

# FARMACODINÂMICA E FARMACOCINÉTICA NAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GERIÁTRICAS: REFLEXÃO SOBRE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADEQUADOS

## TEACHING TRAINING FOR INTERPROFESSIONAL EDUCATION (IPE) IN HEALTH FOR TEACHING THEORY PRACTICE IN SUS

Iago Prina Rocha **1**  
Alessandra Santos Sales **2**  
Jair Magalhães da Silva **3**  
Norma Lopes de Magalhães Velasco Bastos **4**  
Juliana da Silva Oliveira **5**

Mestrando em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande. **1**  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1636273127767712>.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3423-1192>.  
E-mail: iagoprina@hotmail.com

Doutora em Enfermagem e Saúde pela UESB, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. **2**  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7482116124882251>.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6346-6110>.  
E-mail: sam\_enf@hotmail.com

Doutor em Saúde Pública pelo ISC/UFBA, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. **3**  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2618702803563573>.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4575-4415>.  
E-mail: jairuesb@yahoo.com.br

Doutoranda em Enfermagem e Saúde pela UESB, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. **4**  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3791517976174919>.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2113-760X>.  
E-mail: normademagalhaes@gmail.com

Doutora em Enfermagem e Saúde pela UESB, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. **5**  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7500644502128707>.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8233-5802>.  
E-mail: juli.silva.oliveira@uesb.edu.br

**Resumo:** A ocorrência de eventos adversos relacionados aos medicamentos é frequente nos idosos, o que eleva a gravidade de acordo com a complexidade do regime terapêutico. O objetivo deste estudo é discutir sobre os aspectos fisiológicos do envelhecimento e sua repercussão na farmacodinâmica e farmacocinética geriátricas, bem como analisar os medicamentos considerados potencialmente inapropriados para os idosos e descrever quais os prejuízos e benefícios as interações medicamentosas podem ocasionar neste idoso. Trata-se de um estudo de revisão de literatura de caráter exploratório, buscando reunir e sistematizar resultados de pesquisas sobre as características fisiológicas do envelhecimento, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre suas repercussões na farmacodinâmica e farmacocinética corporal e sua relação direta com as interações medicamentosas. Essa relação se dá por meio da complexidade das condições clínicas e patológicas, bem como, à necessidade da polifarmácia e seus múltiplos agentes farmacológicos frente às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento.

**Palavras-chave:** Idoso. Pessoa Idosa. Medicamentos.

**Abstract:** The occurrence of adverse events related to medications is frequent in the elderly, which increases the severity according to the complexity of the therapeutic regimen. The aim of this study is to discuss the physiological aspects of aging and its impact on geriatric pharmacodynamics and pharmacokinetics, as well as to analyze the medications considered potentially inappropriate for the elderly and describe the harm and benefits drug interactions can cause in this elderly person. This is an exploratory literature review study, seeking to gather and systematize research results on the physiological characteristics of aging, contributing to the deepening of knowledge about its repercussions on body pharmacodynamics and pharmacokinetics and its direct relationship with drug interactions. This relationship is due to the complexity of clinical and pathological conditions, as well as the need for polypharmacy and its multiple pharmacological agents in view of the pharmacokinetic and pharmacodynamic changes inherent to aging.

**Keywords:** Aged. Aged. Pharmaceutical Preparations.

## Introdução

Interação medicamentosa é um evento clínico onde encontramos alterações nos efeitos de um fármaco através da presença de outra substância, sendo ela outro fármaco, algum fitoterápico, alimento, bebida ou outro agente químico ambiental. Em algumas situações a interação medicamentosa pode reduzir a eficácia de um fármaco, o que pode ser tão nocivo quanto o aumento de sua toxicidade. Entretanto, existem interações que podem ser benéficas e/ou úteis, para determinadas situações clínicas o que justificaria a prescrição conjunta deliberada de dois ou mais medicamentos (JACOMINI, 2011).

Quando dois ou mais medicamentos são administrados de modo tautócrono em um paciente, podemos ter efeitos diversos relacionados a exposição às diferentes substâncias, elas podem agir de forma independente ou interagir entre si, aumentando ou diminuindo o efeito terapêutico um do outro ou levando a atingir um efeito tóxico de um e/ou do outro.

As interações medicamentosas que podem ser consideradas de menor significado clínico em pacientes com formas brandas de uma doença podem causar significativa piora na condição clínica de pacientes que apresentem as formas mais severas das doenças. Algumas condições clínicas colocam a população aumenta o risco para interações medicamentosas. O alto risco existente no tratamento farmacológico de uma patologia pode estar associado com o estado de severidade que está sendo tratada, por exemplo: doenças autoimunes, cardiovasculares, gastrointestinais, respiratórias, infecções, desordens psiquiátricas e convulsões (MALACHIAS, 2016).

