

## **ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM IDOSOS DE UMA CASA DE LONGA PERMANÊNCIA EM CURITIBA-PR**

### **PHARMACOTHERAPEUTICS MONITORING IN THE ELDERLY IN AN HOME LONG-STAY CURITIBA-PR**

Camila Alves Couto<sup>1</sup>  
Adriana de Oliveira Christoff<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

O prolongamento da vida é uma aspiração de qualquer sociedade, mostrando como resultado o aumento do envelhecimento populacional. Com o envelhecimento, podem surgir vários problemas, destacando-se a presença de doenças crônico-degenerativas, e como consequência o uso de múltiplos medicamentos, denominado polifarmácia. Devido ao uso de polifarmácia, os idosos tornam-se o grupo mais vulnerável às interações medicamentosas. Sendo assim, o objetivo da presente pesquisa foi realizar um acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes idosos residentes em uma casa de longa permanência em Curitiba/PR, para identificar as possíveis interações medicamentosas existentes na terapia medicamentosa destes. Esta pesquisa trata-se de um projeto de extensão desenvolvido em uma casa de longa permanência na cidade de Curitiba-PR, com moradores de idade superior a 60 anos do sexo masculino, sendo que, 3 idosos que fazem uso de medicamentos contínuo foram selecionados. Foram avaliados os prontuários médicos desses idosos em um período de julho/2010 até julho/2011, após, fez-se as análises das possíveis interações medicamentosas. Com a análise das prescrições, pode-se observar a presença de 30 possíveis interações medicamentosas e estas estavam relacionadas à farmacodinâmica e à farmacocinética dos fármacos. Além das interações entre medicamento/medicamento, também foram observadas interações entre medicamento/alimento. Finalmente, devido às várias patologias que esses pacientes são portadores e a necessidade do uso concomitante de vários fármacos, mostra-se a extrema importância da implementação de uma assistência farmacêutica de forma eficiente e contínua para minimizar os problemas encontrados.

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Farmácia das Faculdades Integradas do Brasil – Unibrasil, Curitiba (PR).

Endereço: Rua Onze de Agosto, 275 – Curitiba/PR. camilacouto@msn.com

<sup>2</sup>Professora Mestre em Farmacologia da Escola de Saúde das Faculdades Integradas do Brasil – Unibrasil, Curitiba (PR).

Descritores: assistência farmacêutica, interação medicamentosa; idosos.

### ABSTRACT

The extension of life is an aspiration of any society, showing the increase as a result of population aging. With advancing age, several problems can arise, most notably the presence of chronic degenerative, and consequently the use of multiple drugs, known as polypharmacy. Due to the use of polypharmacy and the elderly become the group most vulnerable to drug interactions. Therefore, the aim of this research was to conduct a pharmacotherapeutic monitoring in elderly residents in a nursing home in Curitiba / PR, to identify possible drug interactions that exist in their drug therapy. This research is an extension project developed in an orphanage in the city of Curitiba-PR, with residents aged over 60 year old male, were selected and three elderly people who use drugs continuously. We evaluated the medical records of elderly people in a period of July/2010 to July/2011, were made after the analysis of possible drug interactions. By analyzing the requirements, you can observe the presence of 30 possible drug interactions that were related to the pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs. In addition to the interactions between drug / drug, were also observed interactions between drug / food. Finally, due to various diseases acquired by these patients and the need for concomitant use of several drugs, shows the extreme importance of implementing a pharmaceutical care efficiently and continuously to minimize the problems encountered.

Descriptors: pharmaceutical care; drug interaction; the elderly.

### INTRODUÇÃO

No Brasil, por mais que seja um país em desenvolvimento, a proporção de idosos vem crescendo de forma rápida desde 1960, demonstrando que, mesmo com dificuldades socioeconômicas, envelhecer não é mais privilégio de poucos. O prolongamento da vida é uma aspiração de qualquer sociedade e está relacionado à queda das taxas de fecundidade e o aumento da expectativa de vida, com isso começa a se modificar a pirâmide populacional: alargando seu ápice, mostrando como resultando um aumento do envelhecimento. Porém, este

aumento só poderá ser considerado uma conquista se for agregado à qualidade de vida nos anos adicionais adquiridos <sup>(1,2)</sup>.

Com o envelhecimento, podem surgir vários problemas, destacando-se o aumento da presença de doenças crônico-degenerativas. No entanto, estudos recentes revelam que patologias crônicas e incapacitantes, não são conseqüências inevitáveis do envelhecimento se associada a uma prevenção, sendo esta a chave para mudar o quadro atual da velhice. Porém a precariedade de investimentos públicos e recursos humanos para o acompanhamento dos idosos mostram a urgência e necessidade de melhora nos cuidados com a população idosa brasileira <sup>(3,4)</sup>.

