

# Intoxicação Medicamentosa no Idoso

## *Drug Poisoning in Elderly*

**ADÉLIA CORINA ALVES  
BERNARDES**

*Farmacêutica graduada pela  
UNIMEP/SP*

**MARLUS CHORILLI**

*Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
de Araraquara (Unesp/SP)*

**YOKO OSHIMA-FRANCO\***

*Curso de Farmácia – Faculdade de  
Ciências Biológicas e da Saúde  
(Uniso/SP)*

*Curso de Farmácia – Faculdade de  
Ciências da Saúde (UNIMEP/SP)*

*\*Correspondências: Rua das Garças,  
80, Nova Piracicaba, 13405-132,  
Piracicaba/SP*

yofranco@terra.com.br

**RESUMO** Os idosos são mais susceptíveis aos efeitos adversos dos medicamentos devido a muitos fatores, como a utilização excessiva, a função reduzida de vários sistemas fisiológicos, a excreção e o metabolismo alterados. Este artigo enfoca as principais alterações metabólicas que ocorrem no idoso, bem como a terapêutica clínica para este paciente, fatores responsáveis, na maioria das vezes, por quadros de intoxicação medicamentosa. Nesse contexto, a atenção, principalmente médica-farmacêutica-familiar, deve ser redobrada, envolvendo também a conscientização de toda a sociedade brasileira a respeito do idoso.

**Palavras-chave** INTOXICAÇÃO – MEDICAMENTOS – IDOSOS.

**ABSTRACT** The elderly patients are susceptible to medicine adverse effects, due to many factors, including its excessive use, the reduced function of some physiological systems, elimination and the modified metabolism. This article discusses the main metabolic alterations that occur in elderly, as well as the clinic therapy for these patients, which factors are responsible, most times, for drug poisoning. In this context, mainly the medical-pharmaceutical-familiar attention must be redoubled, also involving the consciousness of all Brazilian society related to the elderly.

**Keywords** POISONING – DRUGS – ELDERLY.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos tempos, tem-se observado uma significativa elevação no tempo de sobrevivência da população brasileira, resultando em um aumento da população idosa (indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, segundo a Lei n.º 10.741, de 1º de outubro de 2003),<sup>1</sup> tanto em termos absolutos quanto proporcionais. Considera-se a velhice uma conquista, concebida como um processo de crescimento que ensina, enriquece e enobrece o ser humano. Todavia, trata-se de uma época da vida em que a pessoa, geralmente, está mais propensa a apresentar um número maior de doenças, acarretando em uma exposição muito maior a medicamentos.<sup>2</sup>

Diversos fatores sociais, psicológicos e culturais podem levar, algumas vezes, a uma avaliação errônea do paciente idoso por parte de especialistas, que podem atribuir certos sintomas à idade, como se a velhice fosse, em si, uma doença, tratando o que não se conhece e o que nem sempre merece ser tratado com medicamentos.<sup>3</sup>

Pacientes idosos pluripatológicos podem recorrer a um grande número de médicos especialistas, o que favorece o uso excessivo de medicamentos, com resultado quase sempre desastroso. É um grande desafio para o geriatra 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.<sup>4</sup>

Tal situação favorece, muitas vezes, a prescrição de medicamentos sem clara correspondência entre a doença e ação farmacológica, o que é muito preocupante em vários aspectos, principalmente do ponto de vista toxicológico, já que os idosos são, juntamente com crianças, os mais propícios às intoxicações por medicamentos. Os analgésicos, medicamentos cardiovasculares, antidiabéticos orais, antidepressivos e outros medicamentos psicotrópicos (barbitúricos de ação curta, antipsicóticos), relaxantes musculares, antiarrítmicos e os antibióticos são os mais comumente incluídos na fatalidade da 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.<sup>5</sup>

A avaliação de intoxicações em pessoas idosas é mais complicada devido às mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas com o envelhecimento, além da grande quantidade de medicamentos que os pacientes idosos necessitam, o que pode propiciar potenciais interações medicamentosas.<sup>5</sup>

Mudanças na composição corporal, metabolismo basal, fluxo sanguíneo hepático e taxa de filtração glomerular podem comprometer a farmacocinética da maioria dos fármacos.<sup>3</sup> Devido a essas alterações próprias da idade, os idosos apresentam reações adversas à maioria dos fármacos muito mais freqüentemente que os jovens. Os rins e o fígado trabalham com maior lentidão, e como os medicamentos são eliminados do organismo por esses órgãos, o idoso pode acumular o medicamento por mais tempo no organismo, resultando em intoxicação.<sup>6</sup>

