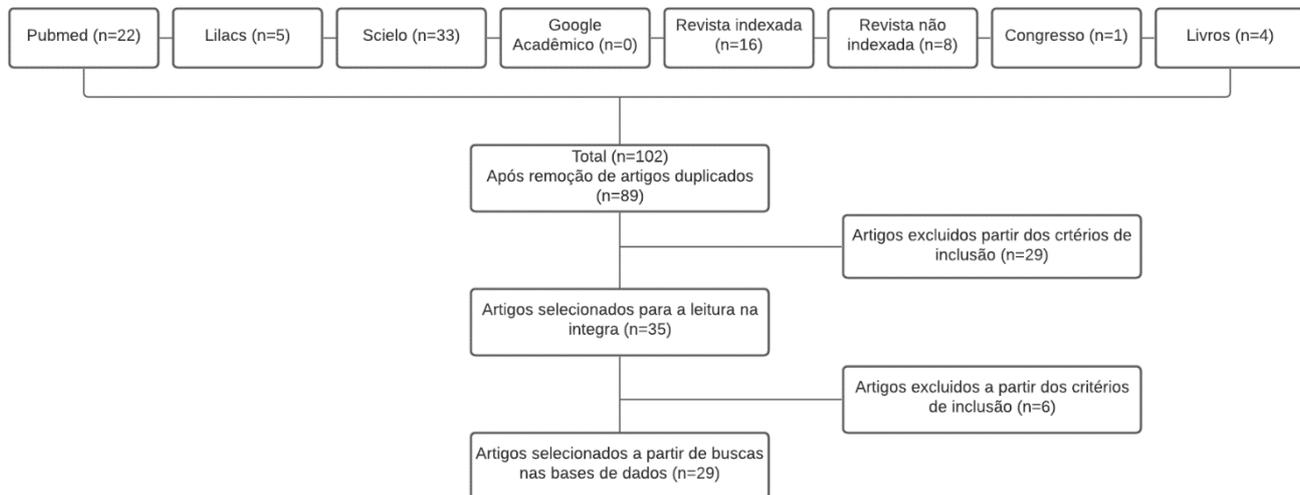


Figura 1. Fluxograma

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 POPULAÇÃO IDOSA X CRESCENTE USO DE MEDICAMENTOS

3.1.1 Expectativa de vida nacional atual e estimativa futura

A população nacional está envelhecendo. Esse fato é comprovado por meio de dados Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Inclusive, segundo o IBGE (BRASIL, 2018) “A população brasileira manteve a tendência de envelhecimento dos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – Características dos Moradores e Domicílios, divulgada hoje pelo IBGE”. O que significa que a dinâmica populacional brasileira está sendo alterada por conta do crescimento populacional, decorrente dos avanços da medicina, urbanização, desenvolvimento de novas tecnologias, taxas de natalidade e outros fatores. Isso, na Geografia, denomina-se “transição demográfica” (KIRK, 1996).

A pirâmide demográfica nacional de 202, atual e a esperada para 2050 demonstra que a “esperança ou expectativa de vida” nacional tende a seguir as mesmas linhas de dinâmica populacional já citada pelo próprio Instituto. Isso porque, quanto mais “retangular” e menos “piramidal” o gráfico se torna, significa que mais velha está a população. Afinal, significa que a população está alcançando maiores idades, já que a faixa etária aumenta na direção vertical e no sentido da base para o topo (SCHWANKE et al, 2012).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a OMS, o envelhecimento populacional é, além de uma grande vitória, um grande desafio às nações. Isso em termos socioeconômicos e de saúde, por exemplo. Principalmente em países como o Brasil que, como já observado pelos dados acima, passa por um envelhecimento acelerado. Isso porque o país tende a não conseguir se preparar para responder às necessidades geradas por esse processo. Sendo que essa nova realidade demográfica exige também do sistema

de saúde – como um todo, incluindo seus profissionais – a capacidade de responder às demandas dessa população. (MIRANDA et al., 2016).

Devido a isso, voltar os olhos à saúde dessa população é também conhecer a forma que estão sendo tratadas as suas patologias e entender, nesse sentido, suas carências e excessos. Principalmente, quando o idoso passa a ser, por exemplo, um paciente comórbido, hospitalizado ou apresente qualquer demanda especial nesse sentido (MIRANDA et al., 2016). Isso porque, com o aumento da expectativa de vida, aumentaram-se também as multimorbidades (MELO et al., 2019).