Devido ao aumento de doenças crônicas relacionadas ao envelhecimento, conseqüentemente aumenta-se o consumo de múltiplos medicamentos, denominado polifarmácia. A polifarmácia tem sido definida de duas formas: como o uso concomitante de fármacos, medida por uma contagem simples (fármacos clinicamente indicados mãos os indicados por leigos) ou apenas pela contagem de medicamentos clinicamente indicados. Normalmente considera-se que um paciente faça uso de polifarmácia quando este utiliza uma quantidade superior a 5 fármacos de uso contínuo. Na população idosa torna-se essencial o uso racional dessas medicações e um tratamento adequado deve começar por um diagnóstico correto e uma prescrição segura, pois diagnósticos incorretos conduzem ao uso de medicamentos inadequados <sup>(1,3)</sup>.

Com o uso da polifarmácia, os idosos têm um risco maior de sofrer problemas relacionados a medicamentos (PRM), assim tendo uma baixa aderência ao tratamento. Os PRM's são classificados como um evento que pode ser identificado, prevenido e tratado e a avaliação de um PRM deve partir do princípio da indicação correta, verificando se o paciente sabe o motivo de estar utilizando o medicamento e também se o medicamento é eficaz e seguro. Com tudo, os PRM's têm como conseqüência o não alcance do objetivo do tratamento terapêutico e/ou o aparecimento de sintomas indesejáveis <sup>(5)</sup>.

Durante o tratamento farmacológico em idosos, é muito comum encontrar entre as prescrições interações medicamentosas (IM). As IM ocorrem quando um medicamento influencia a ação de outro, podendo ocorrer pelo mau uso não intencional da medicação, devido a uma falha na prescrição médica, falta de avaliação farmacêutica e/ou por fatores como: problemas visuais, auditivos e de memória. IM podem influenciar na terapia, e quando

esta influência ocorre de forma negativa, ela é considerada uma interação indesejável, as quais acarretam em aumento dos efeitos colaterais e assim comprometem o tratamento, ou aumentam ou diminuem o efeito terapêutico do medicamento. Existem também as interações desejáveis, ou chamadas de benéficas. Estas interações estão relacionadas em: melhorar o efeito de um ou dos fármacos utilizados; em atenuar os efeitos colaterais dos medicamentos; em melhorar a absorção do fármaco utilizado, sendo que isto ocorre principalmente em interações entre fármaco/alimento <sup>(5,6,7)</sup>.

As interações maléficas podem ser classificadas segundo três critérios principais: físico-químicas ou farmacêuticas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As físico-químicas ou farmacêuticas ocorrem antes de entrar em contato com o organismo, acontecendo quando duas ou mais substâncias reagem entre si, por mecanismos especificamente físicos ou químicos. As farmacocinéticas estão relacionadas à modificação da absorção, distribuição, biotransformação e excreção do fármaco, quando administrado concomitantemente à outro fármaco ou agente. Já as farmacodinâmicas: estão relacionadas especificamente ao mecanismo de ação dos fármacos. Essas interações podem ter um efeito de: adição, em que os fármacos possuem mecanismos de ação semelhantes; somação, em que os fármacos produzem efeitos semelhantes, mas com mecanismos de ação diferentes; potencialização por sinergismo, em que o resultado da associação dos fármacos é um efeito maior que a soma ou adição; e por antagonismo, onde ocorre a redução ou ausência do efeito de um fármaco causada por outro <sup>(7,8)</sup>.

Com isso, é essencial a implantação da assistência farmacêutica à equipe multifuncional para o atendimento de pacientes idosos nos cenários hospitalares, domiciliares e institucionais de longa permanência. Dentro da assistência farmacêutica, o exercício da atenção farmacêutica tem como propósito o trabalho do farmacêutico a favor do paciente com o objetivo de alcançar o resultado terapêutico desejado e que melhore a qualidade de vida do mesmo, tendo como objetivo atender o paciente diretamente, avaliar a relação dos fármacos prescritos e assim identificar possíveis PRM's. Esta é uma prática na qual o paciente é o principal beneficiário dos serviços do farmacêutico e terá como foco principal a saúde do paciente orientando-o em todos os aspectos <sup>(9,10)</sup>.

