

# *Polifarmácia em geriatria*

## *Polypharmacy in geriatrics*

Roberta da Silva<sup>1</sup>, Olavo Forlin Schmidt<sup>1</sup>, Sargeele da Silva<sup>2</sup>

### RESUMO

A literatura médica tem evidenciado que o envelhecimento predispõe a um consumo aumentado de medicamentos prescritos ou não. Porém, sabe-se que mudanças fisiológicas relativas ao envelhecimento, como por exemplo, a modificação da composição corporal e a redução das funções hepática e renal tendem a alterar significativamente a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos medicamentos, o que aumenta a suscetibilidade de indivíduos idosos a efeitos adversos ou terapêuticos mais intensos. O presente estudo apresenta uma revisão da literatura referente à polifarmácia em idosos. Cabe ao profissional de saúde munir-se de conhecimento suficiente para compreender todos os aspectos que contribuem para este quadro e assim, de um modo abrangente, entender e prevenir esta condição.

UNITERMOS: Polifarmácia, Idosos, Uso de Medicamentos.

### ABSTRACT

*The medical literature has shown that aging predisposes to an increased consumption of prescription or over-the-counter drugs. However, it is known that physiological changes related to aging, such as the modification of body composition and reduction of hepatic and renal functions, tend to significantly alter the pharmacokinetics and pharmacodynamics of various drugs, which increases the elderly's susceptibility to adverse or more intense therapeutic effects. This study presents a literature review of polypharmacy in the elderly. It is up to the health professional to provide himself with sufficient knowledge to understand all aspects that contribute to this situation and thus understand and prevent this condition in a comprehensive way.*

KEYWORDS: *Polypharmacy, Old Age, Use of Medicines.*

<sup>1</sup> Médico. Pós-graduação em Geriatria IGG-PUCRS.

<sup>2</sup> Médica. Graduação em Medicina pela ULBRA Canoas/RS.

## INTRODUÇÃO

A parcela de idosos na população brasileira vem crescendo muito nas últimas décadas. Entre as décadas de 1940 e 1970, houve um grande aumento da expectativa de vida da população, devido, sobretudo, às ações de saúde pública, como vacinação e saneamento básico e também aos avanços médico-tecnológicos. Além disso, os processos de urbanização e planejamento familiar que marcaram a década de 1960 acarretaram uma significativa redução da fecundidade, resultando um aumento da proporção de pessoas com cerca de 65 anos ou mais. Estima-se que, em 2025, a população brasileira terá aumentado cinco vezes em relação à de 1950, ao passo que o número de pessoas com idade superior a 60 anos terá aumentado cerca de 15 vezes. Esse aumento colocará o Brasil na condição de portador da sexta maior população de idosos do mundo em termos absolutos (1, 2, 3). É um grande desafio para a geriatria prevenir e tratar os problemas típicos das pessoas de idade avançada, como a imobilidade, a instabilidade, a incontinência urinária, a insuficiência cerebral e a iatrogenia medicamentosa (4). Estima-se que 23% da população brasileira consomem 60% da produção nacional de medicamentos, principalmente as pessoas acima de 60 anos (5).

No Reino Unido, por exemplo, os idosos recebem 39% de todas as prescrições médicas, embora eles representem apenas 18% do total da população (6). Os pacientes maiores de 65 anos têm 85% de enfermidades crônicas e 30% apresentam 3 ou mais enfermidades (7). Estas pessoas são o grupo de maior importância, já que representam 10-13% da população suposta pelo consumo de 25-50% dos fármacos prescritos (8).

Flaherty et al. (2000) divide e avalia tipos de polifarmácia da seguinte forma: de cinco a seis, de sete a nove e > 10 medicamentos (5).

Foi considerada a existência de polifarmácia quando o paciente consome 5 ou mais medicamentos, segundo critério utilizado pelo Centro Ibero-Americano para a Terceira Idade. As interações medicamentosas podem classificar-se em:

- **menor:** os efeitos são usualmente leves, ocasionam poucas moléstias e podem passar inadvertidamente. Não requerem tratamento adicional;
- **moderada:** podem produzir uma deterioração na situação clínica dos pacientes, requerem associação de tratamento;
- **maior:** os efeitos são potencialmente ameaçadores para a vida, capazes de produzir um dano permanente (9).

Os analgésicos, medicamentos cardiovasculares, antidiabéticos orais, antidepressivos (AD) e outros medicamentos psicotrópicos (barbitúricos de ação curta, antipsicóticos), relaxantes musculares, antiarrítmicos e os antibióticos são os mais comumente incluídos na fatalidade de intoxicação por medicamentos em idosos.

A ingestão de doses elevadas dos medicamentos por descuido (negligência, esquecimento), a identificação confusa do medicamento, a via incorreta de administração e o armazenamento impróprio estão entre os principais motivos de intoxicação não intencional em idosos (4).

## MÉTODOS

O presente estudo utilizou a metodologia de revisão de literatura, utilizando artigos indexados no Medline, SciELO. Foram incluídos artigos inéditos e de revisão.

## REVISÃO DA LITERATURA

A polifarmácia está relacionada ao uso de pelo menos uma medicação sem prescrição médica num rol de prescrições supostamente necessárias. A iatrogenia medicamentosa configura o efeito patogênico de um fármaco ou da interação de vários fármacos. Esses fatores acabam levando a uma consequente intoxicação medicamentosa (4).

### Iatrogenia

Iatrogênico diz-se de um distúrbio ou de uma doença que é provocado pelo médico (na maioria das vezes após os tratamentos prescritos) (10). Em pacientes hospitalizados, verifica-se que a frequência de reações medicamentosas iatrogênicas é três a sete vezes mais observada nos idosos em relação aos mais jovens (11).

Carvalho-Filho (12) mostra em pesquisa com idosos internados que em 43,7% dos casos ocorrem uma ou mais complicações iatrogênicas. Entre essas complicações, aquelas relacionadas às medidas terapêuticas corresponderam a 58,9% e 5,2% deles faleceram em consequência direta dessas complicações iatrogênicas. O diagnóstico das complicações medicamentosas nem sempre é fácil, pois a sintomatologia pode ser inespecífica. Na dúvida, a conduta adequada é a suspensão da medicação. Mas, não raro, o que se observa é a prescrição injustificada de um outro fármaco, com o objetivo de controlar manifestações oriundas, justamente, do uso de medicamentos, estabelecendo, assim, uma cascata farmacoiatrogênica (4). Essas interações iatrogênicas são demonstradas na Figura 1 (13).

