

Ciência Atual

Revista Científica
Multidisciplinar das
Faculdades São José

2018

Volume 11 | Nº1



FACULDADES
SÃO JOSÉ

ISSN 2317-1499

Júlia Claro da Cunha

Bióloga. Mestre em Saúde Pública pela ENSP/FIOCRUZ. Docente das Faculdades São José e FABA.

Lílian Maria de Oliveira Faria

Farmacêutica. Mestre em Ciências Farmacêuticas -UFRJ. Docente das Faculdades São José.

Thiago Manchester

Biólogo. Mestre em Ciências Biológicas UFRJ. Docente das Faculdades São José

Ronaldo Barbosa Marins

Enfermeiro. Especialista - UCL. Docente das Faculdades São José.

Fabio da Silva de Azevedo Fortes

Enfermeiro. Doutor em Ciências Biológicas-UFRJ. Docente das Faculdades São José e UEZO

Wilian Rodrigues Lannes

Enfermeiro. Mestre em Biologia Humana e Experimental-UERJ. Docente das Faculdades São José.

RESUMO

A literatura científica reconhece que o envelhecimento é um processo natural e universal e que a tendência é que o número de idosos aumente na população mundial, em virtude das políticas de saúde que vêm sendo definidas e implementadas. No entanto, o envelhecimento leva a um consumo maior de medicamentos em um organismo com mudanças fisiológicas significativas, tais como as mudanças na composição corporal e a redução das funções hepática e renal, as quais impactam diretamente na farmacocinética e farmacodinâmica das drogas. Em decorrência desta modificação e conseqüente alteração no metabolismo dos fármacos o índice de reações adversas a medicamentos é mais frequente que no adulto, inclusive com aumento, considerável, de eventos iatrogênicos. O trabalho se propõe a levantar as alterações orgânicas e as multimorbidades, bem como destacar as alterações que acabam por modificar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos e suas conseqüências.

Palavras-Chave: Medicamento, idoso, fisiologia.

ABSTRACT

The scientific literature recognizes that aging is a natural and universal process and that the tendency is for the number of elderly people to increase in the world population, due to the health policies that have been defined and implemented. However, aging leads to increased consumption of drugs in an organism with significant physiological changes, such as changes in body composition and reduced hepatic and renal function, which have a direct impact on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. As a result of this modification and consequent alteration in drug metabolism, the rate of adverse drug reactions is more frequent than in adults, even with a considerable increase in iatrogenic events. The paper proposes to raise the organic changes and the multimorbidades, as well as to highlight the changes that end up changing the pharmacokinetics and the pharmacodynamics of the medicines and their consequences.

Key-words: Medication, elderly, physiology.

INTRODUÇÃO

A população brasileira tem passado nas últimas décadas por um rápido processo de envelhecimento, devendo somar, até 2025, 31,8 milhões de pessoas com mais de 60 anos, chegando a sexta maior população de idosos do mundo. Isso causará impacto direto nos sistemas de saúde pública, já que o envelhecimento implica em prevalência crescente de doenças crônicas. Estima-se que no ano de 2050, mais de 20% da população mundial estará acima dos 65 anos de idade.

Devido ao declínio orgânico que ocorre com os passar dos anos, grande parte da população idosa acaba por desenvolver multimorbidades, necessitando, com isso, de uma farmacoterapia complexa, visando a manutenção da qualidade de vida. Por esse motivo, é comum nos depararmos com idosos em uso de diversos medicamentos simultaneamente (polifarmácia), tendo sido prescritos por profissionais habilitados ou oriundos da automedicação, o que ocasiona, em ambos os casos, graves riscos à saúde e elevada taxa de morbimortalidade. No entanto, a modificação da composição corporal e a redução das funções hepática e renal tendem a alterar consideravelmente a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos medicamentos

Os efeitos adversos surgem não só devido a estas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas mas, sobretudo, devido às interações medicamentosas e por interação medicamento doença, tornando o processo do cuidar do idoso um desafio para os profissionais da saúde. Deste modo, o uso racional de medicamentos pode evitar ou minimizar agravos advindos da polifarmácia sendo um dos grandes desafios da saúde pública.