Para que se obtenha uma assistência farmacêutica de qualidade, além de um planejamento e recursos adequados é necessário seguir outras etapas: seleção dos

medicamentos, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, prescrição, dispensação e utilização dos medicamentos. De uma maneira mais ampla, pode-se considerar que esta prática no Brasil ainda é incipiente, tanto no setor público quanto no privado. Para uma implementação efetiva nos sistemas de saúde, deve haver a conscientização de que esta atividade leva a uma redução de custos e também uma melhora na qualidade de vida do paciente <sup>(11)</sup>.

Contudo, é necessário aprimorar e consolidar a prática da assistência farmacêutica, pois esta possibilita tratamentos adequados para suas patologias. Tendo como resultado o emprego de medicações corretas, tais como ajustes de doses, horários de administrações, período de uso adequado e conseqüentemente promover uma melhor aceitabilidade do paciente à terapêutica, pois suas necessidades individuais serão respeitadas <sup>(1)</sup>.

Assim a presente pesquisa teve como objetivo realizar um Acompanhamento Farmacoterapêutico em 3 pacientes idosos residentes em uma casa de longa permanência em Curitiba/PR, para identificar a presença de interações medicamentosas analisando as prescrições dos pacientes selecionados.

## METODOLOGIA

Este trabalho faz parte de um projeto de extensão desenvolvido em uma casa de longa permanência na cidade de Curitiba-Paraná com uma população total de 102 idosos com idade superior a 60 anos do sexo masculino. Para a realização da presente pesquisa, fez-se um recorte com (n) amostral de 3 idosos, considerados em uso de polifarmácia. Para selecionar os idosos, seguiu-se o critério de avaliar os quais faziam a maior administração de medicamentos de uso contínuo.

A pesquisa foi constituída de duas fases: primeiro realizou-se uma investigação documental das prescrições médicas de fármacos de uso contínuo e dos prontuários de evolução médica e da enfermagem, datados de julho de 2010 à julho de 2011. Na segunda fase realizou-se um estudo, por meio de revisões bibliográficas, utilizando bases de dados nacionais e internacionais, a fim de identificar possíveis interações medicamentosas.

Os medicamentos de uso esporádico não foram analisados devido ao fato de terem sido administrados poucas vezes durante o período da pesquisa, de se tornarem de uso

contínuo, ou serem suspensos da terapia. Não foi possível a realização de entrevistas com os idosos selecionados, pois a equipe profissional da casa de longa permanência orientou que estes idosos têm temperamento difícil e ficam irritados com visitas que não conheçam.

Após a obtenção dos dados das prescrições, foi realizada uma entrevista com um participante da equipe de enfermagem responsável pelo acompanhamento desses pacientes, para assim tirar dúvidas sobre o funcionamento e regras da casa de longa permanência.

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas do Brasil – UNIBRASIL, número 36/2010, de acordo com as exigências das Resoluções Nacionais 196/96 e demais relacionadas à pesquisa envolvendo seres humanos (12).

As IM encontradas na terapia de cada paciente foram classificadas primeiramente em interações benéficas ou maléficas. As maléficas foram divididas em interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas. Na seguinte pesquisa os idosos foram identificados em A, B e C.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a análise das prescrições médicas, verificou-se a presença de seis à oito medicamentos de uso contínuo diário de cada idoso.

O idoso A tem 64 anos, e as comorbidades apresentadas são hipertensão arterial sistêmica (HAS), hepatomegalia, atrofia cerebral, retardo mental e crises convulsivas há vários anos. Os medicamentos utilizados por este paciente estão listados na tabela 1.

Tabela 1 - Medicamentos de uso contínuo utilizados pelo idoso A

Medicamentos	Posologia	Horário de administração
Carbamazepina	200mg – 2 cps	8hs / 14hs / 20hs
Fenobarbital	100mg – 1 cp	8hs / 20hs
Enalapril	10mg – 1 cp	8hs - em jejum
Domperidona	10mg – 1 cp	07hs / 11hs / 16hs
Fenitoína	100mg – 1 cp	8hs / 16hs / 22hs

Fonte: Prescrições médicas do período de julho de 2010 à julho de 2011.

A co-administração de carbamazepina e fenitoína pode apresentar uma interação farmacodinâmica de potencialização, pois estes têm o mesmo mecanismo de ação. Estes dois fármacos são utilizados para o tratamento de crises epilépticas parciais e generalizadas e também como estabilizadores de humor. Ambos bloqueiam os canais de sódio dependentes de voltagem e diminuem a velocidade de recuperação dos canais de sódio do estado inativado para o estado fechado. No entanto o Idoso A também recebe o fenobarbital, um barbitúrico que exibe propriedades anticonvulsivantes. O fenobarbital é um modulador alostérico dos receptores de GABA<sub>A</sub> e atua em sítios de ligação alostéricos aumentando o tempo de abertura dos canais de cloreto sem a necessidade da presença do GABA endógeno. Ao administrar fenobarbital com fenitoína e carbamazepina, este paciente pode apresentar uma depressão do sistema nervoso central (SNC), mostrando uma interação de potencialização por sinergismo, podendo ocasionar, como consequência da interação, quedas e fraturas devido o prolongamento da sedação <sup>(13,14)</sup>.