Outro ponto a ser destacado é que nem sempre o idoso segue adequadamente o tratamento pretendido. Os erros na ingestão ou a abstenção de medicamentos podem ser tanto voluntários (a chamada transgressão terapêutica) quanto oriundos de ignorância, dificuldades visual e auditiva e confusão mental (4).

Ao prescrever medicamentos para idosos, o médico deve: considerar a real necessidade do uso do medicamento; não prescrever medicamentos que não sejam realmente úteis, principalmente aqueles com incidência

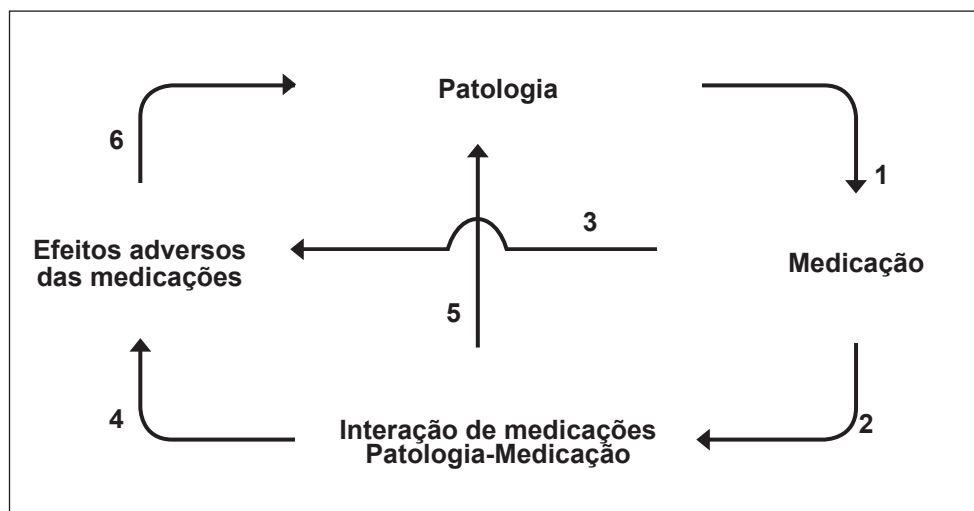


FIGURA 1 – Círculo vicioso latrogênico (15).

elevada de efeitos colaterais; avaliar se a dose do medicamento é a mais apropriada para as possíveis alterações do estado fisiológico do paciente, considerando as funções renais e hepáticas do momento; verificar a forma farmacêutica mais indicada; observar se a embalagem é a mais indicada para o idoso, levando em conta suas dificuldades; evitar, sempre que possível, o uso de medicamentos para tratar os efeitos colaterais de outra medicação; ter sempre em mente a possibilidade de interação com substâncias que o paciente possa estar usando sem o conhecimento do médico, incluindo fitoterápicos, medicamentos não controlados, sobras de medicamentos obtidos de amigos; usar associações fixas de medicamentos só quando estas forem lógicas, bem estudadas e auxiliem a aceitabilidade ou melhorem a tolerância

e a eficácia; tentar verificar se o paciente aceita e segue corretamente o tratamento (4).

### Fatores de risco de reações adversas medicamentosas (RAM) no paciente idoso

Idade avançada, sexo feminino, número elevado de fármacos, maiores doses e tratamentos prolongados, reações adversas prévias, enfermidades subjacentes, valoração clínica inadequada, mau cumprimento terapêutico (apego terapêutico), automedicação, estado nutricional alterado, alterações em farmacocinética e, farmacodinâmica: um terço das RAM são dependentes das doses (13). Outros fatores de risco relacionando entre si a interação medicamento, paciente e médico na Figura 2.



FIGURA 2 – Fatores de risco com o uso de medicamentos (15).

**QUADRO 1** – Sistema de classificação de interações medicamentosas de acordo com a sua relevância clínica (14).

<b>Categoria de interação medicamentosa (DDIs: drug-drug interactions)</b>	<b>Importância clínica</b>	<b>Exemplo</b>
Interação medicamentosa do tipo A (A-DDIs)	Sem importância clínica	
Interação medicamentosa do tipo B (B-DDIs)	Efeito clínico de interação não foi estabelecido	
Interação medicamentosa do tipo C (C-DDIs)	Possíveis trocas no efeito terapêutico com efeitos adversos, que pode ser evitada com ajuste de doses de forma individual	Digitálico/verapamil
Interação medicamentosa do tipo D (D-DDIs)	Efeitos adversos severos, ausência de efeitos terapêuticos e ajuste de doses individuais são difíceis. Recomenda-se evitar a associação de tais fármacos	Warfarina/AINH

A classificação clínica das interações medicamentosas mais completa e prática é apresentada pelo Departamento de Farmacologia do Hospital Huddinge de Estocolmo, Suécia (Quadro 1):

Algumas medidas de prevenção de problemas relacionados com medicamentos causados por interação fármaco-fármaco em idosos encontram-se no Quadro 2.

### Metabolismo do idoso

As trocas fisiológicas pela idade alteram a distribuição, metabolismo e excreção de fármacos porque modificam a ação destes e afetam sua concentração no sítio receptor. Desde a ingestão já podem apresentar problemas. A diminuição da saliva e as alterações no peristaltismo do estômago podem ocasionar que o fármaco fique aderido à mucosa, causando uma lesão local. O pH do estômago dos idosos é menos ácido e seus sucos gástricos menos abundantes, por isso, a absorção de medicamentos sofre alterações (13).

**Absorção:** apesar de haver diminuição do intestino delgado com a idade, não parece haver trocas importantes com esta função. A diminuição de ácido, a diminuição da perfusão do trato gastrointestinal e, possivelmente, a diminuição do transporte ativo da membrana conduziram a uma absorção deficiente. Portanto, devido a um trânsito mais lento, isto permite que o fármaco

permaneça mais tempo em contato com a superfície de absorção, obtendo-se um balanço e a compensação (13).

**Distribuição:** no idoso diminui a massa magra (muscular), aumenta o tecido adiposo e diminui a água no organismo (medicamentos solúveis em lipídeos ou em água); diminuem os níveis de albumina sérica, porque fármacos ligados a proteínas terão distribuição distinta.

