

## **AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS RISCOS RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS EM IDOSO: REVISÃO NARRATIVA.**

### **ASSESSMENT OF POTENTIAL RISKS RELATED TO THE USE OF DRUGS BY THE ELDERLY: REVIEW.**

<sup>1</sup>JORGE, F. C.; <sup>2</sup>OBRELI-NETO, P. R.

<sup>1e2</sup>Especialização em Farmacologia e Farmacoterapia, Faculdades Integradas de Ourinhos

#### **RESUMO**

Nos últimos anos a população idosa brasileira tem aumentado significativamente, com perspectivas de aceleração deste envelhecimento populacional para os próximos anos. Os idosos apresentam número aumentado de doenças crônicas, e conseqüentemente utilizam maior número de medicamentos. Todas as etapas do processo de farmacocinética podem ser alteradas pelo processo de envelhecimento; adicionalmente, o processo de envelhecimento pode promover alterações no processo de farmacodinâmica. Este estudo teve como objetivo revisar os estudos de utilização de medicamentos em idosos para identificar potenciais problemas relacionados a farmacoterapia destes pacientes. Foi realizada uma revisão narrativa. Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes idosos foram os anti-hipertensivos, destacando-se os diuréticos e os fármacos que atuam no sistema renina angiotensina (inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonista de receptor de angiotensina II); sendo que estes medicamentos devem ser utilizados com cautela em pacientes com declínio da função. Pacientes idosos apresentam redução da função renal, e portanto, o uso de diuréticos e fármacos que atuam no sistema renina angiotensina deve ser realizado somente após avaliação da função renal dos idosos. Outros medicamentos utilizados com frequência significativa foram os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Os AINE devem ser utilizados com cautela nos pacientes idosos, pois nestes pacientes o risco de sangramento gastrointestinal decorrente do uso de AINE é maior. Os estudos de utilização de medicamentos verificaram que vários medicamentos consumidos pela população idosa requerem algumas considerações específicas para prevenir o risco de desfechos clínicos negativos.

**Palavras-chave:** Farmacoepidemiologia. Medicamentos. Idosos.

#### **ABSTRACT**

In recent years the elderly population has increased significantly, with prospects of accelerating this aging population in the coming years. The elderly have an increased number of chronic diseases, and therefore use more drugs. All stages of the pharmacokinetics process can be altered by the aging process; additionally, the aging process can cause changes in pharmacodynamic process. This study aimed to review studies of medication use in the elderly to identify potential problems related to pharmacotherapy in these patients. a narrative review was conducted. The drugs most used by older patients were antihypertensives, especially diuretics and drugs that act on the renin angiotensin system (angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin antagonist angiotensin II receptor); and these drugs should be used with caution in patients with declining function. Elderly patients have decreased renal function, and therefore the use of diuretics and drugs that act on the renin-angiotensin system should be made only after evaluation of renal function in the elderly. Other drugs used were often with significant non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). NSAIDs should be used cautiously in elderly patients, since these patients the risk of gastrointestinal bleeding due to the use of NSAIDs is higher. Studies of drug use found that several medications consumed by the elderly population require some specific considerations to prevent the risk of adverse clinical outcomes.

**Keywords:** Pharmacoepidemiology. Drugs. Elderly.

#### **INTRODUÇÃO**

Países em desenvolvimento como o Brasil apresentaram um aumento da população muito rápido. Em 2008 a população idosa representava 9,5% da população

brasileira, enquanto que para 2050 o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística estime que os idosos representarão 30% da população brasileira.

Esta mudança na pirâmide etária traz e trará várias implicações para o sistema de saúde. Por exemplo, os pacientes idosos apresentaram um número aumentado de doenças crônicas que requerem o uso crônico de um ou mais medicamentos. Baldoni (2010) verificou que os idosos do município de Ribeirão Preto referiram apresentar média de 3,4 doenças por indivíduo, e um consumo médio de sete medicamentos por indivíduo; sendo a maioria destas doenças crônicas como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica.

O tratamento medicamentoso em pacientes idosos requer algumas considerações específicas, pois o próprio processo de envelhecimento já promove algumas alterações fisiológicas que interferem nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, e adicionalmente, várias doenças presentes nesta faixa etária também podem interferir nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos (MALLET, SPINOWINE, HUANG, 2007; OBRELI-NETO et al., 2012). Todas as etapas da passagem de um fármaco pelo corpo humano (farmacocinética) podem ser alteradas pelo processo de envelhecimento (principalmente o processo de excreção renal dos fármacos), aumentando o risco de reações adversas a medicamentos (RAM) (CUSACK, 2004). Além de alterações farmacocinéticas decorrentes do processo de envelhecimento, várias alterações farmacodinâmicas foram verificadas em pacientes idosos (TURNHEIM, 2003).

Um estudo realizado no Brasil verificou que os pacientes idosos atendidos ambulatorialmente apresentam ocorrência significativa de RAM. Obreli-Neto et al. (2012) verificaram ocorrência de RAM decorrentes de interações medicamentosas em 6% dos pacientes idosos acompanhados; sendo que a varfarina foi o medicamento mais frequentemente envolvido nas RAM. Assim, é importante avaliar os medicamentos utilizados pela população idosa para identificar potenciais problemas relacionados a terapia medicamentosa.