As enzimas do complexo P450, também conhecidas como oxidases de função mista microssômica, estão envolvidas na biotransformação de 75% de todos os fármacos comercializados atualmente. As enzimas do complexo P450 estão envolvidas no metabolismo de fase 1, que é classificado como fase de funcionalização metabólica do fármaco. Portanto, além das interações farmacodinâmicas encontradas no Idoso A, também encontrou-se interações farmacocinéticas. A biotransformação da carbamazepina tem como responsável principal a enzima CYP3A4, do complexo P450. A carbamazepina também é um poderoso indutor de enzimas microssômicas hepáticas, tais como as: CYP2C, CYP3A e também uridina-difosfato-glicuronosiltransferase (UGT), esta última enzima está relacionada no metabolismo de fase 2. A fenitoína é metabolizada em sua maior parte pelas enzimas microssômicas hepáticas CYP2C9/10/19 e pelas UGT, e este fármaco é um forte indutor enzimático de várias enzimas do complexo P450, principalmente o CYP3A4 <sup>(13,14)</sup>.

Na associação de carbamazepina com fenitoína, pode-se observar as seguintes interações relacionadas à farmacocinética: a) carbamazepina induz a CYP2C e esta enzima é a responsável pela biotransformação de fenitoína e assim aumenta a metabolização da fenitoína; b) fenitoína é indutora da CYP3A4 e esta enzima é responsável pela biotransformação de carbamazepina, assim aumenta a metabolização de carbamazepina <sup>(13,14)</sup>.

O fenobarbital é biotransformado pelas enzimas microsômicas hepáticas, principalmente a CYP2C9/19 e CYP2E1, e este fármaco é um indutor potente de enzimas do complexo P450, tais como as CYP3A4, CYP1A2 e das UGT. O uso concomitante de carbamazepina com fenobarbital causa uma interação farmacocinética de biotransformação entre estes, pois: a) carbamazepina induz a CYP3A e CYP2C e estas enzimas são as responsáveis pela biotransformação de fenobarbital, assim aumenta a metabolização de fenobarbital; b) fenobarbital induz a CYP3A4 e esta enzima é responsável pela biotransformação de carbamazepina, assim aumenta a metabolização de carbamazepina <sup>(13,14)</sup>.

A associação de fenobarbital com fenitoína também causa interações na biotransformação, pois a fenitoína induz a CYP3A4 e esta é a responsável pela biotransformação de fenobarbital e também porque fenobarbital e fenitoína são metabolizados pela CYP2C9 e com isso disputam por esta enzima, podendo assim causar um efeito tóxico ao paciente. As IM farmacocinéticas entre carbamazepina, fenitoína e fenobarbital causam um grande risco ao paciente. O Idoso A tem crises epiléticas frequentes e devido ao aumento da metabolização dos 3 fármacos (por causa da indução das enzimas hepáticas), pode-se questionar se os medicamentos estão realmente em níveis plasmáticos necessários para realizar o efeito farmacológico desejado <sup>(13,14)</sup>.

A carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores da enzima CYP3A4 e está é responsável pela biotransformação da domperidona e enalapril, e assim aumentam a biotransformação dos dois últimos. Devido a esse efeito, a ação anti-hipertensiva do enalapril pode não ser alcançado, o que representa grande risco para o paciente, pois o mesmo tem idade avançada e o aumento na pressão arterial pode deixar sua saúde em risco. Já a domperidona, devido à diminuição dos seus níveis plasmáticos, pode não exercer seu papel na melhora do refluxo esofágico <sup>(13,15,16)</sup>.

O idoso B tem 70 anos. As comorbidades apresentadas são HAS, hipotireoidismo, oligofrenia primária ou secundária, inadequação afetiva e oscilação de humor. Os medicamentos utilizados por este paciente estão listados na Tabela 2.