O processo de envelhecimento traz consigo modificações fisiológicas no corpo do indivíduo que podem tornar os idosos o grupo com maiores necessidades de saúde no atendimento dos serviços de saúde. A senescência fisiológica engloba inúmeras alterações nas funções orgânicas devido exclusivamente aos efeitos do tempo sobre o organismo e o estresse oxidativo associado a ele. Logo, com o passar dos anos um indivíduo tem suas funções fisiológicas diminuídas fazendo com que o mesmo perca a capacidade de manter o equilíbrio homeostático corporal (DA SILVA, 2011).

A complexidade dos problemas ou benefícios gerados pelas interações medicamentosas aumenta significativamente em certas populações em paralelo ao aumento do número de medicamentos usados. Não é presumível saber quem irá experimentar uma interação medicamentosa benéfica, adversa, de baixo ou alto risco (JACOMINI, 2011).

Eventualmente, os pacientes com quadro clínico de diversas patologias simultâneas fazem uso de muitos medicamentos, o que os torna mais suscetíveis a potenciais interações. A população idosa frequentemente se enquadra nesse tipo de situação, pois são o grupo onde encontramos um número maior de doenças crônicas não transmissíveis e como tratamento usam vários medicamentos (PINTO, 2014).

A relevância dos efeitos prejudiciais e benéficos do uso de medicamentos por idosos vem aumentando com isso surge o interesse em produzir estudos, identificando prescrições com associações não justificadas, interações medicamentosas, redundância e uso de medicamentos sem valor terapêutico, o que pode contribuir para o surgimento de efeitos tóxicos e reações adversas graves (MARIN, 2008).

A ocorrência de eventos adversos relacionados aos medicamentos é frequente nos idosos, o que eleva a gravidade de acordo com a complexidade do regime terapêutico, essa magnitude de situações potenciais ao risco de desenvolver reações entre as medicações devem ser consideradas um problema de saúde pública, tanto a nível hospitalar quanto na atenção básica de saúde, pois estão relacionadas com aumento da morbimortalidade desse grupo e complicações que podem gerar agravos a saúde da população (SECOLI, 2010).

Gotijo (2012), traz que dentre as alternativas terapêuticas capazes de promover o controle e melhorar a qualidade de vida dos idosos acometidos pelas doenças crônicas a terapia farmacológica requer cuidados especiais.

A preocupação existente em relação aos efeitos prejudiciais do uso de medicamentos nos idosos tem aumentado e motivado estudos no meio científico, identificando prescrições com associações por vezes não justificadas, interações medicamentosas, redundância e uso de medicamentos sem valor terapêutico, o que têm contribuído para o surgimento de efeitos

tóxicos e reações adversas potencialmente graves.

O objetivo deste estudo é discutir sobre os aspectos fisiológicos do envelhecimento e sua repercussão na farmacodinâmica e farmacocinética geriátricas, bem como analisar os medicamentos considerados potencialmente inapropriados para os idosos e descrever quais os prejuízos e benefícios as interações medicamentosas podem ocasionar neste idoso.

## Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão de literatura de caráter exploratório, buscando reunir e sistematizar resultados de pesquisas sobre as características fisiológicas do envelhecimento, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre suas repercussões na farmacodinâmica e farmacocinética corporal e sua relação direta com as interações medicamentosas.

Foi utilizado como estratégia de busca os descritores: idoso, pessoa idosa e medicamentos. Para o levantamento da literatura, foram consultadas as bases científicas eletrônicas, nos meses de janeiro a abril do ano de 2019, sendo elas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Base de Dados de Enfermagem (BDENf), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

Foi associado a busca o descritor medicamentos (tw:(idoso)) AND (tw:(medicamento)) e filtro especificando como assunto principal: Adesão à Medicação; Uso de Medicamentos; Atenção Primária; Prescrições de Medicamentos; Cuidados de Enfermagem; Automedicação e Terapêutica, totalizando um total de 112 estudos. Depois adicionou-se o descritor pessoa idosa (tw:(idoso)) AND (tw:(pessoa idosa)) AND (tw:(medicamento)), finalizando um total de 42 artigos.