No outro extremo, os maiores problemas em relação a medicamentos referem-se às interações medicamentosas. Tais interações, com efeitos indesejados, são cada vez mais freqüentes devido, principalmente, ao grande número de medicamentos aos quais os idosos estão expostos e ao não relato ao médico dos outros medicamentos que o paciente já está utilizando.<sup>3</sup>

## PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS

O consumo *per capita* proporcionalmente maior de medicamentos entre idosos, seja por presença de múltiplas doenças, seja até mesmo por despreparo do médico para instituir um esquema terapêutico racional, leva a duas situações quase que idiossincráticas da assistência médica ao idoso: a polifarmácia e a iatrogenia medicamentosa. A polifarmácia está relacionada ao uso de pelo menos uma medicação desnecessária 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 conseqüente intoxicação medicamentosa.<sup>7</sup>

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 condenável de um outro fármaco, com o objetivo de controlar manifestações oriundas, justamente, do uso de

medicamentos, estabelecendo, assim, uma cascata farmacoiatrogênica.<sup>8</sup>

O problema agrava-se ao se perceber que a assistência ao idoso se faz de forma desintegrada entre as várias especialidades médicas afins aos seus problemas e sem uma visão global que vise a melhoria da sua capacidade funcional.<sup>3</sup> Assim, torna-se interessante e importante o trabalho numa equipe multidisciplinar, composta por médicos, farmacêuticos e enfermeiros, entre outros profissionais da saúde, que pode influenciar a adesão ao uso adequado de medicamentos.<sup>9</sup>

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. Desse modo, a prescrição médica, mesmo legível, pode não ser compreendida. A dificuldade é ainda maior nos esquemas posológicos complexos, e muitas vezes injustificáveis, resultando no consumo de vários medicamentos. Neste momento, vale salientar a importância da atenção farmacêutica na posologia, contribuindo para que não ocorra intoxicação, gastos excessivos e uso inadequado, fornecendo o tratamento farmacológico da melhor qualidade possível e adequando a dosagem e a frequência da utilização do medicamento.<sup>10</sup>

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 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 guardados em casa e 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.<sup>8</sup>

## METABOLISMO DO IDOSO

### Farmacocinética

No paciente idoso, a farmacocinética possui uma característica toda peculiar, e é na atenção a esta peculiaridade que os fármacos devem ser administrados a este paciente.<sup>3</sup> Além disso, os fármacos tendem a produzir efeitos mais intensos e prolongados nos extremos da vida.<sup>11</sup>

O paciente geriátrico pode apresentar alteração das seguintes funções gastrintestinais: 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.<sup>12</sup>

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; diminuição de 20% do volume de líquido intersticial; diminuição da vida média de fármacos hidrossolúveis e dos níveis de albumina sérica, prejudicando o transporte e aumentando a fração livre de vários fármacos.<sup>11, 12</sup>

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 corticosteróides, antidepressivos e da aspirina.<sup>10</sup>

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.<sup>11</sup>

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.<sup>5, 8</sup>

### 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.<sup>13</sup>

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 que reagem menos a fármacos anticolinérgicos, como a atropina. Alterações em receptores do sistema nervoso central também podem ocorrer, como o aumento da sensibilidade aos benzodiazepínicos, provavelmente relacionado com o receptor GABA.<sup>13</sup>

## TERAPÊUTICA CLÍNICA NO IDOSO

### Digitálicos

Os digitálicos têm sido utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca há mais de 200

anos, constituindo mundialmente um dos fármacos mais prescritos, particularmente na idade avançada.<sup>14</sup> Todavia, a prescrição de digitálicos para idosos deve levar em conta alguns aspectos, como:

- diminuição da massa muscular do idoso, o que reduz o volume de distribuição do fármaco;<sup>15</sup>
- 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;<sup>15</sup>
- janela terapêutica estreita, o que faz com que doses terapêuticas se aproximem muito das doses tóxicas;<sup>15</sup>
- 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),<sup>16, 17</sup> verapamil (reduz estado contrátil cardíaco),<sup>16</sup> triantereno e espirolactona (diuréticos poupadores de potássio, cuja interação com digitálicos leva à redução do  $K^+$  tecidual e sérico, aumenta a automaticidade e promove a inibição da  $Na^+K^+-ATPase$ ),<sup>16, 18</sup> eritromicina e tetraciclina (aumentam a absorção de digitálicos),<sup>16</sup> propafenona (diminui a depuração renal de digitálicos e/ou volume de distribuição),<sup>16</sup> entre outros – interagem com digoxina, aumentando seu nível sérico.<sup>15</sup>
- condições clínicas, como as anormalidades eletrolíticas séricas (hipopotassemia, hipomagnesemia, hipercalcemia), a hipóxia, a acidose e doenças como o hipotireoidismo e a pulmonar obstrutiva crônica, podem predispor à intoxicação digitálica.<sup>15</sup>

### 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 freqüente 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. A justificativa terapêutica para tal associação visa à diminuição da volemia e da hipertensão arterial secundária (renovascular e

parenquimatosa renal). Em relação aos IECA, é recomendável que as doses iniciais sejam baixas, elevando-as gradativamente até as doses desejadas, com avaliação freqüente da pressão arterial, função renal e potassemia.<sup>3</sup>

### Nitratos

São amplamente utilizados em idosos na terapêutica da insuficiência coronária e cardíaca refratária ao tratamento convencional. 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)<sup>19</sup> e à maior dependência da função ventricular esquerda às pressões de enchimento do coração.<sup>3</sup>

### Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINES)

São os medicamentos mais prescritos após os 65 anos, sendo usados como analgésicos, anti-piréticos e antiinflamatórios, já que aliviam a dor e a rigidez articular e apresentam um índice terapêutico satisfatório.<sup>20</sup>

Particularmente no paciente idoso, deve-se evitar o uso de AINES de meia-vida longa e utilizar a menor dosagem clinicamente efetiva. Portanto, se não há resposta satisfatória, a impressão clínica da eficácia ou não de AINES somente poderá ser feita após duas semanas de tratamento. Recomenda-se a troca da medicação em vez do aumento das dosagens até o máximo tecnicamente permitido.<sup>20</sup>

Os pacientes idosos são mais susceptíveis a reações adversas por AINES devido à maior freqüência de problemas reumáticos nessa população. Por outro lado, na mulher, 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.<sup>20</sup>

A elevada intolerância aos AINES 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 gastrintestinais. Em idosos, os AINES não apenas induzem a ulceração gástrica

como também mascaram a sintomatologia. Na população idosa, o número de hemorragias gastrintestinais é sete vezes maior que na população adulta, sendo 10% dos casos fatais.<sup>21</sup>

Em linhas gerais, as doses de AINES para pacientes geriátricos são semelhantes às doses para o adulto jovem. Entretanto, esses fármacos necessitam de ajuste para adaptação no nefropata idoso, que já apresenta diminuição do filtrado glomerular,<sup>3</sup> sob o risco dobrado de desenvolver doença renal crônica.

Aconselha-se avaliar a função renal antes e após uma semana do uso do AINES. Embora não se tenha segurança quanto ao uso prolongado do AINES, acredita-se que, dessa forma, os riscos de uma toxicidade renal precoce não reconhecida sejam reduzidos.<sup>3</sup>

### Antidiabéticos Orais

A elevação dos níveis glicêmicos e a maior prevalência de *Diabetes mellitus* estão diretamente relacionadas ao processo de envelhecimento e são decorrentes das alterações no metabolismo dos carboidratos observados no idoso.<sup>22</sup> Outros fatores que podem colaborar para o aumento da intolerância à glicose são o declínio da massa magra, o aumento da gordura corporal, o menor grau de atividade física e o freqüente uso de alguns fármacos que afetam o metabolismo da glicose,<sup>23</sup> como salicilatos, clofibratos, dicumarol, etanol, fenilbutazona e sulfonamidas.<sup>24</sup>

O tratamento de *Diabetes mellitus* no idoso pode ser conduzido de forma mais branda, com o intuito de aliviar os sintomas e evitar as complicações da hiperglicemia. Baseia-se em dieta, exercício e utilização de antidiabéticos orais e de insulina.<sup>23</sup>

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 protéica, tornam-se ativos e exacerbam sua atividade terapêutica, podendo causar hipoglicemia.<sup>8</sup>