Tabela 2 - Medicamentos de uso contínuo utilizados pelo idoso B

Medicamentos	Posologia	Horário de administração
--------------	-----------	--------------------------

Atenolol	200mg – 2 cps	8hs / 14hs / 20hs
Carbamazepina	100mg – 1 cp	8hs / 20hs
Levotiroxina	10mcg – 1 cp	8hs - em jejum
Ácido acetilsalicílico	10mg – 1 cp	07hs / 11hs / 16hs
Haloperidol	5mg – ½ cp	06hs – 14hs
Haloperidol	5mg – 1 cp	20hs

Fonte: Prescrições médicas do período de julho de 2010 à julho de 2011.

A carbamazepina é um grande indutor das enzimas microsômicas do complexo P450 e por esta razão provoca interação farmacocinética na biotransformação com a levotiroxina e haloperidol, aumentando a biotransformação desses fármacos. A levotiroxina é um isômero de tiroxina (T4), é o hormônio de escolha para a terapia de reposição com hormônios tireoidianos, em virtude de sua potência uniforme e da duração de ação prolongada. O T4 pode ser considerado um pró-hormônio, pois quando entra na célula, é logo convertido em T3 e este por sua vez tem muito mais ação que o T4 nos tecidos-alvo. Uma parte da conversão de T4 em T3 ocorre no fígado por várias enzimas microsômicas, inclusive do complexo P450, sendo assim a carbamazepina, pode aumentar a conversão hepática de T4 em T3. Com isso os níveis de T3 (que tem um tempo de meia vida menor que T4) serão aumentados, podendo ocasionar a necessidade de administrar uma dosagem maior do hormônio no paciente <sup>(13,14)</sup>.

O haloperidol é um antipsicótico típico, metabolizado principalmente pelas enzimas do complexo P450, as CYP3A4 e CYP1A2 e é inibidor da CYP2D6, com isso a carbamazepina sendo indutora da CYP3A irá aumentar a metabolização do haloperidol, e o efeito antipsicótico desse fármaco pode não ser alcançado. Como o paciente tem idade avançada, na administração de haloperidol também é importante ressaltar seus efeitos adversos, tais como os efeitos extrapiramidais. O haloperidol bloqueia os receptores dopaminérgicos centrais do tipo D2, os quais estão presentes também em grande quantidade na via do movimento (via nigroestriatal), provocando os efeitos extrapiramidais. Os efeitos extrapiramidais são caracterizados por acatisia (necessidade incontrolável de estar em constante movimento), distonia aguda (espasmos nos músculos da língua, face, pescoço e dorso), tremor perioral (movimentos de boca e nariz) e parkinsonismo farmacológico

(tremores). Estes efeitos extrapiramidais podem causar desequilíbrio e dificuldade de comunicação ao idoso <sup>(13,17,18)</sup>.

Com a co-administração de levotiroxina mais ácido acetilsalicílico, ocorre uma interação do tipo farmacocinética de distribuição. A levotiroxina tem como principal carreador a globulina de ligação da tiroxina (TBG), porém também este fármaco liga-se à transtirretina e à albumina. Já o ácido acetilsalicílico tem uma taxa de ligação com as proteínas plasmáticas de aproximadamente 99%, principalmente à albumina. Sendo assim o ácido acetilsalicílico é capaz de deslocar a ligação da levotiroxina com a albumina, pela maior afinidade apresentada, deixando assim uma maior concentração de hormônio livre no plasma. E como apenas o hormônio não ligado tem atividade metabólica, ocorrerá uma maior conversão de T4 em T3 <sup>(13,14)</sup>.

O ácido acetilsalicílico inibe a síntese de prostaglandinas e tromboxanos, ocorre porque o ácido acetilsalicílico atua inativando irreversivelmente as ciclooxigenases (COX) do tipo 1 principalmente. A COX1 é a responsável pela maior fonte da produção de prostaglandinas, agregação plaquetária e regulação do efluxo sanguíneo renal. As prostaglandinas têm ação no sistema vascular, sendo vasodilatadora em arteríolas, esfíncteres pré-capilares, vênulas pós-capilares, vasos mesentéricos, nas coronárias e nos rins. As prostaglandinas renais modulam também a filtração glomerular, a secreção tubular de sódio/água e o sistema renina-angiotensinaaldosterona, os quais são fatores essenciais no controle da pressão arterial <sup>(13,19,20,21)</sup>.

O Atenolol é um anti-hipertensivo sendo antagonista de receptores adrenérgicos beta1-seletivo, causando assim diminuição da frequência cardíaca e da contratilidade do miocárdio. Os beta-bloqueadores reduzem a pressão arterial, utilizando também um mecanismo de aumento de prostaglandinas circulantes. O efeito de atenolol pode ser inibido pelo ácido acetilsalicílico, devido à inibição da síntese de prostaglandinas, tornando-se notável um antagonismo farmacodinâmico entre eles. A ação vasodilatadora das prostaglandinas também será diminuída, devido a inibição de sua síntese, sendo que para um paciente hipertensivo esta ação é de extrema importância no controle da HAS <sup>(13,21)</sup>.