Como propósito o estudo aborda as alterações orgânicas e multimorbidades freqüentes decorrentes do envelhecimento, destacando as alterações bioquímicas que acabam por alterar a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos.

METODOLOGIA

TO artigo visa realizar uma revisão de literatura. A busca por artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PUBMED, LILACS e SciELO, usando as seguintes combinações: ("fisiologia idoso" ou "idoso" ou "idoso polifarmácia" ou "medicamento idoso" ou "multimorbidade"). Essas expressões foram pesquisadas combinadas entre si ou isoladas. Artigos listados nas referências também foram identificados e revisados.

Somente artigos escritos em inglês, espanhol ou português foram incluídos nesta revisão. Foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2017. Estudos clássicos sobre o tópico, publicados antes desse período, também foram incluídos.

O cenário de inserção do idoso

Por definição da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2002) idoso é considerado a pessoa cuja idade cronológica está acima de 60 anos, em países em desenvolvimento, e com 65 anos ou mais em países desenvolvidos. De acordo com as projeções da própria OMS (2002), a tendência é que nos próximos anos a população idosa aumente e que no ano de 2025 haja mais de 800 milhões de pessoas com idade superior a 65 anos em todo mundo.

O envelhecimento é um processo marcado por uma série de mudanças desde o nível molecular até o morfofisiológico. Na concepção de Vieira (1996) e Lopes (2000), o processo de envelhecimento pode ser descrito como:

"os processos de envelhecimento têm início desde a concepção, sendo então a velhice definida como um processo dinâmico e progressivo no qual ocorrem modificações, tanto morfológicas, funcionais e bioquímicas, como psicológicas, que determinam a progressiva perda das capacidades de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e maior incidência de processos patológicos".

O processo de envelhecimento humano, enquanto integrante do ciclo biológico da vida, constitui um conjunto de alterações morfofuncionais que levam o indivíduo a um processo contínuo e irreversível de desestruturação orgânica. Conforme Santos (2006), esses processos variam de acordo com cada indivíduo, envolvendo fatores hereditários, a ação do meio ambiente, a própria idade, a dieta, tipo de ocupação e estilo de vida. Além destes fatores existem outros que estão condicionados pelo contexto social ao qual pertence o ser humano e também afetam sua vida e sua saúde (Maciel, Guerra 2007).

Em estudo realizado sobre o impacto do envelhecimento populacional global, Olshansky et al. (2012) destacam ser este fenômeno resultante de investimentos no setor saúde, que se iniciaram no século XIX com o advento da saúde pública. As mudanças no padrão de adoecimento, caracterizado pelo aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT): grupo de enfermidades de longa evolução e etiologia não totalmente elucidada, acompanhadas por alterações degenerativas em diferentes tecidos do corpo humano e que geram incapacidades, sequelas e óbitos (OPAS, 2005; Ministério da Saúde, 2011).

Considerando os idosos no Brasil, a DCNT de maior prevalência é a hipertensão arterial, associada a múltiplos fatores de risco, sendo estes previsíveis em função do decréscimo das funções fisiológicas e bioquímicas, além do estilo de vida. Obesidade, sedentarismo, hábito de fumar, são alguns destes riscos que podem ser prevenidos ao longo do curso da vida (OPAS, 2005; Ministério da Saúde, 2011).

Do ponto de vista biológico, o envelhecimento associa-se a uma perda progressiva de funções e da capacidade homeostática do organismo que, aliados à inserção do idoso em sua família, comunidade, cultura, sociedade, irá determinar os problemas e limitações que o idoso possa vir a ter, inclusive as decorrentes de complicações advindas das DCNT. Estes problemas e limitações afetam diretamente a qualidade de vida na velhice, por causarem perda da capacidade funcional do idoso (Alves et al., 2007; Veras, 2009; Cardoso; Costa, 2010; Manso; Ribeiro, 2012).