Para os idosos que não conseguem o controle metabólico com dieta, pode ser necessária a prescrição de antibióticos orais, como as sulfonilurêias

(clorpropamida e glibenclamida). O tempo prolongado de ação e a presença de metabólitos 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.<sup>23</sup>

Também ocorrem interações em que a ação dos antidiabéticos orais pode ser potencializada. O clofibrato, a fenilbutazona, os salicilatos e as sulfonamidas atuam deslocando as sulfonilurêias de sua ligação com a proteína e aumentam a sua fração de fármaco livre e, portanto, sua ação hipoglicemiante.<sup>23</sup>

### Antidepressivos (ADs)

Os quadros depressivos em pacientes idosos são pouco diagnosticados corretamente e, quando o são, geralmente não recebem uma adequada abordagem terapêutica. Diversos trabalhos têm demonstrado que os idosos deprimidos, mesmo quando diagnosticados por especialistas, recebem freqüentemente tratamentos com ansiolíticos, tranqüilizantes e antidepressivos em doses excessivas.<sup>25</sup>

Os ADs são metabolizados mais lentamente em idosos. O aumento do volume de distribuição e o metabolismo retardado dos ADs promovem uma série de conseqüências. Entre elas, aumento da concentração do fármaco, taxa de depuração prolongada e aumento da meia-vida.<sup>26, 27</sup>

Um fármaco para o tratamento da depressão no idoso deveria ser selecionado com base em critérios bioquímicos, de perfil de efeitos adversos ou de acordo com critérios fenomenológicos. Sabe-se que o processo de envelhecimento é usualmente acompanhado por uma redução da capacidade renal de depuração, o que possui relevância particular no aumento significativo do tempo de atividade de determinado fármaco. Assim, idosos devem, preferencialmente, utilizar fármacos com menor tempo de depuração, isto é, com menor meia-vida,<sup>28</sup> como bupropiona (cerca de 12 horas), trazadona e venlafaxina (seis horas).<sup>29</sup>

Um aspecto importante é a história de uso prévio de ADs. Se o paciente teve uma resposta anterior adequada a um AD e o tolerou bem, deve-se preferir esse fármaco ou algum outro do mesmo grupo. A resposta prévia, por exemplo, a um tricíclico provavelmente será a mesma para todos os antidepressivos tricíclicos (ADTs). Nesse

caso, isto é, se no passado o paciente utilizou com sucesso um ADT, pode-se prescrever um tricíclico com menores efeitos adversos e menor atividade anticolinérgica,<sup>3, 30</sup> como amoxapina, desipramina e nortriptilina.<sup>29</sup>

Os ADTs 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 fato de que o 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, ADT pode levar ou piorar a instabilidade postural, com risco de quedas, infarto de miocárdio e morte súbita.<sup>3, 27</sup>

### Analgésicos Opiáceos

Os analgésicos opiáceos têm indicação limitada às situações de dores intensas, não possuindo propriedades antiinflamatórias nem antitérmicas. Podem causar dependência física, depressão respiratória e constipação intestinal em idosos.<sup>3</sup>

A morfina é utilizada em condições especiais, já que apresenta elevada sensibilidade em pacientes idosos devido a inúmeros fatores (integridade da barreira hematoencefálica e condição clínica – hepatopatias, doença renal, função respiratória comprometida, hipotensão, alergias etc.).<sup>31</sup> A intoxicação leva a um quadro de coma, insuficiência respiratória, miose, hipotensão, hiporreflexia e arritmia cardíaca. Já a codeína em doses elevadas pode determinar contrações musculares e convulsões.<sup>3</sup>

Cuidado especial deve-se ter, também, com a utilização de dextropropoxifeno em pacientes idosos, devido à alta lipossolubilidade desse fármaco, o que provavelmente propiciará grande armazenamento nos tecidos adiposos.<sup>3</sup>

Entre os analgésicos não opióides, o acetaminofeno não provoca irritação gastrointestinal, mas pode causar hepatotoxicidade grave no indivíduo com hepatopatia ou em pacientes que utilizam doses excessivas.<sup>3</sup>