Este estudo teve como objetivo revisar os estudos de utilização de medicamentos em idosos, para identificar potenciais problemas relacionados a terapia medicamentosa.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa; sendo que para a seleção dos artigos, não se utilizou descritores e período da publicação específico e as fontes não foram pré-determinadas. Foram utilizados artigos publicados em língua portuguesa, que avaliaram o perfil de consumo de medicamentos da população idosa, realizados no Brasil.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em estudo realizado em Belo Horizonte, os medicamentos anti-hipertensivos foram os mais frequentes (LOYOLA FILHO, UCHOA, LIMA-COSTA, 2006). Os diuréticos foram os medicamentos mais consumidos pela população idosa neste estudo (Tabela 1).

**Tabela 1.** Medicamentos mais consumidos pela população idosa, segundo estudos de utilização de medicamentos realizados no Brasil.

Autor(es)	Local	Medicamentos mais utilizados
LOYOLA FILHO, UCHOA, LIMA-COSTA (2006)	Belo Horizonte	Diuréticos (14,7%) IECA/ARAI (12,6%) Bloqueador de canal (7,3%) Beta bloqueador (7,2%) Antiagregante (6,37%)
OLIVEIRA et al (2009)	Marília	Anti-hipertensivo (15,2%) Diuréticos (10,7%) Analgésico (7,5%) AINE (6,4%) Insulina e outros antidiabéticos (5%) Antibiótico (5%)
FLORES, MENGUE (2005)	Porto Alegre	Diuréticos (11%) Fármacos ativos no SRAA (7%) Beta-bloqueadores (6%) Glusídeos cardíacos (3%) Psicolépticos (3%) Antiácidos, antiulcerosos, antiflatulentos (3%)
FLORES, BENVEGNÚ (2008)	Santa Rosa	Anti-hipertensivos (21,3%) Diuréticos (11,4%) Analgésico e anti-inflamatórios (11,1%) AINE (5,7%) Antianginoso (5,7%)

AINE: anti-inflamatório não esteroidal. SRA: sistema renina angiotensina

A hidroclorotiazida é eliminada principalmente pela via renal na forma ativa (50 – 70%); sendo que seu uso não é recomendado em indivíduos com depuração de creatinina endógena (DCE) < 30mL/minuto, pois apresenta efetividade reduzida, e em

casos de DCE < 10mL/minuto a hidroclorotiazida é contra-indicada (OBRELI-NETO, BALDONI, GUIDONI, 2013). Como os indivíduos idosos frequentemente apresentam redução da DCE, o uso de medicamentos eliminados pela via renal na forma ativa deve ser realizado somente após avaliação criteriosa da função renal do paciente. O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e antagonistas de receptor de angiotensina II (ARAI) também requer considerações relacionadas a DCE do paciente (OBRELI-NETO, BALDONI, GUIDONI, 2013). Os antiagregantes também foram os mais prevalentes neste estudo (LOYOLA FILHO, UCHOA, LIMA-COSTA, 2006). O antiagregante mais comumente utilizado é o ácido acetilsalicílico (AAS); sendo que em estudo realizado no Brasil, o AAS foi uma dos medicamentos mais frequentemente envolvidos em RAM causadas por interações medicamentosas em pacientes idosos; interações medicamentosas envolvendo AAS e varfarina foram a mais frequente (OBRELI-NETO et al., 2012). O principal efeito adverso do AAS é o sangramento gastrointestinal; este efeito adverso é mais comum em indivíduos com idade > 75 anos, histórico de úlcera péptica, e uso concomitante com anticoagulantes (SHORR et al., 1993; HERNÁNDEZ-DÍAZ, RODRÍGUEZ, 2000).

Em estudo realizado em Marília, os anti-hipertensivos também foram os medicamentos mais frequentes (Tabela 1) (OLIVEIRA et al., 2009). O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) também foi elevado neste estudo (OLIVEIRA et al., 2009). Semelhantemente ao AAS, os outros AINE também são um dos medicamentos mais frequentemente envolvidos em RAM em idosos; sendo o sangramento gastrointestinal o principal efeito adversos dos demais AINE (SHORR et al., 1993; HERNÁNDEZ-DÍAZ, RODRÍGUEZ, 2000). Insulinas e outros antidiabéticos também foram relatados como os medicamentos mais utilizados em estudo realizado em Marília (OLIVEIRA et al., 2009). A metformina é o antidiabético oral de primeira escolha segundo a maioria das diretrizes clínicas e terapêuticas, incluindo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (OBRELI-NETO, BALDONI, GUIDONI, 2013). O uso de metformina é contra-indicado em indivíduos com creatinina séria acima do valor de referencia; fato que ocorre com frequência significativa em indivíduos idosos (OBRELI-NETO, BALDONI, GUIDONI, 2013). Sulfoniluréias com longa meia vida de eliminação (exemplo: clorpropamida) ou que apresentam metabólitos ativos (exemplo: glibenclamida) apresentam elevado risco de hipoglicemia em indivíduos idosos; sendo que a gliclazida é uma alternativa mais segura para este etário da população (OBRELI-NETO, BALDONI, GUIDONI, 2013).