Nesse contexto, portanto, saber que as fragilidades dos senis e o uso de medicamentos por pacientes estão associados é importante. Principalmente pela possibilidade de iatrogenia dessas debilidades. Segundo o estudo de Pagno et al (2018), por exemplo, há uso de medicamentos por 86,3% da população idosa avaliada e prevalência de fragilidade em 63,0% dela. Além disso, notou-se que “39,4% dos idosos eram polimedicados; 49,1% utilizavam medicamentos potencialmente inapropriados e 52,2% estavam expostos a potenciais IMs”. Identificando, ainda, a associação com o aumento do risco de fragilidade, e as variáveis: polifarmácia; uso de medicamentos potencialmente inapropriados; potenciais IMs; mais de duas potenciais IMs com presença ou não de medicamento potencialmente inapropriado.

3.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA, O QUE É?!

3.2.1 Conceitos de farmacocinética

A farmacocinética, em grosso modo, é o estudo dos efeitos do organismo nos fármacos ingeridos. Os fármacos são substâncias, de modo geral, exógenas ao organismo. Podendo ser tratados, portanto, como xenobióticos. Sendo assim, para que eles possam exercer sua ação e serem, posteriormente, eliminados existe um caminho básico a ser percorrido: absorção, distribuição, ação, metabolização e eliminação (LEONARDI, 2019).

Absorção é a transferência de um fármaco do seu local de administração para a corrente sanguínea, onde será distribuído. A velocidade e a eficiência da absorção dependem do ambiente onde o fármaco é absorvido, das suas características químicas e da via de administração. Fatores estes que também influenciarão na distribuição e ação deles no organismo. Isso por meio da alteração em sua biodisponibilidade: quantidade e velocidade na qual o princípio ativo é absorvido (WHALEN et al., 2016).

Depois da administração e absorção, ocorre o transporte da droga pelo sangue e outros fluidos aos tecidos. A passagem do fármaco do plasma ao interstício depende, tanto de fatores do próprio organismo, como o do fluxo sanguíneo regional, quanto de propriedades do fármaco, como o grau de sua ligação às proteínas plasmáticas e sua lipofilicidade relativa. Isso porque, o meio de transporte: o sangue é líquido. Sendo assim, tanto o seu rumo pelo organismo quanto sua posterior metabolização são, de modo geral, facilitadas pela hidrofiliicidade: mais hidrofílico tende a ficar mais no sangue, mais hidrofóbico, nos tecidos (LEONARDI, 2019).

O cenário ideal de atuação de um medicamento no organismo, portanto, é o de passar de modo bem-sucedido pelas etapas já citadas e ser eliminado via biliar e urinária por meio da filtração renal. Porém, para que isso ocorra devidamente, ele deve ser metabolizado. Em termos gerais: ficar mais hidrofílico para facilitar a filtração e excreção. Tal processo é – em sua grande maioria – realizado pelo fígado e suas enzimas. Isso por meio de duas etapas. A primeira oxidando e/ou hidrolisando a substância e a segunda de sua conjugação, sendo que alguns fármacos já são hidrossolúveis o suficiente para entrar direto na fase 2 (WHALEN et al., 2016).

A IM pode ser definida como uma resposta farmacológica ou clínica à administração de medicamentos com efeitos globais, normalmente, diferentes do esperado para tais

substâncias separadamente. Tais efeitos, por sua vez, dependentes, principalmente, da metabolização ou biotransformação da droga (TAVARES et al., 2018).

3.2.2 Conceitos de farmacodinâmica

A farmacodinâmica refere-se aos efeitos bioquímicos e biológicos do fármaco e seus mecanismos de ação. Tais efeitos, em geral, atribuídos à sua interação com os componentes macromoleculares do organismo.

-Resultando, assim, em respostas fisiológicas ao fármaco. Isso por meio de, por exemplo, receptores ou alvos com os quais a droga interage. Os quais podem ser intracelulares, de superfície celular ou a interação pode até mesmo acontecer por meio de aceptores proteicos (estes, em particular podem alterar propriedades farmacocinéticas do medicamento) que, do ponto de vista numérico, são o grupo mais expressivo de receptores farmacológicos (RANG et al., 2016).