Os estudos identificados foram pré-selecionados por meio da leitura do título, resumo, palavras-chave ou descritores e ano de publicação. Excluiu-se os duplicados e aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão, que seriam idiomas português, recorte temporal de 2008 a 2018. Após esse momento de identificação, foram realizadas as seguintes etapas sendo elas: análise do material, através de leitura exploratória, seguida de leitura seletiva, como forma de selecionar os artigos relativos ao tema da pesquisa.

Foram escolhidos por meio dos critérios de inclusão artigos, resultados de pesquisas, relatos de experiência, teses, livros e revisões. Depois de identificados, os artigos foram lidos por completo, excluindo então aqueles que não atenderam aos critérios estabelecidos para a pesquisa. Após nova seleção, através da leitura interpretativa na íntegra dos artigos, foi possível obter uma amostra final de 29 artigos para leitura e avaliação.

## Resultados e Discussão

Freitas (2012) afirma que o tratamento farmacológico entre os idosos constitui-se no atual cenário epidemiológico em uma epidemia, cuja ocorrência tem como causa principal o aumento exponencial da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis e dos conseqüentes que acompanham o avançar da idade. As conseqüências que envolvem a complexidade do uso de medicamentos têm marcado a nível clínico e econômico a vida dos pacientes, trazendo repercussões na segurança dos envolvidos.

Em geral, no processo de envelhecimento fisiológico há uma diminuição da capacidade de adaptação, com uma redução progressiva dos mecanismos homeostáticos. A redução progressiva da resposta homeostática do corpo pode gerar as reações adversas aos medicamentos utilizados pelos idosos, contraposto nos adultos jovens por mecanismos de compensação que evitam tais ocorrências (MARCHI NETTO, 2004).

Com o avançar da idade ocorre o desenvolvimento de processos ateroscleróticos nos grandes vasos e arteríolas corporais, levando a perda da elasticidade e distensibilidade, reduzindo sua capacidade de suportar grandes volumes. A inflexibilidade da parede dos vasos tende a elevar a pressão sistólica e o aumento da velocidade da onda de pulso mantém a pressão arterial diastólica dentro dos valores normais ou podendo até diminuí-la. Isso torna a pressão sistólica e a pressão do pulso um prognóstico para eventos cardiovasculares nos idosos (DE

OLIVEIRA ALVIM, 2017).

Em relação a bomba cardíaca, tem-se como justificativa para o leve aumento da pressão arterial a dilatação aórtica e a hipertrofia e dilatação do ventrículo esquerdo do coração. Todos esses fatores fisiológicos do envelhecimento aumentam a incidência de doença coronariana e insuficiência cardíaca quando associados a fatores de risco relacionados aos hábitos de vida como: tabagismo, etilismo, sedentarismo, obesidade, dislipidemia e diabetes (MESQUITA, 2009).

Pascotini (2016) coloca que relacionando o envelhecimento ao sistema pulmonar tem-se há diminuição das reservas de ar nos pulmões. Reduz-se a elasticidade do parênquima pulmonar, com colapso de pequenas vias aéreas associado a diminuição da superfície alveolar total, levando então ao enfraquecimento da musculatura respiratória, tornando-a com menor capacidade pulmonar e menos robustez no ato de tossir, junto à languidez da ação mucociliar da traqueia, predispondo o grande número de infecções pulmonares.

Em outros sistemas encontra-se outras alterações, no sistema osteomuscular tem-se as articulações tornando-se mais endurecidas, com marcante redução na extensão dos movimentos levando há possíveis alterações do equilíbrio e na marcha. A musculatura corporal se torna atrofiada, diminuindo a quantidade de proteínas armazenadas neles e conseqüentemente as proteínas presentes no plasma sanguíneo, com isso tem-se um crescente acúmulo de gordura nos tecidos adiposos como resposta corporal a proteção dos ossos (KIRKWOOD, 2008).

Com a diminuição da massa corporal, por meio da atrofia muscular, observa-se diminuição de fármacos que se ligam os músculos. Contrapondo o que ocorre com aumento dos tecidos adiposos, que faz com que os fármacos lipossolúveis se acumulem no tecido adiposo (GOLAN, 2017).

Relacionados aos órgãos viscerais, temos uma alteração causada pelos elementos glandulares presentes no tecido conjuntivo somados a certa atrofia secundária, como a perda de peso. Destaca-se a diminuição do metabolismo hepático e o clearance renal, tornando o idoso capaz de apresentar maior toxicidade dentro da janela terapêutica em função do acúmulo de fármacos no fígado (SCHNEIDER, 2008).