### Antiarrítmicos

As alterações do ritmo cardíaco tornam-se mais freqüentes à medida que o indivíduo envelhece, mesmo que não haja evidência clínica de cardiopatia. Um importante problema na terapêutica medicamentosa antiarrítmica é a estreita margem de segurança dos compostos, pois fre-

qüentemente os níveis terapêuticos e tóxicos estão muito próximos.<sup>32</sup>

A maioria dos antiarrítmicos pode deprimir a contratilidade miocárdica, precipitando a insuficiência cardíaca em idosos, dependendo do grau de comprometimento ventricular. Os betabloqueadores e a disopiramida são os fármacos que apresentam maior efeito inotrópico negativo, devendo ser empregados com cautela nessa faixa etária.<sup>32</sup>

Interações farmacocinéticas são comuns entre digitálicos e certos antiarrítmicos, como quinidina, verapamil e amiodarona, podendo causar intoxicação.<sup>3</sup> A quinidina é um dos mais antigos fármacos utilizados, mas sua biotransformação e excreção diminuem no envelhecimento. Em presença de insuficiência cardíaca congestiva, condição freqüente no idoso, observa-se redução da taxa de absorção, do volume de distribuição, do metabolismo e da excreção do fármaco, sendo os dois últimos responsáveis pela elevação do nível plasmático. A reabsorção tubular da quinidina é aumentada em presença de urina alcalina, o que ocorre, por exemplo, pela terapêutica com hidroclortiazida e antiácidos, predispondo o idoso aos efeitos tóxicos desse fármaco.<sup>33</sup>

### Antibióticos

As doenças infecciosas constituem importante intercorrência clínica, freqüentemente relacionadas a hospitalização e morte na população geriátrica. Os antibióticos são substâncias que podem ser produzidas por diversas espécies de microrganismos (bactérias, fungos e actinomicetos) e também ser de origem sintética (sulfonamidas e quinolonas). Classificam-se de acordo com o mecanismo de ação proposto:<sup>34</sup> agentes que inibem a síntese da parede celular bacteriana (penicilinas e cefalosporinas); agentes que atuam diretamente sobre a membrana celular do microrganismo (polimixina e colistimetato); agentes que afetam a função das subunidades ribossômicas 30 S ou 50 S causando inibição irreversível da síntese protéica (cloranfenicol, tetraciclina e eritromicina); agentes que se ligam à subunidade ribossômica 30 S e alteram a síntese protéica resultando, eventualmente, em morte celular (aminoglicosídeos); agentes que afetam o metabolismo dos ácidos nucleicos (rifampicina e quinolonas); antimetabólitos (trimetoprima e sulfonamida); análogos dos ácidos nucleicos (zidovudina e aciclovir). Para melhor opção terapêutica e adequação posológica, deve-se observar a redução de função renal

nesses indivíduos e a menor massa muscular que exibem.<sup>35</sup>

Os pacientes idosos que merecem maior atenção no ajuste do regime a ser empregado são aqueles com idade superior a 80 anos, portadores de imobilidade, com múltiplas doenças crônicas e baixo índice de massa corpórea, que apresentam disfunção renal ou utilizam vários medicamentos (principalmente anticonvulsivantes, antagonistas de histamina e anticoagulantes).<sup>36</sup>

### Ansiolíticos

São comumente empregados na clínica diária para o tratamento dos distúrbios de ansiedade e do sono em pacientes idosos. Os benzodiazepínicos (BZDs) em idosos, à exceção do clorzepato, não sofrem alterações significativas em sua absorção.<sup>37</sup> A ligação dos BZDs às proteínas plasmáticas correlaciona-se fortemente com a solubilidade lipídica e varia de 70%, para o alprazolam, a 99%, para o diazepam, sendo que a sua concentração no plasma e no líquido é aproximadamente igual.<sup>37</sup>

Os BZDs de ação prolongada dependem do metabolismo oxidativo e têm sua eliminação prolongada em idosos, pois estão envolvidos nas reações de biotransformação da fase I, que estão diminuídas nos pacientes geriátricos portadores de doenças comprometedoras da função hepática. Como resultado, os BZDs podem acumular-se nos pacientes idosos e atingir níveis tóxicos, evidenciados por sinais e sintomas de confusão, fala ininteligível, dispnéia, falta de coordenação e fraqueza acentuadas. A avaliação do peso corpóreo, da massa magra, do *clearance* de creatinina e da função hepática é imprescindível para a prescrição de BZDs em idosos, especialmente os de longa meia-vida (flurazepam, 74 horas; diazepam, 43 horas; e quazepam, 39 horas).<sup>38</sup> Recomenda-se usar dosagens menores de BZDs e intervalos maiores entre as administrações para idosos.<sup>39</sup>