Uma IM benéfica entre fármaco / alimento, acontece na associação do ácido acetilsalicílico após o almoço, pois neste horário há redução do pH gástrico facilitando a absorção do fármaco. Outra interação benéfica a esse paciente é a entre fármaco / horário de

administração, isto acontece a levotiroxina administrada pela manhã em jejum, pois este medicamento é melhor absorvido sem a presença de alimentos no estômago <sup>(7,13)</sup>.

O idoso C tem 69 anos. As comorbidades apresentadas são HAS, dislipidemia, tem hemiparesia à direita devido à acidente vascular cerebral (AVC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), transtorno bipolar e sintomas de depressão. Os medicamentos utilizados por este paciente estão listados na tabela 3.

Tabela 3 - Medicamentos de uso contínuo utilizados pelo idoso C

Medicamentos	Posologia	Horário de administração
Ácido acetilsalicílico	100mg – 1 cp	12hs – após almoço
Enalapril	10mg – 1 cp	8hs – 20hs
Hidroclortiazida	25mg – 1 cp	8hs
Sinvastatina	20mg – 1 cp	20hs – após jantar
Sertralina	50mg – 1 cp	8hs
Ácido Valpróico	250mg – 1 cp	8hs
Paracetamol	500mg – 2 cp	6hs – 12hs – 18hs - 22hs
Risperidona	0,5mg – 1 cp	8hs – 20hs

Fonte: Prescrições médicas do período de julho de 2010 à julho de 2011.

A hidroclortiazida é um diurético da família dos tiazídicos. Seu mecanismo consiste em diminuir o volume extracelular através do bloqueio do co-transportador de sódio-cloreto no rim, levando a uma queda do débito cardíaco. O débito cardíaco retorna aos valores anteriores ao tratamento, e o volume extracelular retorna quase a seu valor normal, em consequência de respostas compensatórias como a ativação do sistema renina-angiotensina. A hidroclortiazida pode abrir os canais de potássio ativados por cálcio, levando à hiperpolarização das células musculares lisas vasculares, o que por sua vez, resulta no fechamento e/ou menor probabilidade de abertura dos canais de cálcio, com consequente diminuição da entrada de cálcio e redução da vasoconstrição. Um problema observado no tratamento com tiazídicos é a perda de potássio na urina <sup>(13,22)</sup>.

O enalapril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA). É um pró-fármaco que é hidrolisado por esterases no fígado, produzindo o enalaprilato. O enalaprilato é

um inibidor altamente potente da ECA. A angiotensina I não tem atividade apreciável em si mesma, mas é convertida pela ECA em angiotensina II, que é um potente vasoconstritor. A ECA é uma enzima ligada à membrana na superfície de células endoteliais e é particularmente abundante em endotélio vascular, tal como, no pulmão, coração, cérebro, músculo estriado e rim <sup>(13,19)</sup>.

A administração simultânea de hidroclortiazida com o enalapril, que é um inibidor da ECA, promove um efeito anti-hipertensivo sinérgico. Hidroclortiazida irá causar uma depleção de sódio e com isso o organismo do paciente irá utilizar de sistemas compensatórios (para estabilizar a pressão arterial), no caso o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Com isso a angiotensina II seria formada e como ela é vasoconstritora a pressão arterial novamente aumentaria. Nesta situação o inibidor da ECA fará com que os efeitos anti-hipertensivos permaneçam e ainda aumentem. Outra interação benéfica entre esses dois fármacos é de que os inibidores da ECA atenuam, em certo grau, a perda de potássio induzida pela hidroclortiazida <sup>(13,22)</sup>.

Tem sido observado um possível antagonismo farmacodinâmico na associação de enalapril com o ácido acetilsalicílico, em decorrência do segundo causar bloqueio da COX endotelial e assim reduzir a produção de prostaglandinas. Como os inibidores da ECA aumentam os níveis de bradicininas e como estas estimulam a biossíntese de prostaglandinas, levando em conta de que a bradicinina e/ou as prostaglandinas podem contribuir para os efeitos farmacológicos dos inibidores da ECA. Com esta associação o efeito de enalapril será diminuído, podendo não ser alcançado o efeito anti-hipertensivo deste <sup>(13,22)</sup>.