Dentre as mudanças histofisiológicas do trato gastrointestinal que influenciam a farmacocinética temos a diminuição da produção de saliva levando alterações na dieta o que pode aumentar o risco de desnutrição, diminuição da força de mastigação e do peristaltismo esofágico e da força de contração muscular causando atraso no enchimento gástrico e pirose, diminuição do volume sanguíneo esplâncnico e da das vilosidades intestinais diminuindo a superfície de absorção no intestino, atrofia da camada muscular do cólon, diminuição do peristaltismo e aumento do pH gástrico. Observa-se também a diminuição do pico de concentração sérica e demora no início do efeito (aumento da latência) (VAZ, 2012).

Relacionadas à distribuição, tem-se a diminuição da proporção de água em relação ao peso corporal, o que diminui o volume de distribuição de fármacos no corpo. Reduz-se também a concentração plasmática de proteínas de transporte, reduzindo a forma conjugada do fármaco, permitindo que a fração livre responsável pela eficácia se direcione com mais rapidez ao sítio-alvo tecidual e órgãos emunctórios. Com isso, o efeito do fármaco se torna mais intenso, tendente a intoxicação com diminuta duração (GOLAN, 2017).

Nas alterações metabólicas verifica-se que com a diminuição de fluxo sanguíneo hepático há alterações nas fases I e II do metabolismo de primeira passagem que os fármacos absorvidos por via oral gástrica precisam passar para sofrer ativação total, parcial ou inativação. Se na fase II do efeito de primeira passagem tiver acúmulo de metabólitos devido há conseqüências clínicas do uso de fármacos, este indivíduo pode apresentar complicações hepáticas. Se os metabólitos produzidos pelo fígado forem inativos, não há chance de ocorrer um evento de toxicidade e dano tecidual. As alterações no metabolismo dos medicamentos que sofrem primeira passagem podem prorrogar o tempo de meia-vida de alguns fármacos e alterando sua biodisponibilidade (PEREIRA, 2007).

A última etapa farmacocinética, excreção ou eliminação, é influenciada diretamente pela função renal. Nos idosos, também há diminuição de fluxo sanguíneo renal, levando ao declínio da filtração glomerular. Fármacos com excreção renal prevaemente tem aumento na

meia-vida (PINTO, 2014).

As modificações dos mecanismos de homeostase nos idosos estão relacionadas a alteração na sensibilidade a vários fármacos, por conta da diminuição de algumas funções orgânicas, como: diminuição na ação do sistema nervoso autônomo, com o elevação da hipotensão ortostática, disfunções renais e intestinais; controle postural diminuído com possível alteração na barorregulação; dificuldade na termorregulação corporal; diminuição na capacidade cognitiva e alterações metabólicas, como o aumento da intolerância à glicose e resposta imunitária diminuída, particularmente a celular (GORZONI, 2012).

Relacionados aos receptores celulares, a literatura tem demonstrado que os receptores  $\beta$ -adrenérgicos são expressos em menor número nos idosos e são dotados de menor sensibilidade. Com isso, tem-se um declínio da atividade  $\beta$  adrenérgica no tecido vascular, cardíaco e respiratório, evidenciados na diminuição da frequência cardíaca dos idosos em comparação aos indivíduos adultos jovens. A maior implicação clínica deste fenômeno é a diminuição do efeito dos agentes  $\beta$ -bloqueantes e  $\beta$ -agonistas (MARCHI NETTO, 2004).

As modificações fisiológicas pela idade influenciam na distribuição, metabolismo e excreção de fármacos porque determinam a ação destes e conseqüentemente afetam sua concentração no sítio receptor. Algumas medidas de prevenção aos efeitos relacionados as interações farmacológicas causados por interação fármaco-fármaco em idosos foram tomadas. Dentre elas tem-se a identificação dos chamados medicamentos perigosos.

A prescrição de medicamentos considerados perigosos em idosos é um dos principais fatores que levam a possibilidade de ocorrência dos efeitos adversos relacionados com fármacos. Entende-se por medicamentos potencialmente perigosos aquela medicação que apresenta um risco significativo de ocorrência dos efeitos adversos existindo evidência de que há alternativas igualmente ou mais efetivas para a mesma indicação terapêutica, mas que apresentam um risco inferior (MOSCA, 2012).

Para identificação dos medicamentos classificados como potencialmente perigosos e, dessa forma, prevenir os resultados negativos associados ao uso das medicações, foram desenvolvidos diversos critérios farmacológicos, entre os quais se destacam os Critérios de Beers por terem sido, os mais discutidos dentro do cenário acadêmico (LOPES, 2016).