Sendo assim, vale ressaltar que a capacidade de um fármaco ativar um receptor e gerar uma resposta celular depende da sua *eficácia*. Tal característica varia de fármaco para fármaco. É possível, inclusive, que fármacos de mesma classe desempenhem a mesma função com respostas diferentes. Nesse contexto, o termo “agonista pleno” é dado ao que fármaco com grande afinidade e que, em determinada concentração, produz uma resposta completa. Já aqueles com menos eficácia no mesmo receptor pode não produzir uma resposta plena em qualquer dose, esse composto com eficácia intrínseca baixa é um agonista parcial. Finalmente, o que se liga ao receptor e demonstra eficácia nula é um antagonista (SILVA, 2010).

Dessa forma, muitos fatores podem afetar a eficácia e a segurança terapêuticas de um fármaco em determinado paciente. Esses mesmos fatores são responsáveis pela variabilidade interindividual das doses necessárias para obter efeito terapêutico máximo com efeitos adversos mínimos. O sucesso e a segurança terapêutica resultam da integração das evidências de segurança e eficácia aos conhecimentos dos fatores individuais que determinam a resposta em determinado paciente (BRUNTON et al., 2012).

Nesse sentido, o presente trabalho focará no tratamento combinado: prescrição de mais de um medicamento para o mesmo paciente. O qual também entra na mesmo contexto de eficácia e segurança terapêuticas sendo alteradas por fatores variáveis e, além disso, pela própria interação entre os fármacos. Sendo que, cada fármaco, nesse tipo de prescrição, poderá atuar nos efeitos uns dos outros tanto no sentido de sinergismo ou somação (mesmo receptor e mecanismo de ação), de adição (fármacos de mesma função com diferentes mecanismos de ação), de potenciação (efeito não é mais somado, é multiplicado) quanto do antagonismo. Este podendo ser fisiológico, quando por receptores diferentes ou farmacológicos: se de diferentes receptores (BRUNTON et al., 2012).

3.2.3 Biotransformação ou metabolização

Como já mencionado, o metabolismo dos fármacos é classificado em dois tipos: de funcionalização da fase I e de biossíntese da fase II (conjugação). As da fase I introduzem ou expõem um grupo funcional do composto original. Resultando, em geral, na perda da atividade farmacológica, embora existam exemplos de conservação ou ampliação desta atividade e, em casos raros, à alteração da atividade farmacológica. Exceção à regra da perda de funcionalidade, por sua vez, são os pró-fármacos: compostos farmacologicamente inativos que são convertidos em metabólitos biologicamente ativos, em geral por hidrólise de uma ligação éster ou amida (GOLAN, 2014).

As reações da fase I localizam-se principalmente no retículo endoplasmático, enquanto as da fase II são predominantemente citosólicas. Em geral, depois da reação da fase I no retículo endoplasmático, as drogas são conjugadas sequencialmente nesta

mesma organela ou em alguma fração citosólica da mesma célula. Tais reações realizadas pelas CYPs (isoformas do citocromo P450) e por várias transferases. A atuação desses elementos do retículo e das enzimas podem promover, por sua vez, a indução: aumento da ação do fármaco ou a inibição (diminuição) dela. Isso por meio de, por exemplo, a competição por sítios de excreção tubular, a alteração de mecanismos de filtração – especialmente por fármacos que alteram o pH – ou pela competição de sítios enzimáticos. Sendo que os sistemas enzimáticos envolvidos nesse metabolismo estão principalmente no fígado, embora todos os tecidos examinados tenham alguma atividade metabólica (GOLAN, 2014).

A questão, portanto é que, caso não sejam excretados rapidamente na urina, os produtos das reações do metabolismo dessa fase podem reagir com compostos endógenos formando conjugados altamente hidrossolúveis. Isso porque o que se espera que aconteça é que esses conjugados altamente polares sejam inativos e excretados rapidamente na urina e nas fezes. As reações de conjugação da fase II entre um grupo funcional do composto original ou do metabólito da fase I e o ácido glicurônico, sulfato, glutathione, aminoácidos ou acetato são exemplos disso. Porém, caso, por exemplo, haja algum tipo de competição de sítio por uma droga e a outra permaneça mais tempo do que o esperado no organismo, a rota farmacocinética esperada já passa a ser alterada. Inclusive, isso pode realmente acontecer na prática, sendo uma das formas de IM. Além disso, as chances desses efeitos não objetivados ou inesperados acontecerem elevam de modo direto ao do aumento da polifarmácia (BRUNTON, L. et al., 2012).