## DISCUSSÃO

Atualmente, o uso de medicamentos pelos idosos tem gerado preocupação quanto aos gastos excessivos e aos possíveis efeitos não benéficos ou indesejáveis. O perfil de uso obedece a peculiaridade de idade, gênero, inserção social, estado de saúde e classe terapêutica, e a inadequação traduz-se por quantidade e qualidade impróprias dos medicamentos utilizados.<sup>9</sup>

No Brasil, é possível verificar o uso inadequado de medicamentos por meio de uma pesquisa realizada com idosos acima de 60 anos, participantes de um centro de convivência com atividades culturais, de ensino e de assistência situado na cidade do Rio de Janeiro. Entre as 634 entrevistadas, 38% usavam cinco ou mais medicamentos; 16% foram candidatas às conseqüências das interações; e 14%, do uso redundante (em geral, anti-inflamatórios não esteroidais). Apesar de quase 90% dos medicamentos consumidos terem sido prescritos por médicos, 17% foram contra-indicados. Na mesma amostra, a prevalência de uso diário de BZDs por 12 meses ou mais (prática sabidamente questionável) foi de 7,4%, e cerca de 1/5 das usuárias consumiu medicamentos de meia-vida longa.<sup>40</sup>

A preocupação com o uso irracional de medicamentos em instituições geriátricas levou ao desenvolvimento de listas de substâncias a serem evitadas em idosos ou a serem usadas apenas em circunstâncias excepcionais e de suas respectivas doses, frequências e duração máxima de tratamento. Há vinte fármacos potencialmente contra-indicados para os idosos, entre os quais os BZDs e os antidiabéticos orais de meia-vida longa; os ADs com marcante ação anticolinérgica antimuscarínica; os analgésicos opióides; as associações em doses fixas de antidepressivos e antipsicóticos; a indometacina; e alguns relaxantes musculares, como a orfenadrina e o carisprolol.<sup>9</sup>

## CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Hoje em dia, o Brasil é um país progressivamente mais velho. Portanto, o envelhecimento sadio da população deve ser uma meta natural e desejável almejada pelas políticas públicas. Possibilitar a inclusão plena do idoso à sociedade e uma velhice acompanhada por melhoria da qualidade de vida é garantir a todos uma vivência saudável.

O conhecimento dos padrões de uso e de prescrição entre os idosos constitui uma medida indireta da ocorrência dos efeitos danosos, e o primeiro passo para se conhecer os riscos subjacentes à terapêutica farmacológica. No entanto, só isso não é suficiente. É preciso conhecer o perfil das reações adversas, dimensioná-las, identificar os seus impactos clínicos, sociais e monetários.

A perspectiva é haver cada vez mais pessoas vivendo mais tempo, com um risco maior de desenvolverem múltiplas doenças crônicas e de terem a fazer uso de múltiplos fármacos por tempo prolongado. Racionalizar o uso de medicamentos e evitar os agravos advindos da polifarmácia, da prescrição errônea e da iatrogenia medicamentosa sem dúvida serão uns dos grandes desafios em termos de saúde pública do idoso neste milênio. Nesse contexto, ensaja-se a responsabilidade de toda a sociedade: das autoridades, pela instituição de políticas públicas adequadas; das universidades, pelo compromisso da formação de profissionais conscientes; e da família, para o merecido amparo ao idoso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lei n.º 10.741, de 1º de outubro de 2003 [acesso em 2004 ago 15]. Disponível em: [[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/2003/L10.741.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/2003/L10.741.htm)].
2. Uchoa E. Contribuições da antropologia para uma abordagem das questões relativas à saúde do idoso. *Cad. Saúde Públ* 2003;3:19.
3. Gorzoni ML, Neto JT. *Terapêutica clínica no idoso*. São Paulo: Editora Sarvier APVI; 1995.
4. Palma JR, Gregório GJ. *Basic pharmacology in medicine*. USA: McGraw-Hill, 1990.
5. Haselberger MB. Drug poisoning in older patients. Preventive and management strategies. *Drugs and Aging* 1995;7(4):292-7.
6. Meyer BR, Reidenberg MM. Clinical pharmacology and ageing. In: Evans JG, Williams TF: *Oxford textbook of geriatric medicine*. London: Oxford University Press, 1992.
7. Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: the cure becomes the disease. *J Gen Intern Med* 1993;8(5):278.
8. World Health Organization (WHO). *Drugs for the elderly*. Copenhagen: Regional Office for Europe; 1985.
9. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saúde Públ* 2003;19(3):717-24.
10. Wiernan HM. Avoiding common pitfalls of geriatric prescribing. *Geriatrics* 1986;41:81-9.
11. Rang HP, Dale MM. *Farmacologia*. 4.ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
12. Yuen GJ. Altered pharmacokinetics in the elderly. *Clin Geriatric Med* 1990;6(2):257.