Co-morbidades e polifarmácia:

Somado ao declínio das funções fisiológicas e ao estilo de vida na terceira idade, o conceito de “doença única”, onde um único problema pode explicar todos os sinais e sintomas, deve ser cuidadosamente considerado, pois, idosos costumam apresentar um somatório de sinais e sintomas, resultado de várias doenças concomitantes (quadro1), onde a insuficiência de um sistema pode levar à insuficiência de outro, o que costuma ser denominado “efeito cascata” (Ministério da Saúde, 2011).

Quadro 1: Co-morbidades mais freqüentes em idosos

Fonte: (Zaslavsky, 2002)

Diabetes melitus
Doença pulmonar
Doença vascular periférica
Doença músculo-esquelética
Doenças renais
Doenças hepáticas
Doenças valvares degenerativas
Doença neoplásica
Depressão
Doença neurodegenerativa

Tendo em vista o fenômeno das co-morbidades, a prevalência de uso de medicamentos com prescrição em adultos em tratamento ambulatorial aumenta substancialmente com o envelhecimento. Em pessoas com mais de 65 anos, Muniz et al (2017) descrevem que 90% usam pelo menos um medicamento por semana, mais de 40% usam pelo menos cinco medicamentos diferentes por semana e 12% usam mais de 10 medicamentos diferentes por semana. A mulher usa mais medicamentos, principalmente drogas psicoativas e medicamentos para artrite. O uso de medicamentos é maior entre idosos frágeis, pacientes hospitalizados e indivíduos institucionalizados; tipicamente, são oferecidos sete a oito diferentes medicamentos regularmente a um indivíduo institucionalizado (Muniz et al, 2017).

Alterações multifatoriais:

De acordo com Galvão (2006), diversos fatores influenciam a eficácia e segurança da terapêutica do idoso, como alterações de órgãos e sistemas, função cognitiva, fatores financeiros e a existência de problemas de saúde concomitantes (Quadro 2).

Quadro 2: Fatores que aumentam a vulnerabilidade dos idosos a medicamentos

FARMACOCINÉTICOS	Diminuição do funcionamento de órgãos, em especial nos fármacos eliminados por via renal ou com primeira passagem hepática. Diminuição da massa muscular e aumento da massa gorda, que condiciona alterações na distribuição e acumulação.
FARMACODINÂMICOS	Aumento da sensibilidade aos medicamentos, em especial anticolinérgicos e os que afetam a função cognitiva. Alteração dos mecanismos homeostáticos.
CAPACIDADE FUNCIONAL	Déficit visuais que condicionam dificuldades em ler as instruções ou os rótulos dos medicamentos.
CAPACIDADE COGNITIVA	Dificuldade em recordar novas instruções. Adesão deficiente condicionada por problemas de memória ou de compreensão.
FATORES FINANCEIROS	Acesso aos medicamentos.

Fonte: Galvão, 2006

Dentre os fatores que afetam a eficácia e segurança da farmacoterapia no idoso, os parâmetros farmacocinéticos (absorção, distribuição, biotransformação e eliminação) e farmacodinâmicos (interação fármaco receptor) são os que provocam maior impacto na terapia.

As alterações farmacocinéticas mais pronunciadas são descritas por Bernardes (2005) como segue:

Absorção:

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.

Distribuição:

Aumento do tecido adiposo de 15 para 30% do peso corporal, incrementando o depósito de fármacos lipossolúveis; de crescimento 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 reduz a disponibilidade de sítios para a ligação de fármacos, fazendo com que aumente a concentração de frações livres no plasma. Esse mecanismo pode exacerbar as ações dos corticosteroides, antidepressivos e da aspirina.

Biotransformação:

Diversas enzimas hepáticas que atuam no sistema microsomal P450, 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 corporal aumenta.

Eliminação:

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.

Quanto aos mecanismos farmacodinâmicos, Silva (2012) cita Kikuchi, considerando que 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, 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).