Os critérios de Beers foram desenvolvidos por especialistas em cuidados geriátricos, farmacologia clínica e psicofarmacologia usando o método de Delphi modificado para chegar a um consenso. Estes critérios foram construídos com o objetivo de subsidiar as avaliações das prescrições em indivíduos com mais de 65 anos, independentemente do nível de fragilidade ou local de residência. São classificados e divididos em três categorias atualmente: potencialmente inapropriados em idosos, potencialmente inapropriados de acordo com as doenças e síndromes dos idosos e a serem usados com cautela em idosos (ANDRADE, 2016).

Gorzoni (2012) diz que os Critérios de Beers foram criados no ano de 1991 com o objetivo de elencar os medicamentos potencialmente inadequados para idosos. Seus critérios foram atualizados nos anos de 1997, 2003, 2012 e 2015, sendo os referidos dois últimos coordenados pela *American Geriatrics Society* (AGS), que firmou um compromisso de atualizá-los frequentemente, de acordo com os achados da literatura internacional. Hoje, esses critérios não são somente aplicáveis a idosos que se encontram em cuidados paliativos, como era na sua criação inicial, eles relacionam as prescrições potencialmente inadequadas e trazem informações complementares para orientar o uso seguro desses medicamentos nos idosos.

**Tabela 1** - Medicamentos potencialmente inadequados para idosos mais utilizados no Brasil, eventos adversos associados e alternativas terapêuticas\*.

| CLASSE DE MEDICAMENTO/ MEDICAÇÕES | EVENTOS ADVERSOS ASSOCIADOS | JUSTIFICATIVA DA INADEQUAÇÃO | ALTERNATIVA TERAPÊUTICA |
|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|
|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| Amiodarona  | Risco de prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes.   | Possui mais efeitos adversos que outros agentes usados para fibrilação atrial.   | Betabloqueadores, Verapamil, Diltiazem   |
| Anti-inflamatórios não esteroides não seletivos para COX 2* (ex.: Ibuprofeno, Cetoprofeno, Meloxicam, Naproxeno, Piroxicam) | Risco pronunciado de sangramento gastrointestinal ou úlcera péptica em grupos de alto risco (ex.: idade superior a 75 anos, tomando corticosteroides, anticoagulantes e/ou agentes antiplaquetários) | Não devem ser utilizados se ritmo de filtração glomerular for menor que 50 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> , pacientes hipertensos ou doença cardiovascular.  | Paracetamol para dor leve a moderada   |
| Antidepressivos tricíclicos (ex.: Amitriptilina, Nortriptilina, Imipramina)   | Efeito anticolinérgico pronunciado.  | Causa sedação e hipotensão ortostática.<br>Risco de eventos adversos maior entre idosos com demência, glaucoma de ângulo estreito, disfunções na condução cardíaca e histórico de retenção urinária. | Para depressão: inibidores da recaptação de serotonina seletivos (exceto Paroxetina e Fluoxetina), inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, Bupropiona. Para dor neuropática: Inibidores Da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina, Gabapentina, Pregabalina. |
| Anti-histamínicos de primeira geração (ex.: Clorfeniramina; Dexclorfeniramina, Dimenidrato, Hidroxizina, Prometazina)       | Efeito anticolinérgico pronunciado.  | Possui eliminação reduzida entre idosos. Risco de confusão, boca seca, constipação e outros efeitos anticolinérgicos.  | Anti-histamínico de segunda geração (ex.: Loratadina). Corticosteroides intranasal (ex.: Budesonida)   |
| Benzodiazepínicos (ex.: Alprazolam, Clonazepam, Diazepam)   | Idosos possuem sensibilidade aumentada para benzodiazepínicos e redução no seu metabolismo.  | Causam sedação pronunciada, confusão e podem aumentar o risco de déficit cognitivo, delirium, quedas, fraturas, acidentes automotores e exacerbação de disfunção respiratória crônica ou aguda.      | Sem opção  |
| Bloqueadores alfa centrais (ex.: Clonidina, Metildopa)  | Alto risco de efeitos adversos no sistema nervoso central  | Pode causar bradicardia e hipotensão ortostática   | Outros antihipertensivos (ex.: Diuréticos Tiazídicos, Inibidores da ECA**, Bloqueador de receptor de angiotensina, Bloqueadores de canal de cálcio).   |
| Inibidores da bomba de próton (ex.: Omeprazol)  | Risco de infecção por <b>Clostridium difficile</b> , perda óssea e fratura.  | Uso em dose máxima por período maior que 8 semanas sem indicação clara.  | Sem opção  |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| Nifedipino de liberação imediata                     | Risco aumentado de hipotensão e isquemia miocárdica. | Pode causar diminuição do fluxo sanguíneo nos vasos que irrigam a musculatura do coração. | Bloqueador de canal de cálcio não dihidropiridínicos de longa duração (ex.: Anlodipino). Outros anti-hipertensivos (ex.: Diuréticos Tiazídicos, Inibidores da ECA**, Bloqueadores de receptor de angiotensina). |
| Sulfonilureias de longa duração (ex.: Glibenclamida) | Risco pronunciado de hipoglicemia prolongada.        | Pode diminuir por longo tempo a disponibilidade de açúcar presente na corrente sanguínea. | Dieta, Metformina, Sulfonilureias de curta duração (ex.: Gliclazida).   |