13. Swift CG. Pharmacodynamics: changes in homeostatic mechanism, receptor and target organ sensitivity in the elderly. *Br Med Bull* 1990;46(1):36.
14. Stevenson JG, Manning NT. Elderly are prescribed more drugs now than 10 years ago. *Ger Med* 1998;18:11-2.
15. Aronow WS. Digoxin or angiotensin converting enzyme inhibitors for congestive heart failure in geriatric patients. Which is the preferred treatment? *Drugs Aging* 1991;1:98-103.
16. Kelly RA., Smith TW. Tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca. in: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
17. Roden DM. Fármacos antiarrítmicos. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
18. Jackson EK. Diuréticos. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
19. Robertson RM, Robertson D. Fármacos utilizados no tratamento da isquemia miocárdica. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
20. Girgis L, Brooks P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Differential use in older patients. *Drugs Aging* 1994;4:101.
21. Wilcox CM. Striking prevalence of over-counter nonsteroidal antiinflammatory drug use in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Arch Intern Med* 1994;134:41.
22. Jackson RA, Blix PM, Matthews JA. Influence of aging on glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:840.
23. Seals DR, Hagberg JM, Allen WK. Glucose tolerance in young and older athletes and sedentary man. *J Appl Physiol* 1984;56:1521.
24. Davis SN, Granner DK. Insulina, fármacos hipoglicemiantes orais e a farmacologia do pâncreas endócrino. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
25. Cunha UGV, Costa IL. Depressão e Demência no idoso. *Ar Bras Med* 1990;64(Supl 5):313.
26. Meyers BS, Alexopoulos GS. Geriatric depression. *Med Clin North Am* 1988;72(4):847.
27. Rocha FL. Depressão no idoso. In: *Cançado FAX. Noções práticas de geriatria*. Belo Horizonte: Coopmed Editora; 1994.
28. Cunha UGV, Giacomini KC. Sinais e sintomas cardiorespiratórios no paciente idoso: diferenças e dificuldades de interpretação. *Rev SOCERJ* 1997;10:13-22.
29. Baldessarini RJ. Fármacos e o tratamento dos distúrbios psiquiátricos; depressão e mania. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
30. Rush AJ. Depressão em atenção primária: detecção, diagnóstico e tratamento. Texto rev e adapt por Rocha FL, Helen LAB, Fráguas Jr R dos volumes I e II do *Clinical Practice Guideline. Depression in primary care*. Ribeirão Preto: SBPC; 1994.
31. Reisine T, Pasternak G. Analgésicos e antagonistas opióides. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
32. Carvalho FET, Figueira JL, Serro Azul LG. problemas relacionados às drogas cardiovasculares no paciente idoso. *Geriatr em Síntese* 1984;1(9):12.
33. Serro Azul LG, Pingo WC, Carvalho Filho ET, Pasini U. problemas terapêuticos das disritmias na senilidade. *J Bras Med* 1982;43(1):75.
34. Chambers HF, Sande MA. Fármacos antimicrobianos: considerações gerais. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
35. Griego MH. Use antibiotics in the elderly. *Bull NY Acad Med* 1980;56:197.
36. McCue JD. Antimicrobial therapy. In: Yoshikawa TT. *Clinics in geriatric medicine: infectious disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992.
37. Rall TW. Hipnóticos e sedativos. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 8.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1991.
38. Hobbs WR, Rall TW, Verdoom TA. Hipnóticos e sedativos; etanol. In: Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.
39. Shader RI, Greenblatt DJ. Use of benzodiazepione in anxiety disorders. *N Engl J Med* 1993;320:1398.
40. Huf G, Lopes CS, Rozenfeld S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Cad Saúde Públ* 2000;16:351-62.

Submetido: 28/jan./2004

Aprovado: 7/dez./2004