3.2.4 Interação medicamentosa

O tratamento combinado e até a administração simultânea de medicamentos e outros compostos, mesmo sendo nutracêuticos, de modo geral, favorece alterações acentuadas dos efeitos esperados dos fármacos. Isso por meio de interações que podem causar efeitos tóxicos ou inibir o efeito do fármaco e anular seu benefício terapêutico. Devido a isso, as interações farmacológicas sempre devem ser consideradas quando ocorrem respostas inesperadas aos fármacos e conhecer seus mecanismos constitui a base para sua prevenção (SCRIGNOLI et al., 2016).

As interações entre medicamentos, por sua vez, podem ser classificadas em sinérgicas, quando seu efeito é maior que o efeito individual dos medicamentos e antagônicas, quando ele é menor, alterado ou anulado. Já o mecanismo de IM pode ser de caráter físico-químico, farmacodinâmico (a resposta do fármaco principal é modificada por outro fármaco) ou farmacocinético (a liberação de um fármaco no seu local de ação é alterada por outro fármaco). Sendo que são diversos são os fatores de risco de interações e sua ocorrência é diretamente proporcional à quantidade de medicamentos prescritos, às condições intrínsecas ao medicamento e também ao paciente, como idade, sexo, condições de saúde, entre outros (LEÃO et al., 2014).

Além disso, as IM podem ser classificadas de acordo com sua gravidade: graves quando podem oferecer risco à vida e/ou dano irreversível, requerendo, na maioria das vezes, intervenção médica urgente; moderadas quando podem causar uma piora do estado clínico do paciente e/ou podem requerer tratamento adicional, hospitalização, ou se o paciente já estiver internado levar a maior tempo de internação e leves, quando os efeitos clínicos são pequenos e a consequência pode ser um desconforto para a pessoa, mas não requerem alterações importantes na terapia (TAVARES et al., 2018).

Em pacientes comórbidos, inclusive, pode ser difícil detectar os efeitos adversos atribuídos às interações farmacológicas e determinar se as interações são farmacocinéticas, farmacodinâmicas ou uma combinação destas. Isso, por exemplo, porque as próprias patologias podem mascarar tais acometimentos. Apesar disso, a associação de drogas evidentemente visa a obter efeitos terapêuticos com menos reações

adversas de cada fármaco ou a proporcionar vantagens terapêuticas e não o contrário (BRUNTON, L. et al., 2012).

Nesse contexto, alterações orgânicas e fisiológicas inerentes ao envelhecimento humano, por exemplo, de modo geral, por si só poderiam causar tais situações. Isso porque já é sabido que envelhecer é também tornar-se favorável ao protagonismo de alterações estruturais e funcionais sistêmicas. A exemplo das que ocorrem em todos os órgãos do sistema digestório, as quais dificultam a alimentação e a adequada digestão e absorção de nutrientes (PARANA, GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Apesar disso, a maioria dos fármacos é avaliada nos adultos jovens e em pessoas de meia idade. Assim, são poucas as informações sobre seu uso nas crianças e nos idosos. Contraditoriamente, é nos extremos em que a não maturação de sistemas ou a perda das funções acontece. Neste último, inclusive, com tais perdas podendo resultar em grandes síndromes geriátricas: incapacidade cognitiva, instabilidade postural, imobilidade e incapacidade comunicativa (PARANÁ, GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Em geral, o tratamento combinado é a abordagem terapêutica ideal para muitos distúrbios como insuficiência cardíaca, hipertensão e câncer. Sendo, portanto, nos extremos de idade em que a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos podem estar mais fácil e significativamente alteradas. Podendo, assim, exigir alterações expressivas das doses ou do esquema posológico proposto de forma a obter o efeito clínico desejado sem riscos ao paciente (BRUNTON, L. et al., 2012).

3.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA MAIS FREQUENTE NO IDOSO

3.3.1 Principais comorbidades dos longevos e prescrições medicamentosas

O Brasil é uma nação em desenvolvimento. Fato este importante, porque o envelhecimento é um desafio do mundo atual que afeta países ricos e pobres. Isso porque o rápido crescimento populacional e aumento da expectativa de vida da população desencadeia a necessidade de recursos de saúde, em grande parte devido à alta prevalência de doenças crônico-degenerativas, sendo estas as principais causas de tratamentos complexos e prolongados que geram maior custo nas internações, equipamentos e medicamentos (PINHEIRO et al., 2013).