\* Adaptado do Boletim do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) sobre os Medicamentos Potencialmente Inadequados para Idosos (OLIVEIRA, 2017).

Algumas interações podem se assemelhar as manifestações clínicas típicas de algumas doenças, levando com o retardo na sua identificação, prejuízos na autonomia do idoso e afetando diretamente sua qualidade de vida. No caso das reações adversas, algumas delas exigem outra abordagem terapêutica o que significa a inclusão de outras medicações a terapêutica, aumentando o risco da cascata iatrogênica (PASSARELLI, 2006).

Grande parte das classes farmacológicas habitualmente usadas por idosos são potencialmente interativas. Destacam-se os anti-inflamatórios não esteroides, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos, digitálicos, antilipidêmicos, depressores do sistema nervoso central e alguns inibidores enzimáticos.

Apesar do difícil diagnóstico precoce dessas interações, podemos estabelecer em algumas situações a relação causal existentes entre elas. Para isso, é necessário que os profissionais da saúde conheçam esses medicamentos potencialmente interativos, no intuito de prevenir eventos adversos decorrentes dessas combinações terapêuticas.

**Tabela 2.** Distribuição dos medicamentos e possíveis interações por classes.

| MEDICAMENTOS | POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E ALTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS E FARMACOCINÉTICAS**   |
|--------------|--|
| DIGITÁLICOS  | Alguns fármacos prescritos para os 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 pode reduzir o estado contrátil cardíaco; Triantereno e Espironolactona que são diuréticos poupadores de potássio, podem interagir com digitálicos levando à redução do potássio tecidual e sérico e promovendo 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 pode interagir com a digoxina aumentando seu nível sérico. |
| DIURÉTICOS   | 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. As reações adversas aos diuréticos são comuns nos idosos, que são mais vulneráveis à depleção de volume e à hipotensão ortostática e mais propensos a apresentar hipopotassemia e hiponatremia.  |

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| NITRATOS                          | 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.   |
| ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES | A interação dos AINES com antibióticos e antidiabéticos, traz conseqüente inibição de prostaglandinas, podendo ocasionar isquemia e dano renal irreversível. Quase todas as classes de agentes anti-hipertensivos, com exceção dos bloqueadores de canais de cálcio e antagonistas da angiotensina II, necessitam de síntese normal de PGs vasodilatadoras para completa atividade anti-hipertensiva. Assim, AINES impedem a completa efetividade terapêutica de muitos compostos anti-hipertensivos e, inclusive, de drogas diuréticas.  |
| 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. |
| ANTIDEPRESSIVOS                   | Os antidepressivos são metabolizados mais lentamente em idosos levando ao aumento da concentração do fármaco, taxa de depuração prolongada e aumento da meia-vida. 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 antidepressivos tricíclicos podem levar ou piorar a instabilidade postural, com risco de quedas, infarto de miocárdio e morte súbita.  |
| ANALGÉSICOS OPIÁCEOS              | 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.   |
| ANSIOLÍTICOS                      | Os benzodiazepínicos 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.   |
| ANTIBIÓTICOS                      | Esses fármacos demonstram, em sua maioria, associação para alto grau de toxicidade, e alguns possuem uso clínico limitado, em virtude de seu potencial de causar efeitos adversos potencialmente fatais. Na presença de antiácidos podem ter diminuição absorção gastrointestinal. Podem aumentar os efeitos de alguns digitálicos. A Rifampicina pode levar ao aumento do metabolismo dos bloqueadores de canais de cálcio.  |