**Metabolismo:** ocorre diminuição da massa hepática. Portanto, decresce a depuração hepática em 30%; deteriora-se o metabolismo de oxidação; diminui o metabolismo de conjugação e o fluxo sanguíneo hepático é diminuído. O metabolismo pré-sistêmico do fígado pode afetar alguns fármacos e condicionar o aumento de concentração no plasma (propranolol, verapamil, lidocaína); em contrapartida, outros fármacos não são afetados (imipramina, amitriptilina, morfina, meperidina) (14).

**Biodisponibilidade:** O sistema microsomal enzimático do fígado encarrega-se de produzir metabólitos menos ativos e menos lipossolúveis para diminuir a quantidade total de fármacos na circulação e, assim, baixar a quantidade utilizável para interações com os órgãos.

**Eliminação:** alguns fármacos produzem metabólitos ativos como: benzodiazepínicos (diazepam); antidepressivos de aminas terciárias (amitriptilina e imipramina); tranquilizantes maiores (clorpromazina, tioridazina, exceto o haloperidol); analgésicos opioides (morfina,

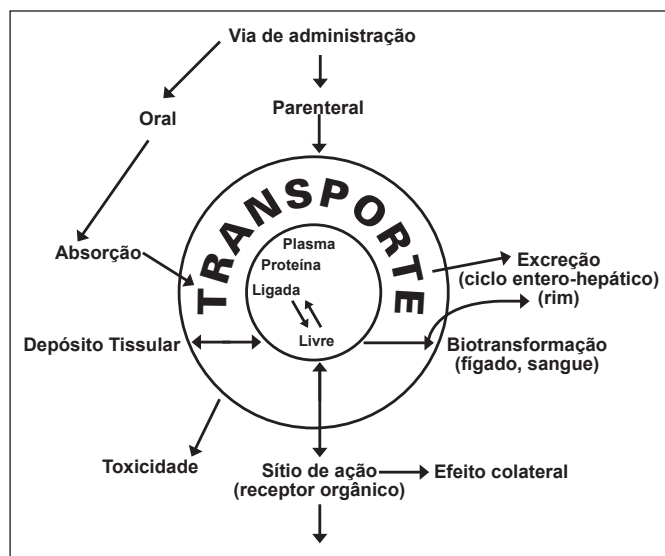
**QUADRO 2** – Medidas de prevenção de problemas relacionados com medicamentos causados por interação fármaco-fármaco em idosos (14).

1. Identificar pacientes em risco: em pacientes adultos maiores com medicação habitual de warfarina, inibidores da enzima conservadora de angiotensina (ieca), digoxina e teofilina, antes de agregar o fármaco, deve-se ter em conta a possibilidade de interação fármaco-fármaco.
2. Identificar tipos de interação fármaco-fármaco: no caso de encontrar uma interação tipo C ou tipo D, regular a dose ou trocar um dos fármacos respectivamente, para evitar reações adversas. Doses graduais: iniciar em forma gradual fármacos que potencialmente podem causar interação fármaco-fármaco.
3. Precaução com fármacos novos em adultos maiores: ao prescrever um fármaco de recente lançamento no mercado (menos de sete anos) sempre considerar a possibilidade de interação fármaco-fármaco não reportados porém potencialmente severos, as metodologias dos estudos pré-marketing e a escassez de estudos pós-marketing tornam difícil sua detecção em pacientes idosos. A experiência demonstra que a exposição de grande número de pacientes logo revelará as interações fármaco-fármaco que muitas são graves e que, finalmente, se deveria retirar o medicamento do mercado. Sempre estar alerta às informações no site da Medwatch e FDA.
4. Recordar se uma interação fármaco-fármaco não tenha sido reportada não quer dizer que não exista: a grave interação por digoxina e quinidina foi uma descoberta recente, de 1978; apesar disso, continuou-se usando este fármaco por aproximadamente mais 30 anos.

meperidina, propoxifeno. No caso destes metabólitos ativos se acumularem por eliminação renal deficiente, provocam toxicidade).<sup>15</sup>

A massa e fluxo renais diminuem significativamente com a idade e, portanto, a infiltração glomerular declina e também a função tubular, ocasionando uma deficiência na eliminação renal de fármacos. Exemplo: a gentamicina, que se depura em sua totalidade no rim e tem um índice terapêutico baixo (classe entre doses terapêutica e doses tóxicas), pode ser tóxica se o paciente é idoso e, ademais, tem patologia renal ou desidratação (15).

Os fatores que influenciam na ação efetiva dos medicamentos estão descritos esquematicamente na Figura 3.



**FIGURA 3** – Fatores que influenciam a ação efetiva dos medicamentos (15).

O paciente geriátrico pode apresentar alteração das seguintes funções gastrointestinais: aumento do pH gástrico, devido à redução da produção basal e máxima de ácido clorídrico, alterando a ionização e a solubilidade de certos fármacos; redução do fluxo sanguíneo visceral, retardando ou reduzindo a absorção dos fármacos; redução do esvaziamento gástrico, retardando a absorção e/ou aumentando a degradação de fármacos devido ao tempo prolongado de contato com o ácido clorídrico; aumento da incidência de divertículos, o que provoca maior frequência de síndromes de má absorção e a redução do efeito da primeira passagem hepática, aumentando a biodisponibilidade de fármacos na circulação sistêmica (4).

Quanto à distribuição de fármacos, o paciente idoso pode apresentar as seguintes alterações: aumento do tecido adiposo de 15 para 30% do peso corporal, incrementando o depósito de fármacos lipossolúveis; decréscimo de 30% da massa muscular; com diminuição da vida média de fármacos hidrossolúveis e dos níveis de albumina sérica, prejudicando o transporte e aumentando a fração livre de vários fármacos. A diminuição

das proteínas plasmáticas, observadas em muitos idosos doentes e, até mesmo saudáveis, reduz a disponibilidade de sítios para a ligação de fármacos, fazendo com que aumente a concentração de frações ativas no plasma. Esse mecanismo pode exacerbar as ações dos corticosteroides, antidepressivos e da aspirina (4).