Alterações fisiológicas do envelhecimento, portanto, podem resultar em diferentes respostas patofisiológicas aos estímulos externos. Isso porque, por exemplo, a capacidade de reserva fica reduzida em muitos sistemas, há diminuição da eficiência da resposta imunológica celular e do sistema regulatório os quais resultam em padrões atípicos de apresentação das doenças nos idosos (FREITAS, 2016). Além disso, também são comuns: fadiga, anorexia, quedas inexplicadas, incontinências, mudanças comportamentais, declínio funcional. Assim como mal-estar inespecífico sem febre também são sintomas comuns de infecção e bacteremia em idosos. Outro exemplo seria a taquipneia podendo ser a única manifestação de pneumonia e, com frequência, o infarto do miocárdio ocorre sem dor. Sendo também característico e significativo o fato de que sob a definição de um novo diagnóstico pode estar encoberta uma situação complexa de saúde (PARANÁ, GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Desse modo, o já esperado acontece: um número crescente de pacientes evidentemente frágeis sendo atendidos por médicos acabam prescrevendo intervenções e tratamentos invasivos. Por isso, a polifarmácia parece ser um problema nesta subpopulação. Em uma revisão, Rozenfeld (2003) apontou que Estudos epidemiológicos brasileiros mostram que o uso de medicamentos aumenta com a idade, e cerca de 80% das pessoas idosas consomem pelo menos um medicamento regularmente, enquanto 30% dos idosos consumir medicamentos de venda livre (NETO et al., 2010).

Para uma prescrição medicamentosa adequada, portanto, é preciso, além de, é claro – conhecer aspectos da farmacologia já abordados – saber também as consequências da senilidade. A definição do envelhecimento pode ser compreendida a partir de três subdivisões: envelhecimento primário; envelhecimento secundário; e envelhecimento terciário. O envelhecimento primário é geneticamente determinado ou pré-programado, sendo presente em todas as pessoas (universal), já o envelhecimento secundário é referente a sintomas clínicos, onde estão incluídos os efeitos das doenças e do ambiente e o envelhecimento terciário ou terminal é o período caracterizado por profundas perdas físicas e cognitivas, ocasionadas pelo acumular dos efeitos do envelhecimento, como também por patologias dependentes da idade (FECHINE, 2012).

Sendo assim, prescrições neste grupo comumente evidenciam inadequadas doses e indicações, interações farmacológicas inesperadas e associações medicamentosas inadequadas, além de o uso de medicamentos terapêuticamente ineficazes. Por exemplo, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 50% dos medicamentos prescritos mundialmente são receitados de forma dispensável ou inadequadamente e 50% deles são usados de maneira incorreta (STEFANO et al., 2017). Sendo que os alvos mais comuns de uso irracional de medicamentos são as pessoas que fazem uso de polifarmácia. Além disso, resultados de diferentes estudos sobre drogas adversas reações (ADRs) foram agrupados em algumas meta-análises, mostrando que a proporção de drogas relacionadas a hospitalização está entre 2,4 e 6,2%, onde muitos casos eram evitáveis (NETO et al., 2010).

Nesse interim, os principais acometimentos patológicos em idosos são as afecções cardiocirculatórias, em maior prevalência - entre elas a hipertensão arterial, os infartos, anginas, insuficiência cardíaca e AVC's – as doenças degenerativas, como o Alzheimer, a osteoporose e a osteoartrose; doenças pulmonares, a exemplo das pneumonias, enfizema, bronquites e as gripes, destacadas principalmente nos meses de inverno; ainda os diversos tipos de câncer, diabetes e infecções (CARLOS, 2015). Sendo que, no Brasil, o uso de polifármacos entre essa população, segundo Pereira (2017), varia entre 25 e 36%.