|  |   |
|--|---|
| <p>SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS/MINERAL</p> | <p>As interações entre nutrientes e fármacos podem alterar a disponibilidade, a ação ou a toxicidade de uma dessas substâncias ou de ambas. exemplos de manifestações clínicas decorrentes das interações: colestiramina + folato, vitamina B12 = anemia; colchicina, etanol + lipídios = Esteatorreia; fenobarbital, difenilidantoína + vitamina D = osteomalacia; isoniazida + vitamina B6 = neuropatia periférica; diuréticos (tiazídicos) + potássio, sódio = fraqueza muscular, confusão mental, hipotensão; hidróxido de alumínio + fosfato = hipofosfatemia; oxalatos, fitatos + cálcio = tetania; tetraciclinas + cálcio = pigmentação castanha nos dentes.</p>                     |
| <p>ANTI-HIPERTENSIVOS</p>              | <p>Nas interações com anti-hipertensivos, AINEs podem diminuir a ação desses fármacos, pois inibem a síntese de prostaglandinas renais. Os AINEs podem também interferir com a ação dos diuréticos, pois reduzem a eficácia na secreção de sódio, podendo provocar um aumento na pressão arterial e afetar a atividade da renina plasmática, a qual controla o sistema renina angiotensina aldosterona.</p>   |
| <p>CORTICÓIDES</p>                     | <p>Pacientes em uso concomitante de drogas como anti-inflamatórios não hormonais (AINES) e anticoagulantes, têm risco maior de sangramento digestivo, assim como presença de neoplasia maligna, idosos e história prévia de úlcera digestiva, sendo nestes casos indicado uso de medicamentos profiláticos. Não há entretanto, estudos suficientes demonstrando o melhor medicamento a ser usado nesses pacientes (bloqueador H2, inibidor bomba de prótons) e a escolha deve levar em consideração os efeitos colaterais, dosagem e custo. Outras interações possíveis são entre os glicocorticoides e o warfarin quando pode haver aumento ou diminuição da atividade anticoagulante.</p> |

\*\*Interações adaptadas do Artigo: “Polifarmácia em Geriatria” (SILVA, 2012; PEREIRA, 2017).

Algumas interações medicamentosas podem estar associadas ao estado nutricional do idoso, pois se relaciona com baixa absorção dos medicamentos, transferência defeituosa através das membranas celulares e alterações nas reações enzimáticas. O volume de líquidos do corpo também é essencial para a resposta correta das drogas. A água corporal não só é importante para a afinidade do medicamento, mas também necessária para a dissolução e a adequada absorção dos mesmos a nível intestinal e para evitar a constipação que estas induzem (FERREIRA, 2017).

Todas as mudanças fisiológicas próprias do envelhecimento tornam os idosos indivíduos com maior vulnerabilidade aos eventos adversos relacionados a medicamentos. Tais mudanças histofisiológicas modificam e influenciam os parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos dificultando, por vezes o tratamento de doenças crônicas não transmissíveis associados a polifarmácia (KOHLMANN JR, 2010).

Para escolha da conduta terapêutica farmacológica no idoso deve-se avaliar as singularidades do tratamento medicamentoso decorrentes das alterações fisiológicas do envelhecimento. Os pacientes medicalizados devem receber orientações em relação ao processo saúde-doença que está envolvido através de uma assistência humanizada, multiprofissional e interdisciplinar (MARQUES, 2018).

## Conclusão

Cada vez mais a população consegue alcançar uma maior expectativa de vida e longevidade, aumentando a chance de serem acometidos por doenças agudas ou crônicas, com potencial aumento do uso de medicamentos. Isso pode estar associado com as doenças iatrogênicas e o aumento das hospitalizações. Por vezes, temos prescrições feitas por diferentes profissionais, o que poderá elevar o risco de associações medicamentosas prejudiciais

As interações farmacológicas e fisiológicas dos medicamentos colocam os idosos dentro do grupo de risco pelo uso contínuo dessas terapias. Essa relação se dá por meio da complexidade das condições clínicas e patológicas vividas por eles, bem como, à necessidade da polifar-

mácia e seus múltiplos agentes farmacológicos frente às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento. Diante disso, é preciso reconhecer a necessidade dos profissionais de saúde em contribuir para a promoção do uso correto das medicações.

A complexidade que envolve as interações medicamentosas deve ser encarada na prática clínica diária. É possível que uma parcela de fármacos prescritos pelos profissionais e consumidos pelos idosos seja pouco eficaz para as indicações à que estão objetivados, entretanto, existem tratamentos farmacológicos para as doenças crônicas que acometem as pessoas idosas, porém a polifarmácia é normalmente assintomática.

## Referências

JACOMINI, Luiza Cristina Lacerda; NA, Silva. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. **Rev Bras Reumatol**, v. 51, n. 2, p. 161-174, 2011.

MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar et al. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-103, 2016.

PINTO, Natália Balera Ferreira et al. Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica [Drug interactions in prescriptions for elderly hypertensive patients: prevalence and clinical significance]. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 22, n. 6, p. 735-741, 2014.