Diversas enzimas que são importantes na biotransformação de fármacos, como a oxidase microsomal hepática, declinam lentamente e de forma muito variável com a idade, com consequente aumento do volume de distribuição de fármacos lipossolúveis, já que a proporção de gordura do corpo aumenta com a idade. Ao contrário da biotransformação hepática, a redução da função renal durante o envelhecimento e o decréscimo da excreção de fármacos pelo rim podem ser avaliados por testes laboratoriais de rotina, como o clearance renal. São dados importantes da função renal senil: perda de 40% do parênquima renal; hialinização de 20 a 30% dos glomérulos, mais pronunciadamente no córtex, levando ao decréscimo da capacidade de filtração glomerular; aumento do número de divertículos tubulares, sobretudo nos túbulos coletores, originando a presença de cistos renais; dependência da secreção de prostaglandinas para compensar os efeitos vasoespásticos locais da renina na filtração glomerular; decréscimo de 30 a 40% da taxa de filtração glomerular; perda da capacidade dos túbulos renais de concentrar urina em desidratações, eliminar excesso de água e de íons hidrogênio e não conservar sódio nas restrições de sal (4).

### Farmacodinâmica

As alterações nos mecanismos homeostáticos em muitos idosos relacionam-se à aparente alteração de sensibilidade a vários fármacos, recorrentes do declínio de várias funções orgânicas, como: redução na ação do sistema nervoso autônomo, com o aumento da hipotensão ortostática e disfunções renais e intestinais; menor controle postural (alteração na barorregulação); dificuldade de termorregulação; queda da capacidade cognitiva; alterações metabólicas, como o aumento da intolerância à glicose e resposta imunitária diminuída, particularmente a celular (4).

Podem ocorrer modificações nos receptores e sítios de ação, com vários pontos entre a interação fármaco-receptor e o efeito final. Alguns receptores autonômicos específicos merecem destaque, como: receptores beta-adrenérgicos reduzidos em número e em afinidade; receptores alfa-adrenérgicos com menor capacidade de resposta a agonistas, como fenilefrina e clonidina e, a antagonistas, como a prazosina; receptores colinérgicos, como atropina. Alterações em receptores do sistema nervoso central também podem ocorrer, como o aumento da sensibilidade aos benzodiazepínicos, provavelmente relacionados com o receptor do ácido gamaaminobutírico (GABA).<sup>16</sup>

**QUADRO 3** – Interações droga-doença nos pacientes idosos (13).

Doença	Droga	Efeitos adversos
Demência	Drogas psicotrópicas, levopoda, anticonvulsivantes	Confusão, delirium
Glaucoma	Drogas antimuscarínicas	Glaucoma agudo
Insuficiência cardíaca congestiva	Beta-bloqueadores, verapamil	Descompensação cardíaca aguda
Distúrbios da condução cardíaca	Antidepressivos tricíclicos (ADT)	Bloqueio átrio-ventricular
Hipertensão	Anti-inflamatórios não esteroides (AINH)	Aumento dos níveis pressóricos
Doença vascular periférica	Beta-bloqueadores	Claudicação intermitente
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	Beta-bloqueadores, opioides	Broncoconstrição, depressão respiratória
Insuficiência renal crônica	AINH, aminoglicosídeos	Insuficiência renal aguda (IRA)
Diabetes mellitus	Diuréticos, prednisona	Hiperglicemia
Hiperplasia benigna da próstata (HBP)	Agentes antimuscarínicos	Retenção urinária
Depressão	Beta-bloqueadores, antihipertensivos de ação central, álcool, benzodiazepínicos (BZDS), corticosteroides	Precipitação ou exacerbação da depressão
Hipocalcemia	Digoxina	Arritmia cardíaca
Doença ulcerosa péptica	AINH, anticoagulantes	Hemorragia gastrointestinal

Algumas interações droga-doença importantes nos pacientes idosos devem ser conhecidas, exemplificando o metabolismo acima descrito na Quadro 3.

### Terapêutica clínica no idoso

#### Digitálicos

A prescrição de digitálicos para idosos deve em conta alguns aspectos, como (4):

- diminuição da massa muscular do idoso, o que reduz o volume de distribuição do fármaco;
- diminuição da função renal no idoso (cerca de 70% da digoxina é eliminada por essa via), além de que, na doença renal, a capacidade da albumina em se ligar à digoxina está diminuída;
- janela terapêutica estreita, o que faz com que doses terapêuticas se aproximem muito das doses tóxicas;
- risco aumentado de interações medicamentosas, já que fármacos comumente prescritos para idosos, como quinidina e amiodarona (reduzem o volume de distribuição e a taxa de depuração renal do digitálico, exigindo redução nas doses de ataque e de manutenção), verapamil (reduz estado contrátil cardíaco), triantereno e espironolactona (diuréticos poupadores de potássio, cuja interação com digitálicos leva à redução do potássio tecidual e sérico, aumenta a automaticidade e, promove a inibição do transporte ativo primário Na, K-ATPase), eritromicina e tetraciclina (aumentam a absorção de digitálicos), propafenona (diminui a depuração renal de digitálicos e/ou volume de distribuição), entre outros; interagem com a digoxina aumentando seu nível sérico.
- condições clínicas, como as anormalidades eletrolíticas séricas (hipopotassemia, hipomagnesemia, hipercalcemia), a hipóxia, a acidose e, doenças como o hipotireoidismo e a DPOC, podem predispor à intoxicação digitálica.

#### Diuréticos

As reações adversas aos diuréticos são comuns em idosos, que são mais vulneráveis à depleção de volume e à hipotensão ortostática e mais propensos a apresentar hipopotassemia e hiponatremia. Como é frequente a redução do clearance renal em idosos, os diuréticos de alça são os preferidos. Os diuréticos poupadores de potássio podem provocar hiperpotassemia, especialmente se associados a inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e/ou em idosos com função renal comprometida (4).

#### Nitratos

Deve ser lembrado que idosos são mais vulneráveis aos episódios de fraqueza, tontura e hipotensão ortostática provocados por esses medicamentos, de modo que as doses devem ser avaliadas cuidadosamente. A menor tolerância aos efeitos vasodilatadores é decorrente da tendência dos ajustes autonômicos a serem mais lentos, devido às alterações da função dos barorreceptores, à maior sensibilidade à estimulação beta adrenérgica (de forma compensatória) e, a maior dependência da função ventricular esquerda às pressões de enchimento do coração (4).

#### Anti-inflamatórios não Esteroides

São os medicamentos mais prescritos após os 65 anos, sendo usados como analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios, já que aliviam a dor e a rigidez articular e, apresentam um índice terapêutico satisfatório.