3.3.2 Medicamentos em idosos mais prescritos

No estudo de Pinheiro e colaboradores (2013), verificara-se 41 diferentes fármacos prescritos para a população mais velha. Sendo os mais usados associados ao sistema patologicamente mais acometido já abordado acima, o cardiovascular (30,8%). Sendo que os medicamentos mais comuns para seu tratamento são os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (4,7%) e os diuréticos tiazídicos (3,8%). Já a segunda classe mais utilizada foi a dos medicamentos que atuam a nível central (29,8%), dentre eles, os mais frequentes são os inibidores da acetilcolinesterase (IACH) (13,9%) e os analgésicos (3,8%). Os medicamentos de uso dermatológico (0,9%) apresentaram baixa prevalência.

3.3.2.1 Automedicação

Além das prescrições equivocadas já apontadas e quantificadas em cerca de 50% pela OMS, deve-se atentar também para a automedicação quando o assunto é polifarmácia em idosos. Segundo o estudo de Oliveira e colaboradores (2018), a frequência de automedicação em idosos pode chegar até 80,5%. Sendo que os medicamentos mais utilizados por eles seriam os relaxantes musculares de ação central, analgésicos e antipiréticos, além de anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais. Entre esses que praticaram a automedicação, inclusive, 55,5% o fizeram por meio de medicamentos não indicados para idosos, segundo o critério de Beers de 2015. Além disso, 56,9% utilizou-se de medicamentos que tinham duplicidade terapêutica entre si. Lembrando que esses

idosos, muitas vezes, já fazem uso de medicações prescritas e cerca de 68,6% deles apresentavam pelo menos uma interação envolvendo medicamentos prescritos e utilizados por automedicação (OLIVEIRA et al., 2018).

3.3.2.2 Tratamentos e planos de saúde

Além da fisiologia do envelhecimento, há também a heterogeneidade entre o processo de envelhecimento, ou seja, de modo geral, há também discrepâncias sociais que alteram esse processo como por meio dos medicamentos administrados no tratamento dos senis (GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018). O estudo de Silvestre e colaboradores (2019) demonstra isso ao comparar a prescrição de medicamentos em idosos usuários do SUS com usuários de Plano de Saúde Suplementar à luz dos critérios de Beers. Concluindo haver diferenças entre ter plano de saúde ou não quanto ao perfil de utilização de medicamentos, inclusive para os potencialmente inapropriados para uso em idosos. Além disso, propõe tecnologias de informação centralizadas em dados dos idosos em ambos serviços como potencial redutor de prescrições inapropriadas ou desnecessárias (SILVESTRE et al., 2019).

3.3.3 Idosos institucionalizados

De acordo com o estudo de Gautério et al. (2012), entre os institucionalizados, os medicamentos mais utilizados seguiram o mesmo padrão de prevalência dos sistemas mais acometidos por patologias na senilidade. Sendo assim, os medicamentos cardiovasculares apresentaram-se, com frequência de 35,0% - anti-hipertensivos em 16,8%; diuréticos em 9,1%; e antianginosos em 4,9% - seguidos por associados ao sistema nervoso central (17,5%), pelos atuantes no sistema digestório e metabolismo representaram (10,5%) e, finalizando com os antiagregantes plaquetários do sistema hematopoiético (9,1%). Além desses, os fitoterápicos somaram 5,6% do total de medicamentos. Tal estudo avaliou idosos residentes de uma Instituição de Longa Permanência e detectou polifarmácia em 30,8% deles (GAUTÉRIO et al., 2012).

3.3.4 Medicamentos no cuidado paliativo

No cuidado paliativo, o principal objetivo é o controle adequado dos sintomas que surgem, os quais causam qualquer tipo de sofrimento influenciarão na qualidade de vida e na maneira de morrer. Dessa forma, o cenário ideal de um cuidado paliativo seria o do enfoque terapêutico de alívio dos sintomas que comprometem a qualidade de vida do paciente (FREITAS, 2016). Apesar disso, de acordo com Melgaço et al. (2011), o que acontece na prática é a polifarmácia com potenciais ocorrências de IMs, inclusive, com eficácia terapêutica questionável. Sendo que o tipo de interações, as mais prevalentes foram as farmacocinéticas, seguidas pelas farmacodinâmicas e as combinadas. Além disso, mais da metade das prescrições identificadas com algum tipo de interação resultavam em potencial risco ao paciente (MELGAÇO et al., 2011).