A maioria das diretrizes clínicas e terapêuticas não estabelecem objetivos terapêuticos específicos para a população idosa, entretanto, elas recomendam que características como idade muito avançada e a presença de condições que resultem em uma expectativa de poucos anos de vida sejam consideradas na definição da meta terapêutica dos pacientes idosos; metas menos rígidas são permitidas para estes pacientes (glicemia de jejum < 150mg/dL; glicemia pós-prandial < 180mg/dL).

Estudo realizado em Porto Alegre também verificou que os medicamentos anti-hipertensivos foram os mais utilizados pela população idosa (FLORES, MENGUE, 2005). Neste estudo glucosídeos cardiotônicos também estavam entre os medicamentos mais frequentemente utilizados pelos idosos (FLORES, MENGUE, 2005). O uso de glucosídeos cardiotônicos, como a digoxina, deve ser realizado com cautela em idosos; pois a digoxina apresenta estreita faixa terapêutica, e idosos frequentemente utilizam medicamentos como a hidroclorotiazida e a furosemida que podem reduzir a concentração sanguínea de potássio e conseqüentemente aumentar o risco de toxicidade dos glucosídeos cardiotônicos (SMITH et al., 1984). O uso de psicolépticos em pacientes idosos também requer algumas considerações especiais; por exemplo, os pacientes idosos tendem a apresentar acúmulo de dose dos benzodiazepínicos (aumento do tecido adiposo nos idosos e a redução das reações de fase I de metabolização promovem acúmulo dos benzodiazepínicos que são fármacos lipofílicos que passam por reações de fase I; exceção: lorazepam), e conseqüentemente aumentar a duração e intensidade dos efeitos sedativos destes medicamentos; vários estudos verificaram associação entre uso de benzodiazepínicos e ocorrência de quedas em idosos (GREENBLATT, HARMATZ, SHADER, 1991; WOOLCOTT et al.; 2009).

Estudo realizado em Rio do Sul também verificou que os medicamentos mais consumidos pela população idosa eram os anti-hipertensivos, e que os AINE também são bastante consumidos (FLORES, BENVEGNÚ, 2008). Como discutido acima, o uso destes medicamentos requer algumas considerações para prevenir a ocorrência de desfechos clínicos negativos.

## **CONCLUSÕES**

Os estudos de utilização de medicamentos verificaram que os medicamentos mais utilizados pelos idosos são anti-hipertensivos (destacando-se diuréticos, IECA e ARAII), e AINE. Estes medicamentos requerem algumas considerações específicas

quando o público alvo é a população idosa; sendo importante que os profissionais de saúde tenham conhecimento destas considerações específicas.

## REFERÊNCIAS

BALDONI, A.O. **Estudos de utilização de medicamentos em idosos atendidos pelo Sistema Único de Saúde**. Ribeirão Preto 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

CUSACK, B.J. Pharmacokinetics in older persons. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, Hillsborough, v.2, n.4, p.274-302, 2004.

FLORES, V.B.; BENVENÚ, L.A. Use of medicines by the elderly in Santa Rosa, Rio Grande do Sul State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.6, p.1439-1446, 2008.

FLORES, L.M.; MENGUE, S.S. Drug use by the elderly in Southern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.39, n.6, p.924-929, 2005.

GREENBLATT, D.J.; HARMATZ, J.S.; SHADER, R.I. Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. Therapeutic considerations (Part I). **Clinical Pharmacokinetics**, New York, v.21, n.3, p.165-177, 1991.

HERNÁNDEZ-DÍAZ, S.; RODRÍGUEZ, L.A. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v.160, n.14, p.2093-2099, 2000.

LOYOLA FILHO, A.I.; UCHOA, E.; LIMA-COSTA, M.F. A population-based study on use of medication by the elderly in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.22, n.12, p.2657-2667, 2006.

MALLET, L.; SPINOWINE, A.; HUANG, A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. **Lancet**, London, v.370, n.9582, p.185-191, 2007.

OBRELI-NETO, P.R. et al. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v.68, n.12, p.1667-1676, 2012.

OBRELI-NETO, P.R.; BALDONI, A.O.; GUIDONI, C.M. **Farmacoterapia. Guia Terapêutico de doenças mais prevalentes**. São Paulo: Pharmabooks, 2013.

OLIVEIRA, C.A. et al. Characterization of drugs prescribed to the elderly in the Family Health Strategy. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.25, n.5, p.1007-1016, 2009.

SHORR, R.I. et al. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v.153, n.14, p.1665-1670, 1993.

SMITH TW. et al. Digitalis glycosides: mechanisms and manifestations of toxicity. Part I. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Philadelphia, v.26, n.5, p.413-458, 1984.

TURNHEIM, K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. **Experimental Gerontology**, Oxford, v.38, n.8, p.843-853, 2003.