DA SILVA, Wallison Junio Martins; FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.

MARIN, Maria José Sanches et al. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. 1545-1555, 2008.

SECOLI, Sílvia Regina. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.

GONTIJO, Mônica de Fátima et al. Uso de anti-hipertensivos e antidiabéticos por idosos: inquérito em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, p. 1337-1346, 2012.

FREITAS, Lúcia Rolim Santana de; GARCIA, Leila Posenato. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 1, p. 07-19, 2012.

MARCHI NETTO, Francisco Luiz de. **Aspectos biológicos e fisiológicos do envelhecimento humano e suas implicações na saúde do idoso**. 2004.

DE OLIVEIRA ALVIM, Rafael et al. Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 5, p. 433-441, 2017.

MESQUITA, Evandro Tinoco; JORGE, Antonio José Lagoeiro. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal-novos critérios diagnósticos e avanços fisiopatológicos. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n. 2, p. 180-7, 2009.

DOS SANTOS PASCOTINI, Fernanda et al. Força muscular respiratória, função pulmonar e expansibilidade toracoabdominal em idosos e sua relação com o estado nutricional. **Fisioterapia**

e **Pesquisa**, v. 23, n. 4, p. 416-422, 2016.

KIRKWOOD, Renata Roce; DE ARAÚJO, Priscila Albuquerque; DIAS, Cláudia Silva. Biomecânica da marcha em idosos caídores e não caídores: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 14, n. 4, p. 103-110, 2008.

SCHNEIDER, Rodolfo Herberto; IRIGARAY, Tatiana Quarti. O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. **Estudos de Psicologia**, v. 25, n. 4, p. 585-593, 2008.

VAZ, Célia Sofia Silva Bidarra. **Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos: a realidade de um Serviço de Medicina**. 2012. Dissertação de Mestrado.

GOLAN, David E.; ARMSTRONG, Ehrin J.; ARMSTRONG, April W. (Ed.). **Princípios de farmacologia: bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico**. Wolters Kluwer, 2017.

PEREIRA, Dárcio Gomes. Importância do metabolismo no planejamento de fármacos. **Química nova**, v. 30, n. 1, p. 171, 2007.

PINTO, Natalia Balera Ferreira et al. Drug interactions in prescriptions for elderly hypertensive patients: prevalence and clinical significance/Interacoes medicamentosas em prescricoes de idosos hipertensos: prevalencia e significancia clinica/Interacciones medicamentosas en prescriciones de ancianos hipertensos: prevalencia y significado clinico. **Enfermagem Uerj**, v. 22, n. 6, p. 735-742, 2014.

GORZONI, Milton Luiz; FABBRI, Renato Moraes Alves; PIRES, Sueli Luciano. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 4, p. 442-446, 2012.

MOSCA, Carolina; CORREIA, Paula. O medicamento no doente idoso. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 1, n. 2, p. 75-81, 2012.

LOPES, Lázara Montezano et al. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3429-3438, 2016.

ANDRADE, Kaio Vinicius Freitas de; SILVA FILHO, Cintya da; JUNQUEIRA, Letícia Lima. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em instituição especializada em saúde mental. **J. bras. psiquiatr**, v. 65, n. 3, p. 245-250, 2016.

OLIVEIRA, Márcio Galvão et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatr Gerontol Aging**, v. 10, n. 4, p. 168-81, 2017.

PASSARELLI, Maria Cristina G. Medicamentos inapropriados para idosos: um grave problema de saúde pública. **Arch Intern Med**, v. 163, n. 22, p. 2716-2724, 2006.

SILVA, Roberta da; SCHMIDT, Olavo Forlin; SILVA, Sargeele da. Polifarmácia em geriatria. *Rev. AMRIGS*, v. 56, n. 2, p. 164-174, 2012.

PEREIRA, Karine Gonçalves et al. Polifarmácia em idosos: um estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 335-344, 2017.

FERREIRA, Lidiane Maria de Brito Macedo et al. Associação entre medicamentos de uso contínuo e tontura em idosos institucionalizados. **Revista CEFAC**, v. 19, n. 3, p. 381-386, 2017.

KOHLMANN JR, Osvaldo et al. Tratamento medicamentoso. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 32, p. 29-43, 2010.

MARQUES, Gabrielle Ferreira Melo et al. Polifarmácia e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na enfermagem gerontológica. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 71, n. 5, p. 2440-2446, out. 2018.

Recebido em 08 de abril de 2020.

Aceito em 18 de maio de 2021.