Deve-se evitar o uso de AINH de meia-vida longa e utilizar a menor dosagem clinicamente efetiva. Recomenda-se a troca da medicação em vez do aumento das dosagens até o máximo tecnicamente permitido.

Os pacientes idosos são mais susceptíveis a reações adversas por AINH devido à maior frequência de problemas reumáticos nessa população. Por outro lado, nas mulheres, deve-se considerar variáveis como a relação dose administrada X peso corporal (geralmente não se procede ao ajuste de dosagem em relação ao peso da mulher idosa) e a diminuição do muco gástrico ligado à carência estrogênica.

A elevada intolerância aos AINH no trato gastrointestinal é, na maioria das vezes, de caráter benigno, podendo, porém, ser grave em idosos, principalmente quando da ocorrência de hemorragias e perfurações gastrointestinais. Os AINH não apenas induzem a ulceração gástrica como também mascaram a sintomatologia. Na população idosa, o número de hemorragias gastrointestinais é sete vezes maior da encontrada população adulta, sendo 10% dos casos fatais.

#### Antidiabéticos orais

Um dos mecanismos de interação medicamentosa envolve o deslocamento de fármacos que circulam unidos às proteínas por fármacos que apresentam maior capacidade de ligação, como no caso de pacientes que usam antidiabéticos orais e passam a ingerir aspirina. Uma fração significativa dos antidiabéticos circula unida à proteína, permanecendo inativa. O uso de aspirina, fármaco com maior potencial de união à albumina, desloca a fração dos antidiabéticos que, livres de ligação proteica, tornam-se ativos e exacerbam sua atividade terapêutica, podendo causar hipoglicemia. O tempo prolongado de ação e a presença de metabólicos ativos aumentam o risco de hipoglicemia e contra indicam o uso de clorpropamida no idoso. Além disso, a hiponatremia e a retenção hídrica também são importantes efeitos colaterais associados ao uso desse fármaco, e ocorrem por potencialização da ação do hormônio antidiurético (4).

#### Antidepressivos

Os AD são metabolizados mais lentamente em idosos. O aumento do volume de distribuição e o metabolismo lentificado dos ADS promovem uma série de consequências. Entre elas, aumento da concentração do fármaco, taxa de depuração prolongada e aumento da meia-vida. Assim, idosos devem, preferencialmente, utilizar fármacos com menor tempo de duração, isto é, com menor meia-vida, como bupropiona (cerca de 12 horas), trazodona e venlafaxina (seis horas). Os ADT possuem estreita margem de segurança, ou seja, uma dose tóxica muito próxima da dose terapêutica. Eles podem causar complicações cardiovasculares em idosos, principalmente devido ao seu uso em altas doses pode promover morte por bloqueio cardíaco e arritmias. A hipotensão ortostática é o efeito adverso cardiovascular mais comum em idosos. Além disso, os ADT podem levar ou piorar a instabilidade postural, com risco de quedas, infarto de miocárdio e morte súbita (4).

#### Analgésicos opiáceos

Os analgésicos opiáceos têm indicação limitada às situações de dores intensas, não possuindo propriedades anti-inflamatórias, nem antitérmicas. Podem causar dependência física, depressão respiratória e constipação intestinal em idoso. A morfina pode levar ao quadro de coma, insuficiência respiratória, miose, hipotensão, hiporreflexia e arritmia cardíaca. Já a codeína em doses elevadas pode determinar contrações musculares e convulsões (4).

#### Antibióticos

Para melhor opção terapêutica e adequação posológica deve-se observar a redução de função renal nesses indivíduos e a menor massa muscular que exibem (4).

#### Ansiolíticos

Os BZDS podem acumular-se nos pacientes idosos e atingir níveis tóxicos, evidenciados por sinais e sintomas de confusão, fala ininteligível, dispneia, falta de coordenação e fraqueza acentuadas. A avaliação do peso corpóreo, da massa magra, do clearance de creatinina e da função hepática são imprescindíveis para a prescrição de BZDS em idosos, especialmente os de longa meia-vida (flurazepam, 74 horas; diazepam, 43 horas e, quazepam, 39 horas). Recomenda-se usar dosagens menores de BZDS e intervalos maiores entre as administrações para idosos (4).

#### Farmacoe epidemiologia

Na análise matemática, se um paciente está tomando cinco medicamentos, existe a probabilidade de 50% de uma interação clinicamente importante. E, quando são sete os fármacos por paciente, a possibilidade se incrementa a 100%; 20% deles podem ser com manifestações de reações adversas severas. Interações medicamentosas de tipo C são aquelas que requerem ajuste de doses para evitar efeitos adversos (Tabela 1) (14).

**TABELA 1** – Interações medicamentosas de tipo C (14).

Fármacos	Frequência (%) (n=1601)
Digoxina / diuréticos	13,6
Diuréticos / AINH	9,6
Furosemida / IECA	9,4
IECA / doses baixas de aspirina	7,0
IECA / AINH ou doses altas de aspirina	5,0
Beta-bloqueadores / AINH	4,3
Digitálicos / Verapamil	3,1
Diuréticos / Sotalol	1,7
Codeína ou suas combinações / AD	1,6

Interações medicamentosas de tipo D são aquelas que devem ser evitadas por representar sério perigo de reação adversa e ausência de efeitos terapêuticos (Tabela 2). Notar que a interação medicamentosa de tipo D é mais frequente na associação entre brometo de ipratrópio e agonistas seletivos beta-2-adrenoceptores, cujo risco é muito alto em pacientes com predisposição para glaucoma de ângulo estreito (4).

É necessário conhecer as enzimas responsáveis pela biotransformação do fármaco no organismo. Das múltiplas enzimas, a família de citocromo P450 é a mais importante no metabolismo dos medicamentos. Entre elas deve se mencionar a CYP1A1, CYP2C, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4. A última delas, CYP3A4, está

**TABELA 2** – Dez interações medicamentosas mais frequentes em adultos maiores que devem ser evitadas (interação medicamentosa tipo D) (14).