3.3.5 Hospitalizados

Nos idosos hospitalizados, as prescrições equivocadas e o alto número de IMs não foram diferentes do que já foi abordado. O aparelho cardiovascular aparecendo no topo dos sistemas que mais sofrem com as IMs, com 32,7%. Isso pelo aparelho digestivo e de metabolismo, com 20,7%. Já o sistema nervoso e o respiratório encontram-se mais abaixo com 13,8% e 1,6% respectivamente. O número de IMs por dia de internação, por outro lado, é maior entre 10 a 30 dias e bem menor após 60 (SANTOS et al., 2019).

3.3.6 UTI

Na UTI conhecer IMs significa poder evitar situações de insucesso terapêutico ou minimizar potenciais toxicidades medicamentosas. Isso por meio do uso de fármacos alternativos ou de ajustes nas prescrições e posologias dos medicamentos (YUNES et al., 2011). A seguir, foram colocados resultados de estudos de diferentes estados e regiões brasileiras a fins de comparação e conhecimento das principais IMs em UTIs. Nesse ambiente, estudos demonstram que grande parte das interações envolvem, por exemplo, o uso de Enoxaparina associada a Ácido Acetil Salicílico (AAS), de Varfarina e Heparina e de Mononitrato de Isossorbida e Sildenafil, todas aumentando o risco de sangramento do paciente ou, no caso dos últimos, aumentando o risco de hipotensão, síncope ou isquemia miocárdica (MESQUITA et al., 2020).

Além disso, no critério de gravidade, interações como a da Enoxaparina e da Heparina e dela com o AAS são graves. Já as da atorvastatina ou do AAS com o Omeprazol, por exemplo, são moderadas. Nesse sentido, a interação da Ranitidina com a Furosemida, por sua vez, é leve (SCRIGNOLI et al. 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se então que conhecer as possíveis interações medicamentosas entre os fármacos mais usados pelos idosos e demonstrar a importância desse tema é essencial para contribuir para orientações mais precisas a respeito das prescrições medicamentosas, principalmente relacionadas a doenças crônicas não transmissíveis, enfatizando os prejuízos e malefícios que a administração inadequada desses medicamentos possa gerar. Isso porque, como já supracitado, a tendência da população de países em desenvolvimento – caso do Brasil – é envelhecer. Sendo assim, saber orientar e tratar das moléstias desse público sem causar-lhes danos maiores é fundamental.

REFERÊNCIAS

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMAN, Bjorn C.; **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 12ª Ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

BRASIL. IBGE. Estatísticas sociais. 2018 <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>.

CARLOS, Fernanda Shayonally Araújo; PEREIRA, Fábio Rodrigo Araújo. **Principais doenças crônicas acometidas em idosos**. Anais CIEH (2015) – Vol. 2, N. ISSN 2318-0854, 2015.

DA SILVA, Vanessa Regina.; DE SOUZA, Guilherme Rodrigues; CREPALDI-ALVES, Silvia Cristina. **Benefícios do exercício físico sobre as alterações fisiológicas, aspectos sociais, cognitivos e emocionais no envelhecimento**. Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, v. 7, n. 3, 2015.

ESQUENAZI, Danuza; DA SILVA, Sandra Boiça; GUIMARÃES, Marco Antônio. **Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos**. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, mar. 2014.

FECHINE, Basílio Rommel Almeida; TROMPIERI, Nicolino. **O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos.** Revista Científica Internacional, 20. Ed., v. 1, n. 7, p. 106-194, Janeiro/Março 2012.

FREITAS, Elizabete Viana de; PY, Ligia. **Tratado De Geriatria e Gerontologia.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

GAUTERIO, Daiane Porto et al. **Caracterização dos idosos usuários de medicação residentes em instituição de longa permanência.** Rev. esc. enferm. USP, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1394-1399, Dec. 2012.

GOLAN, David E. et al. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KIRK, Dudley. **“Demographic Transition Theory.”** Population Studies, vol. 50, no. 3, 1996, pp. 361–387.

LEAO, Danyllo Fábio Lessa; MOURA, Cristiano Soares de; MEDEIROS, Danielle Souto de. **Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA).** Brasil. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 311-318, Jan. 2014.

LEONARDI, Egle. **Farmacocinética Clínica e Farmacodinâmica. Varejo Farmacêutico: ICTQ,** 2019. Disponível em: <https://www.ictq.com.br/varejo-farmacaceutico/838-farmacocinetica-clinica-e-farmacodinamica>.