Novamente, pode-se observar a IM benéfica entre fármaco / alimento, que acontece na associação do ácido acetilsalicílico após o almoço, pois neste horário há redução do pH gástrico facilitando a absorção do fármaco. Outra interação benéfica a este paciente é entre fármaco / horário de administração da sinvastatina. Este fármaco é administrado à noite, pois durante este horário é que acontece a maior parte da síntese do colesterol e com isso este medicamento será mais eficaz no tratamento de dispilidemia <sup>(7,13)</sup>.

O ácido valpróico sofre metabolismo hepático, principalmente através de enzimas UGT e CYP2C9/19 e CYP2A6. Este fármaco tem como característica importante o fato de ser um grande inibidor de enzimas hepáticas, tal como a CYP2C9 e a CYP2D6. O seu efeito colateral mais grave é a hepatotoxicidade. Cerca de 40% dos pacientes que utilizam ácido

valpróico, apresentam aumento da aspartato aminotransferase (AST) no sangue, o que auxilia o diagnóstico de doença hepática aguda. A co-administração de ácido valpróico com o paracetamol pode resultar no aumento da hepatotoxicidade no paciente, pois na metabolização do paracetamol é gerado um metabólito tóxico, o N-acetil-p-benzoquinona-imina que deve ser inativado por conjugação com a glutatona, porém com a sua depleção (mediada pelo acetaldeído) há um acúmulo do metabólito tóxico que reage com constituintes nucleofílicos do hepatócito<sup>(13,17,19)</sup>.

Outro fármaco que tem relatos de hepatotoxicidade, apesar de rara, é a sinvastatina, uma estatina utilizada para o tratamento de dispilidemia. Uma pesquisa em indivíduos realizada em um banco de dados de 1987 à 2000, relatou a presença de 30 casos notificados de insuficiência hepática associada às estatinas. Com isso é importante verificar com frequência os níveis de AST no Idoso C<sup>(13,17,19)</sup>.

A sertralina é inibidora e também biotransformada pelas enzimas do sistema P450, principalmente a CYP2D6 e CYP2C9. A risperidona tem como principal via de biotransformação as enzimas do sistema P450, sendo estas as CYP2D6 e a CYP3A4. A sertralina e o ácido valpróico dificultam a metabolização da risperidona, devido à inibição da CYP2D6. A sertralina também é metabolizada por esta enzima e assim compete com a risperidona por esta via de metabolização. O ácido valpróico e a sertralina, são metabolizados pela CYP2C9 e assim competem por esta enzima e também ambos irão inibir a metabolização do outro. Estas interações apresentadas, devido à inibição das enzimas de metabolização e a competição por enzimas, podem causar efeitos tóxicos. A risperidona por ter sua metabolização inibida terá uma maior probabilidade de causar uma hipotensão ortostática; a sertralina poderá causar um aumento na pressão arterial, devido à quantidade acima do esperado de serotonina; e o ácido valpróico uma depressão no SNC, devido ao aumento dos bloqueios dos canais de sódio e também pelo aumento do GABA<sup>(13,17,23)</sup>.

Outra IM encontrada foi da sertralina com a risperidona, sendo caracterizada como interação farmacodinâmica que ocorre por antagonismo competitivo, pois o mecanismo de ação da sertralina é inibir a receptação da serotonina, deixando o neurotransmissor mais tempo na fenda sináptica para atuar nos seus receptores pós-sinápticos excitatórios, e a risperidona é um antagonista desses receptores, como o 5HT2A. Esta interação irá interferir na ação da sertralina, podendo assim não alcançar o seu efeito antidepressivo<sup>(19,24)</sup>.

O enalapril, já discutido anteriormente, associado com risperidona, pode ocasionar em interação de potencialização. A risperidona tem como reação adversa a hipotensão ortostática, pois a risperidona deprime a repolarização cardíaca que se reflete no intervalo QT, além de ser antagonista  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , promovendo o bloqueio da vasoconstrição mediada pelos receptores  $\alpha$ . Já o enalapril é indicado para reduzir a resistência vascular, através da inibição da ECA, com consequência o idoso apresentará tonturas e vertigens o que aumentará o risco de quedas e fraturas <sup>(14,24)</sup>.

A maioria das interações observadas na terapia dos idosos selecionados pode acarretar na diminuição do efeito terapêutico dos fármacos, podendo assim colocar em risco a saúde e segurança desses pacientes. Sendo assim, sugere-se, através de medidas cabíveis à instituição, buscar medidas preventivas, tais como: distanciamento dos horários de administração; a substituição de fármacos; redução/aumento de doses; monitoramento da terapêutica do paciente; e exames laboratoriais frequentes. Porém deve-se levar em consideração que a instituição é filantrópica e adota uma rotina padronizada para a administração dos medicamentos nos pacientes.