<b>Fármaco</b>	<b>Frequência (total D-DDIs = 129 total pacientes = 1601)</b>
Brometo de ipatrópio / Agonistas seletivos beta-2-adrenoceptores	37
Clorreto de potássio / Agentes inibidores de potássio	23
Agentes antitrombóticos (warfarina, tricopidina) / AINH e doses altas de aspirina	15
Agentes antitrombóticos (warfarina, tricopidina) / Propafenona, amiodarona e cimetidina	5
Codeína ou suas combinações / antipsicóticos	13
Metotrexate / Aspirina e AINH	6
Verapamil / Beta-bloqueadores	4
Verapamil / Beta-bloqueadores (gotas oftálmicas)	4
Várias combinações (aspirina / acetazolamida, antiácidos e quinapril / tetracilina e norfloxacino, antiácido / ácido ursodeoxicólico, cimetidina / teofilina / dextropropoxicólico / alprazolam, cimetidina / metamorfina, propafenona / metoprolol).	14

inserida em cerca de 50% dos fármacos que se comercializa atualmente. Os fármacos que são conhecidos por serem potentes inibidores de citocromo P450: amiodorona, fluoxetina, fluvoxamina, itraconazol, ketoconazol, omeprazol, quinidina e ritonavir. Todavia, existem também indutores enzimáticos que conduzem a uma diminuição na resposta terapêutica da droga, por exemplo, os indutores de CYP3A4, como carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, etosuximida, rifampicina e troglitazona. Os fármacos aos quais se tenha reportado graves RAM por interações medicamentosas estão consignados na Tabela 3.

A complexidade do tema e pouco acesso aos programas mencionados são possivelmente as causas para que na prática clínica diária a interação medicamentosa seja deixada de lado. Uma das estratégias para sempre ter em conta é a de ter em mente apenas as principais e mais frequentes interações no idoso. Especificamente este foi

o objetivo do projeto multidisciplinar de administração de medicação, que visou a classificar as interações farmacológicas mais frequentes na geriatria e nas instituições de longa permanência (ILP) (15).

Uma importante proporção de fármacos consumidos pelos idosos é pouco eficaz para as indicações teóricas à que estão destinados, todavia, existem poucos tratamentos curativos das enfermidades crônicas que afetam as pessoas idosas, sendo a terapêutica normalmente sintomática (17) (Tabela 4).

A farmacoterapia na terceira idade abre um grande capítulo na medicina moderna. Merece acúmulo de considerações especiais baseadas em aspectos biológicos próprios do organismo envelhecido e que, por frágil, guardam relação com: as concepções psicológicas desta idade inerentes à personalidade e conduta próprias do idoso; a sua dinâmica familiar e condições socioeconômicas individuais, que influem nas interações entre o

**TABELA 3** – Fármacos metabolizados pelo citocromo P450 com estreita classe terapêutica frequentemente envolvida em reações adversas (14).

<b>Classe</b>	<b>Fármacos</b>
Antiarrítmicos	Amiodarona, disopiramide, flecainida, mexiletina, propafenona, quinidina
Anticoagulantes	Warfarina
Anticonvulsivantes	Carbamazepina, etosuximida, fenitoína, fenobarbital, ácido valpróico
Antidepressivos	Amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepin, fluxetina, fluxovamina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, paroxetina, protriptilina, sentralina, trimipramina
Antihistamínicos	Terfenadina, astemizole
Antipsicóticos	Clorpromazina, haloperidol, perfenazina, tioridazina
Broncodilatadores	Teofilina
Hipoglicemiantes	Clorpropamida, glidazida, glibenclamida, tolbutamida
Benzodiazepínicos	Diazepan, midazolam, triazolam
Hipolipemiantes	Fibratos, estatinas
Imunossupressores	Ciclosporina, tacrolimus
Inibidores de protease	Indanavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir
Inibidores de transcriptase reversa no nucleosídeos	Efavirenz, delavirdine, devirapine
Inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos	Lamivudine, stavudine, zidovudine
Bloqueadores dos canais de cálcio	Diltiazem, verapamil
Miscelânea	Cisaprida, digoxina

**TABELA 4** – Manejo das 10 interações farmacológicas mais frequentes em geriatria (14).

<b>Fármacos</b>	<b>Risco</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Prevenção e alternativas</b>	<b>Tratamento</b>
IECA – Suplementos de potássio	Hipercalcemia	Diminuição da produção de aldosterona e diminuição da excreção de potássio por via renal	Diminuição dos níveis séricos de potássio prévio e início de IECA	Monitorar potássio sérico e função renal. Manejo de hipercalcemia
IECA – Espironotactona	Hipercalcemia	Efeito aditivo de ambos os fármacos que diminuem a excreção de potássio por via renal	Para iniciar o IECA em um paciente, determinar os níveis de potássio sérico. Evitar suplemento de potássio	Monitorar potássio sérico e função renal. Manejo de hipercalcemia
Digoxina- Amiodarona	Intoxicação digitalica	Amiodarona diminui depuração de digoxina. Efeito aditivo sobre nóculo sinusal cardíaco	Antes de iniciar amiodarona medir os níveis séricos de digoxina, diminuir em 50% a dose de digoxina. Monitorar digoxina sérica cada semana, por semanas	Manter digoxina sérica entre 1 e 2. Vigiar sinais de intoxicação digitalica (em idosos, dor abdominal, anorexia e delírio)
Digoxina- Verapamil	Intoxicação digitalica	Efeito sinérgico diminuindo condução e contractilidade muscular levando a bradicardia e bloqueio cardíaco	Avaliar necessidade de verapamil (em pacientes com insuficiência cardíaca o uso de verapamil não reduz morbidade e mortalidade)	Monitorar frequência cardíaca e intervalo PQ no eletrocardiograma (ECG). Vigiar sinais de intoxicação digitalica (em idosos, dor abdominal, anorexia e delírio)
Teofilina- Quinilonas	Intoxicação por teofilina	Quinilonas inibem metabolismo de teofilina	Medir teofilina sérica prévia a iniciação de quinilona. Ciprofloxacino e enoxacino reduzem a depuração de teofilina em 30-84%. Considerar troca de classe de antibiótico	Monitorar teofilina sérica, manter em 5-15mcg/mL. Porém pode haver toxicidade por teofilina incluída nestes riscos. Toxicidade digitalica: convulsões, náuseas e vômitos
Warfarina	Hemorragia digestiva alta	AINH aumenta irritação gástrica e errão da capa protetora do estômago	Evitar uso. Usar paracetamol na dose de <2g/dia. Não afeta o efeito na atividade de protombina (RNI). Discutível uso de inibidores de ciclooxigenase-2 (COX-2) por reporta a elevação de RNI. Uso de tramadol	Monitoração RNI. Manejo hemorragia digestiva alta
Warfarina-Sulfas	Risco de hemorragia por aumento efeito da warfarina	Administração de antibióticos afeta flora intestinal que produz vitamina K	Evitar uso (especialmente sulfametoazol-trimetoprima). Caso seja muito necessário o uso de sulfametoazol-trimetoprima, reduzir a dose de warfarina em 50% durante a terapia antibiótica. Monitorizar RNI interdiário	Monitorização RNI interdiário. Observação de sinais de sangramento ativo
Warfarina-Mac- rolídeos	Risco de hemorragia por aumento efeito da warfarina	Macrolídeos inibem metabolismo e depuração de warfarina. Administração de antibióticos afeta flora intestinal que produz vitamina K	Evitar uso. Interação pode ser de efeito prolongado. Usar outro grupo antibiótico se terapia anti infecciosa é necessária	Caso seja muito necessário uso de macrolídeos monitorar RNI e ajustar doses de warfarina. Observação de sinais de sangramento ativo
Warfarina Fenitoína	Incremento de efeitos da warfarina e fenitoína	Vias metabólicas similares de warfarina e fenitoína	Obtenção de níveis basais de fenitoína sérica prévio início da warfarina. Monitorar RNI (nível ideal inferior de risco terapêutico)	Monitorar os níveis séricos de fenitoína e RNI. Observação de sinais de sangramento ativo