MACENA, Wagner Ggonçalves; HERMANO, Lays Oliveira; COSTA, Tainah Cardoso. **Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento.** Revista Mosaicum, [S. l.], v. 15, n. 27, p. 223-238, 2018.

MELGAÇO, Tainah Brasil et al. **Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas.** Rev. para. med ; 25(1) jan - mar. 2011.

MELO, Laércio Almeida de et al. **Fatores associados à multimorbidade em idosos: uma revisão integrativa da literatura.** Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro , v. 22, n. 1, e180154, 2019 .

MESQUITA J. C. de et. al. **Análise e identificação das principais interações medicamentosas predominantes em unidade de terapia intensiva de um hospital privado.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 45, p. e994, 27 ago. 2020.

MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. **O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras.** Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro , v. 19, n. 3, p. 507-519, June 2016 .

MUNIZ, Elaine Cristina Salzedas et al. **Análise do uso de medicamentos por idosos usuários de plano de saúde suplementar.** Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro , v. 20, n. 3, p. 374-386, May 2017 .

NETO, Vicente Codagnone et al. **Possible pharmacological interactions in hypertensive and/or diabetic elderly in family health units at Blumenau (SC).** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 46, n. 4, out./dez., 2010.

OLIVEIRA, Samanta Bárbara Vieira de et al. **Perfil de medicamentos utilizados por automedicação por idosos atendidos em centro de referência.** Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 16, n. 4, e AO4372, 2018.

PAGNO, Andressa Rodrigues et al. **A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos.** Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 588-596, Oct. 2018.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Atenção à Saúde. **Linha guia da saúde do idoso / SAS-SESA,** Adriane Miró Vianna Benke Pereira, Amélia Cristina Dalazuana Souza Rosa. – Curitiba: SESA, 2018.

PEREIRA, Karine Gonçalves et al. **Polifarmácia em idosos: um estudo de base populacional.** Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 20, n. 2, p. 335-344, jun. 2017.

PIERINE, Damiana. T; NICOLA, Marina; OLIVEIRA, Erick. P. **Sarcopenia: alterações metabólicas e consequências no envelhecimento.** Rev. bras. Ci. e Mov, v. 17, n. 3, p. 96-103, 2009.

PINHEIRO, Juliana Souza; CARVALHO, Maristela Ferreira Catão; LUPPI, Graziela. **Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais.** Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 303-314, 2013.

RANG, H. P. et al. **Rang&Dale farmacologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SANTOS, L. F. dos; MORAIS, A. E. de; FURTADO, A. B.; PINTO, B. N. S. L.; MARTINS, K. R. da S.; ALVES, E. B.; AGUIAR, T. L. **Farmacovigilância de polifarmácia e reações adversas medicamentosas em idosos hospitalizados em hospital universitário de Manaus, Amazonas.** Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 41-47, 2019.

SCRIGNOLI, Caroline Pina; TEIXEIRA, Vivian Cássia Miron Carolino; LEAL, Daniela Costa Prates. **Interações medicamentosas entre fármacos mais prescritos em unidade de terapia intensiva adulta.** Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, São Paulo, v. 7, p. 26-30, abr./jun. 2016.

SCHWANKE, Carla Helena Augustin et al. **Atualizações em Geriatria e Gerontologia IV: aspectos demográficos, biopsicossociais e clínicos do envelhecimento.** Porto Alegre: EDIPUCRS, 2012.

SILVA, Penildon. **Farmacologia.** 8. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SILVESTRE, Suelaine Druzian et al. **Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: comparação entre prestadores de serviços em saúde.** Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, e180184, 2019.

STEFANO, Isabel Cristina Aparecida et al. **Uso de medicamentos por idosos: análise da prescrição, dispensação e utilização num município de porte médio do estado de São Paulo**. Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro , v. 20, n. 5, p. 679-690, 2017.

TAVARES, Daniela Santos et al. **Perfil de idosos com síndrome metabólica e fatores associados às possíveis interações medicamentosas**. Rev. bras. geriatr. gerontol., Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 168-179, Apr. 2018.

YUNES, Luciana Palis; COELHO, TAMARA DE ALMEIDA; DE ALMEIDA, Silvana Maria. **Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-adulto de um hospital privado de Minas Gerais**. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, v. 2, n. 3, 2011.

WHALEN, Karen et al. **Farmacologia ilustrada**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.