Interações medicamentosas e iatrogenias:

Considerando as co-morbidades, a necessidade de uso de múltiplos fármacos, o declínio fisiológico, em geral, e do metabolismo do fármaco, em particular, o cenário para as interações medicamentosas (IM) está formado. Uma IM ocorre quando um medicamento influencia a ação de outro reduzindo ou potencializando seu efeito. Conforme Secoli (2010), a gravidade, prevalência e possíveis consequências das IM estão relacionadas às condições clínicas dos indivíduos, número e características dos medicamentos, sendo esses fatores agravados pelo mau uso, não intencional, que ocorre devido a problemas visuais, auditivos e de memória. Deste modo, idosos representam o grupo mais vulnerável, visto que a maioria das IM ocorre através de processos que envolvem a farmacocinética e/ou farmacodinâmica do medicamento que, como já visto, estão profundamente modificados.

As IM seriam responsáveis por 5% de todos os erros de medicação, de acordo com Leape citado por Gomes (2008). Trinta e nove estudos prospectivos realizados em hospitais americanos sobre reações adversas medicamentosas mostraram incidência de 6,7% para reações adversas graves e 0,32% para reações adversas fatais.

Neste contexto complexo de natureza multifatorial e, conseqüentemente, de abordagem multidisciplinar, a presença de eventos iatrogênicos merece destaque. Carvalho Filho (2000) narra um estudo feito em Nova York, no Harvard Medical Malpractice Study, onde foi realizada a revisão de 30.000 prontuários médicos de 51 hospitais mostrando que pacientes com mais de 65 anos de idade tiveram incidência de iatrogenia duas vezes maior em relação aos pacientes com 16 a 44 anos.

As complicações iatrogênicas de maior destaque foram identificadas na pesquisa como sendo derivadas dos medicamentos presentes no quadro 3.

Quadro 3: Grupos farmacológicos mais prováveis de iatrogenia.

FÁRMACO	%
Quimioterápicos	22,2
Digitálicos	16,7
Neurolépticos	11,1
Antiinflamatórios	11,1
Benzodiazepínicos	5,6
Corticosteroides	5,6
Antidepressivos	5,6
Hipotensor	5,6
Sulfato Ferroso	5,6
Warfarim	5,6

Reações adversas aos medicamentos:

Somam-se aos eventos iatrogênicos as reações adversas aos medicamentos (RAM) nas circunstâncias de polifarmácia ao qual o idoso é submetido. Os eventos adversos relacionados ao medicamento podem ser considerados como um dos principais fatores associados à morbidade e mortalidade nos serviços de saúde (Gomes, 2008).

É difícil determinar precisamente quais fármacos são mais perigosos, porém, de um modo geral os medicamentos de maior meia vida (tempo necessário para a eliminação de 50% da droga) e aqueles com janela terapêutica estreita (dose terapêutica muito próxima da dose tóxica) são os mais comumente associados a efeitos adversos (Gomes, 2008).

Estudo publicado no JAMA – Journal of American Medical Association (2003), que envolveu 30.397 idosos ambulatoriais seguidos durante um ano, constatou que as medicações cardiovasculares foram responsáveis por (24,5%) dos efeitos adversos seguidas pelos diuréticos (22,1%), analgésicos não opioides (15,4%), hipoglicemiante (10,9%) e anticoagulantes (10,2%). Os principais eventos indesejáveis relatados neste estudo foram distúrbios renal-eletrolíticos (26,6%), gastrintestinais (21,1%), hemorrágicos (15,9%), metabólico-endócrinos (13,8%) e neuropsiquiátricos (8,6%).

CONCLUSÃO

O envelhecimento da população demanda uma resposta abrangente da saúde pública, já que o crescimento demográfico desta faixa etária é acompanhado por uma maior prevalência de doenças crônicas, que, por sua vez, provocam um incremento na incapacidade funcional dos idosos. Toda esta situação provoca a necessidade do consumo de medicamentos, não apenas um, mas um conjunto de drogas cada uma delas buscando atingir um ponto específico do aparato funcional do organismo.

A chamada polifarmácia é frequentemente desproporcional aos problemas crônicos, e pode ocasionar importante deterioração da saúde. Como os medicamentos não são de forma alguma inócuos, seu consumo tem um preço que são as reações adversas. A vulnerabilidade dos idosos aos eventos adversos relacionados a medicamentos é bastante alta, o que se deve a complexidade dos problemas clínicos, à necessidade de múltiplos agentes, e às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento.