micromundo e o macromundo que podem modificar as condutas terapêuticas por assumir uma situação específica. A sociedade, o isolamento, a falta de visão ou audição, o problema da falta de memória, baixo poder aquisitivo e outras seriam alguns exemplos. É fácil supor que no mundo dos idosos as prescrições farmacológicas devem sempre se ajustar a condições individuais específicas e de acordo com as leis gerais que regem a farmacologia geriátrica e que devem ser assumidas de rotina (18).

Por outro lado, é preciso destacar que 80% dos idosos padece de uma ou várias enfermidades crônicas não transmissíveis e 36% pode padecer de três situações que tornam imprescindível o uso de fármacos para controle metabólico ou hemodinamicamente seu transtorno ou, para aplicar analgesia e para consegui-la quando as medidas locais não tenham sido prósperas (18).

Os adultos maiores, com enfermidades múltiplas, devem ser atendidos sempre que seja possível, por um só profissional suficientemente capacitado para que possa abranger com maior integralidade um organismo que sofre por várias doenças, muitas delas, às vezes se alivia ou eliminam com uma análise minuciosa do problema e sugestões na farmacologia como sua troca de estilo de vida, variações nas concepções nutricionais e incorporação de atividades físicas ou reabilitadoras que evitam, muitas vezes, a complexidade inconsciente da polifarmácia. Esta política de fármacos deve voltar-se para a comunidade e seus médicos de família, que são os que com maior frequência atende a esta população humana (19).

A ciência da farmacoterapia na terceira idade não é apenas prescrever medicamentos e sim, selecionar o melhor medicamento. O mais efetivo, porém com menos reações colaterais adversas, em menor dose sem que se deteriore a eficácia, utilizando a forma farmacêutica mais compatível com os idosos, com os intervalos ótimos e que se ajuste a exigências biológicas, porém considerando as eventualidades psicológicas, emocionais, sociais e econômicas de cada indivíduo envelhecido (18).

Apresenta-se a seguir, sugestões para uma prescrição efetiva de fármacos (20).

- O paciente levará todas suas medicações ao médico;
- Evitar os fármacos PRN (por razão necessária);
- Selecionar um fármaco que tenha utilidade para vários sintomas;
- Revisar contraindicações e interações com outros fármacos;
- Iniciar com doses baixas;
- Monitorar as reações adversas;
- Instruir os pacientes sobre seu tratamento e assegurar-se de que entenda;
- Revisar o cumprimento (apego terapêutico);
- Simplificar o regime de tratamento e retirar fármacos quando for possível;
- Boa comunicação médico-paciente;

- Utilizar lembretes como calendários, recipientes de cores e de fácil manejo e abertura, com etiquetas e letras grandes e claras; ademais, a explicação verbal em repetidas ocasiões e por escrito de como tomar o medicamento;
- Desfazer-se de fármacos velhos;
- Confirmar se o paciente esta cumprindo corretamente a terapêutica mediante perguntas diretas ou indiretas; o conteúdo de tabelas restantes; o contato com o farmacêutico que fornece as receitas. Às vezes se requererá da medicação a concentração sérica do fármaco;
- Contar com terceiras pessoas que supervisionem o regime do paciente;
- Convém prescrever sempre a mesma marca comercial;
- Se for possível “integrar” as doses dos fármacos dentro da própria rotina do paciente, como por exemplo: a hora de preparar o café, ou antes, de escovar os dentes, etc.

Poderia ser desalentador que alguns estudos concluídos tratando de reduzir o número de medicamentos mostrem que, enquanto se faz um seguimento estreito e os pacientes fazem parte das investigações, o número de drogas diminui, porém, uma vez concluído, em um período de três meses, retornam ao número prévio de drogas. Grande parte do anterior é devido ao costume generalizado, por parte dos médicos, de continuar as prescrições sem perguntar suas indicações exatas: aproximadamente 40% das receitas médicas não são revisadas durante longos períodos de tempo (principalmente os indutores de sono e os ansiolíticos): quase 30% das formulações são equivocadas e 10% desnecessárias (19).

Segundo alguns pesquisadores, um idoso que está em tratamento por evento agudo requer o dobro de tempo para começar a evidenciar o efeito benéfico do medicamento, se comparado com um jovem, porém, não implica que se deva dar doses mais altas de fármaco (19).

## Estado nutricional

Tem-se sugerido que o pobre estado nutricional se relaciona com baixa absorção dos medicamentos, transferência defeituosa através das membranas celulares e alterações nas reações enzimáticas. O estado de hidratação também é fundamental para a adequada resposta das drogas: a quantidade de água não só é importante para a afinidade do medicamento, como também necessária para a dissolução e a adequada absorção dos mesmos a nível intestinal e para evitar a constipação que estas induzem (20).

## Estado Mental

Diretamente relacionado com a correta ingestão dos fármacos. A alta incidência de deterioração cognitiva

neste grupo etário origina grande dificuldade em recordar quando e como deve se tomar a medicação ou, pior, levar à duplicação das doses.