## CONCLUSÃO

Ao analisar as prescrições médicas desses idosos, pode-se observar a que terapia medicamentosa pode estar comprometida, pois dentre os medicamentos de uso contínuo dos 3 idosos selecionados, pode-se observar a presença de 30 possíveis interações medicamentosas.

Deste modo, mostra-se a grande necessidade da implementação de uma assistência farmacêutica de qualidade nas redes de saúde, tanto públicas quanto privadas. Os idosos, devido ao acúmulo de doenças crônicas-degenerativas, tornam-se o grupo mais vulnerável de fazer uso de polifarmácia e de sofrerem com PRM's. Sendo assim, a terapia medicamentosa destes idosos deve receber uma atenção especial, para que se possa respeitar as individualidades de cada paciente e assim melhorar a efetividade do tratamento, tendo como consequência a melhora de qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

1. Novaes MRCG. Atenção Farmacêutica ao Idoso. Rev Prática Hospitalar 2007; 52(7):85-88.
2. Garrido R, Menezes PR. O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica. Rev Brasileira de Psiquiatria 2002; 24:3-6.
3. Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. Rev de Saúde Pública 2005; 39:924-929.
4. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev de Saúde Pública 2009; 43:548-554.
5. Carvalho MFC. A polifarmácia em idosos no município de São Paulo – Estudo SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2007.
6. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev Brasileira de Enfermagem 2010; 63(1):136-140.
7. Oga S, Basile AC, Carvalho MF. Guia Zanini-Oga de Interações Medicamentosas. São Paulo (SP): Atheneu Editora São Paulo; 2002.
8. Oliveira AB, Oyakawa CN, Miguel MD, Zanin SMW, Montrucchio D P. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. Rev Brasileira de Ciências Farmacêuticas 2005; 4(10):409-413.
9. Andrade MA, Silva MVS, Freitas O. Assistência farmacêutica como estratégia para o uso racional de medicamentos em idosos. Semina cienc biol saúde 2004; 25:55-63.
10. Pereira LRL, Freitas O. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. Rev Brasileira de Ciências farmacocinéticas 2008; 44(4):601-612.
11. Secoli SR. Interações medicamentosas: Fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc. de Enfermagem da USP 2001; 1(3):28-34.
12. Ministério da Saúde (BR). Resolução nº196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília (DF): Ministério da Saúde;1997.
13. Bruton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman - As bases farmacológicas da terapêutica. 11 ed. Rio de Janeiro (RJ): McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2006.
14. Golan DE, Tashjian AHJ, Armstrong EJ, Armstrong AW. Princípios de farmacologia. A base fisiopatológica da farmacoterapia. 2 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Kooga; 2009.

15. Ministério da Saúde (BR). Modelo de bula: Motilium® – domperidona, comprimidos e suspensão. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa; informações confidenciais. Disponível em: URL: < [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25769-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25769-1-0].PDF) > Acessado em: 30 out 2011
16. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Medicamentos Lexi-Comp Manole – Uma fonte abrangente para médicos e profissionais da saúde. 1 ed brasileira. Barueri (SP): Lexi-Comp Manole; 2009.
17. Soareas OT. Interações medicamentosas em psiquiatria [tese livre docência]. São Paulo (SP): Instituto de psiquiatria do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.
18. Frederico WA, Oga S, Pequeno MLR, Taniguchi SF. Efeitos extrapiramidais como consequência de tratamento com neurolépticos. Rev Einstein 2008; 6(1):51-5
19. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmacologia. 6 ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2004.
20. Silva ICM. Prostaglandinas: metabolismo, funções e terapêutica. Seminário da disciplina de Bioquímica do tecido animal; 2005; Porto Alegre (RS), Brasil.
21. Bergamaschi CC, Montan MF, Cogo K, Franco GCN, Groppo FC, Volpato MC, et al. Interações medicamentosas: analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos (Parte II). Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac 2007; 7(2):9-18.
22. Gonzaga CC, Junior OP, Amodeo C. Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. Rev Bras Hipertens 2009; 16(4):221-225.
23. Marcolin MA, Cantarelli MG, Junior MG. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. Rev de Psiquiatria Clínica 2004; 31(2):70-81.
24. Gerber E, Christoff AO. Acompanhamento farmacoterapêutico de três idosos em um instituição de longa permanência [monografia]. Curitiba (PR): Escola de Saúde, Faculdades Integradas do Brasil – Unibrasil; 2011.