Devido a este cenário, o monitoramento individual da farmacoterapia em idosos torna-se uma demanda que deve ser viabilizada e trabalhada no contexto multiprofissional com estratégias multidisciplinares. O trabalho colaborativo da equipe implicaria detectar e prevenir problemas relacionados ao uso de medicamentos que podem causar impactos negativos à saúde dos idosos e, conseqüentemente, evitar riscos, qualificar o cuidado e promover o uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Luciana Correia et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 1924-1930, ago. 2007.

BERNARDES ACA, Chorilli, M, Oshima, FY. Intoxicação medicamentosa no idoso. *Saúde Rev.* 2005;7(5);53-61.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

CARDOSO, Juliani Hainzenreder; COSTA, Juvenal Soares Dias. Características epidemiológicas, capacidade funcional e fatores associados em idosos de um plano de saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, São Paulo, v. 15, n. 6, p. 2871-2878, set. 2010.

CARVALHO, E. T. F. et al. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Rev Saude Publica*, v. 32, n. 1, p. 36-42, 1998.

FUCHS, F. D. Princípios gerais do uso de antibióticos. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. cap. 27, p. 342-59.

GALVÃO, C. Idoso polimedicado – estratégias para melhorar a prescrição. *Revista Portuguesa de Clinica Geral*, v. 22, p. 747-52, 2006.

GOMES, H.O.; Caldas, C.P. Uso Inapropriado de Medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. Vol. 7. N 1. Jan/Jun – 2008.

GURWITZ, J. H. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*, v. 289, n. 9, p. 1107-16, 2003

KIKUCHI, EL. Reação adversa a drogas em idosos. Disponível em: <http://www.geriatriahc.com.br/temas_livres%5Ciatrogenianoidoso.htm> Acessado: nov. 2017.

LOPES, A. Os desafios da gerontologia no Brasil. Campinas – SP: Alínea, 2000

MACIEL, C. C. A.; GUERRA, O. R. Influência dos fatores biopsicossociais sobre a capacidade funcional de idosos residentes no nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. v. 10 n. 2, p: 178-189. 2007.

MUNIZ, E. C. et al. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 2017; 20(3): 375-387

OLSHANSKY, Jay et al. The Longevity Dividend: Health as an Investment. In: BEARD, John et al. *Global Population Ageing: Peril or Promise?* Geneva: World Economic Forum, 2011. p. 57-60. Disponível em: <<http://www.hsph.harvard.edu/pgda/working.htm>>. Acesso em: 24 set. 2017.

OMS. Envejecimiento y salud. 55ª Asamblea Mundial de la Salud. A55/17. 2002.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Envelhecimento Ativo: Uma política de saúde. Brasília, DF: Organização Pan-Americana de Saúde, 2005.

RIBEIRO, Amanda Gomes et al. Promoção da Saúde e a Prevenção Integrada dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 7-17, jan. 2012.

SANTOS, V. H.; REZENDE, C. H. A. Nutrição e Envelhecimento. In: FREITAS, E. V, et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm*, Brasília 2010 jan-fev; 63(1): 136-40.

SILVA, Roberta; Schmidt, O. F.; Silva, Sargeele. Polifarmácia em geriatria. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 56 (2): 164-174, abr.-jun. 2012

VERAS, Renato. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Revista Saúde Pública*, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 548-544, maio/jun. 2009.

VIEIRA, E. B. Manual de gerontologia. Rio de Janeiro: Revinter, 1996.

ZASLAVSKY, Cláudio, Gus Iseu. Idoso: Doença Cardíaca e Comorbidades. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2002 Dec [cited 2017 Dec 06] ; 79(6): 635-639. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2002001500011&lng=en.<http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2002001500011>. Acesso: outubro/2017.



FACULDADES
SÃO JOSÉ

www.saojose.br | (21) 3107-8600
Av. Santa Cruz, 580 - Realengo - Rio de Janeiro