Fatores relacionados com o mau cumprimento farmacológico (20):

- Custos da medicação;
- Déficit sensorial;
- Isolamento social;
- Insatisfação com o médico;
- Presença de enfermidades mentais;
- Polifarmácia;
- Desempenho funcional alterado;
- Severidade do desenvolvimento das patologias;
- Presença de reações adversas.

### A aderência ao tratamento

Estudos demonstram que cerca de 40% a 75% dos idosos não tomam seus medicamentos nos horários e quantidades certas. Cerca de 25% das pessoas com mais de 65 anos apresentam perda auditiva. Esta perda é correlacionada com disfunção cognitiva em pacientes idosos e presumivelmente com suscetibilidade a erros de medicação. Deficiência visual é o déficit sensorial mais comum nesta população, com 90% necessitando de lentes corretivas. Perto de 20% dos com mais de 80 anos mostram-se incapazes de ler um jornal, mesmo com óculos, ou de enxergar as gotas dos medicamentos que precisam medir. A deficiência visual também dificulta a leitura das bulas, rótulos (há medicamentos que apresentam embalagens semelhantes) e receitas. A perda da discriminação correta das cores pode levar a erros de administração. Doenças crônicas como artrite e Mal de Parkinson podem interferir na capacidade de segurar a colher de medida do medicamento, abrir um blister de alumínio ou um frasco com tampa. A diminuição da audição pode interferir no entendimento das instruções sobre o tratamento (21).

### CONCLUSÃO

Para se entender e prevenir a polifarmácia, além de tratar suas complicações, o profissional de saúde que atende o público geriátrico deve ter o conhecimento que abrange desde as alterações orgânicas próprias do envelhecimento, que irá influenciar no metabolismo das drogas, e também: a farmacologia das medicações prescritas, suas possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos; as dificuldades encontradas pelo idoso em orientar-se nas prescrições médicas e na dificuldade do apego terapêutico; a realidade socioeconômica individual desses pacientes, sendo este um fator muito importante no Brasil.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fonseca JE, Carmo TA. O idoso e os medicamentos. *Saúde em Revista*. 2000;2(4):35-41.
2. Chaimoniz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Revista de Saúde Pública*. 1997;31(2):184-200.
3. Nóbrega, OT, Karnikowski, MGO. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2005;10(2):309-13.
4. Bernardes ACA, Chorilli, M, Oshima, FY. Intoxicação medicamentosa no idoso. *Saúde Rev*. 2005;7(5):53-61.
5. Flores LMF, Mengue SS. Drug use by the elderly in southern Brazil. *Rev. Saúde Pública*. 2005;39(6).
6. Almeida OP; Ratto L, Garrido R, Tamai, S. Fatores preditores e consequências clínicas do uso de múltiplas medicações entre idosos atendidos em um serviço ambulatorial de saúde mental. São Paulo. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 1999;21(3).
7. Ramos GEL, Cabeza YG, Acosta SL, Menéndez, OC. Evaluación de la reacción beneficio/riesgo en la terapia de pacientes geriátricos. *Rev. Cubana Farm*. 2002;36(2):170-5.
8. Pérez Fuentes, MF et al. Adecuación del tratamiento farmacológico em população anciã polimedicaada. *Medicina de Família*. 2002;3(1).
9. Menéndez, OC. Evaluación de la reacción beneficio/riesgo en la terapia de pacientes geriátricos. *Rev. Cubana Farm*. 2002;36(2):170-5.
10. Dicionário Médico Andrei. 7. ed. São Paulo: Andrei; 1997, p. 391.
11. Nolan L, O'Malley, K. Prescribing for the elderly. Part. I. Sensitivity of the elderly to adverse drug reactions. *J. am. Geriatr. Soc*. 1988;36:142-9. In: Ballone, G. B. O uso de medicamentos em idosos e a iatrogenia. Home page "PsiqWeb". Disponível em: <<http://gballone.sites.uol.com.br/geriat/medicam.html>>. Acessado 09 dez. 2005.
12. Carvalho Filho ET, Saporetto L, Souza MAR, Arantes ACLQ, Vaz MYKC, Hojaiji NHSL, Alencar YMG, Curiati JE. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Rev. Saúde Pública*. 1998;32(1). In: Ballonne, op. cit.
13. Silla, MGG. Polifarmacia y farmacologia em geriatria. Disponível em: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/POLIFA~HTM>. Acessado 09 dez. 2005.
14. Oscanoa, T. Interacción medicamentosa en Geriatria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2004;65(2):119-26.
15. Alhael B. Polifarmacia, iatrogenia y reacciones adversas por medicamentos em el adulto mayor. *Diagnóstico [on line]*. 2003;42(3). Disponível em: <<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2003/mayjun03/23-37.html>>. Acessado 09 dez. 2005.
16. KIKUCHI, EL. Reação adversa a drogas em idosos. Disponível em: <[http://www.geriatriahc.com.br/temas\\_livres%5Ciatroge-nianoidoso.htm](http://www.geriatriahc.com.br/temas_livres%5Ciatroge-nianoidoso.htm)> Acessado 09 dez. 2005.
17. Zamorano JDP, Macías, MLC, García, JML, Mota SP, Belda MS, Gómez, ND. Estudio de salud de las personas mayores em extremadura: consumo de fármacos y Patologías crónicas mas frecuentes. *Rev. Esp. Salud Pública*. 1999;73(6):677-86.
18. Guerra NF; Armesto DD, Pérez HB, Pérez, AR. Polifarmacia em el anciano. *Acta médica*, v. 10, 2002.
19. Lopera VEA. Polifarmacia em anciano. *Revista de la asociación colombiana de Gerontología e Geriatria*. 2004;18(3).
20. Nóbrega, OT, Karnikowski, MGO. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2005;10(2):309-13.
21. Centro de Informações sobre Medicamentos - CIM. Uso de medicamentos pelo idoso, n.1, fev./mar. 2003.

✉ Endereço para correspondência

**Roberta da Silva**

Oswaldo Cruz, 120/03

89.560-000 – Videira, SC – Brasil

☎ (49) 3566-7957 / (49) 3566-0488 / (49) 8813-5361

✉ robertageriatria@yahoo.com.br

Recebido: 26/12/2009 – Aprovado: 21/1/2010