

**PSICOGERIATRIA: MODIFICAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO**

**PSYCHOGERIATRIC: PHARMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMIC MODIFICATIONS ASSOCIATED WITH AGING**

MARIANA BORSATTO D'AGOSTIN<sup>1</sup>; JOSIANE BUDNI<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Pós-Graduação em Saúde Mental; Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, Criciúma, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Doenças Neurodegenerativas; Laboratório de Neurociências; Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde; Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde -Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, Criciúma, SC, Brasil.

**\* Autor correspondente: Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 Criciúma, SC, Brazil;**

**E-mail: josiane.budni@unesc.net**

**Tel.: +55 (48) 3431-2792**

## **Resumo**

O envelhecimento humano passou a ser considerado um importante fenômeno social, devido ao aumento da expectativa de vida da população. O processo de envelhecimento na vida dos indivíduos permanece, ainda, como um dos pontos mais complexos, obscuros e críticos para a ciência. O envelhecimento acarreta o risco para muitas comorbidades e um elevado consumo de medicamentos administrados para o controle destas, utilizados de forma crônica e por tempo indeterminado. As mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento podem alterar, de forma significativa, a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos fármacos. Portanto, o objetivo desta revisão foi descrever, por meio de revisão bibliográfica, as principais alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas apresentadas ao longo do processo de envelhecimento e relacioná-las com a administração de medicamentos psicotrópicos. Os estudos mostram que a terapêutica medicamentosa em idosos é altamente influenciada pelas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias do envelhecimento. Estas alteram a sensibilidade e o efeito de vários fármacos. Além disso, a elevada prevalência de comorbidades nessa população aumenta as chances de efeitos adversos maiores. Portanto, deve-se necessariamente considerar as alterações e comprometimentos orgânicos que modificam funções farmacocinéticas do indivíduo idoso. A adoção de uma conduta terapêutica preventiva, alicerçada na ótica da interdisciplinaridade, pode favorecer uma vida mais criativa e mais satisfatória para o idoso, proporcionando maior qualidade de vida ao mesmo.

## **Abstract**

Human aging has come to be considered an important social phenomenon, due to the increase in life expectancy of the population. The process of aging in the lives of individuals still remains as one of the most complex, obscure and critical points for science. Aging carries the risk for many comorbidities and a high consumption of medicines administered for the control of these, used in a chronic and indeterminate way. However, physiological changes related to aging can significantly alter the pharmacokinetics and pharmacodynamics of various drugs. Therefore, the purpose of this review was to describe, through a literature review, the main pharmacokinetic and pharmacodynamic changes presented throughout the aging process and to relate them to the administration of psychotropic drugs. Studies show that drug therapy in the elderly is highly influenced by the pharmacokinetic and pharmacodynamic changes inherent in aging. These alter the sensitivity and effect of various drugs. In addition, the high prevalence of comorbidities in this population increases the chances of major adverse events. Therefore, one must necessarily consider the organic changes and compromises that modify the pharmacokinetic functions of the elderly individual. The adoption of a preventive therapeutic approach, based on the perspective of interdisciplinarity, can favor a more creative and more satisfactory life for the elderly, providing a higher quality of life.

## **INTRODUÇÃO**

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que, entre 2012 e 2050, a proporção de idosos passará de 10% para 29% na população brasileira; sendo que em 2025, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos (OPAS, 2005). Assim sendo, o país está deixando de ser predominantemente jovem e se tornando mais maduro (REZENDE, GAEDE-CARRILLO & SEBASTIÃ, 2012).

O envelhecimento humano passou a ser considerado um importante fenômeno social, devido ao aumento da expectativa de vida da população (SILVA & HERZOG, 2015). Entre as décadas de 1940 e 1970, houve um grande aumento da expectativa de vida da população, devido, sobretudo, às ações de saúde pública, como vacinação e saneamento básico; e devido aos avanços médico-tecnológicos. Além disso, os processos de urbanização e planejamento familiar que marcaram a década de 1960 acarretaram uma significativa redução da fecundidade, resultando em um aumento da proporção de pessoas com 65 anos ou mais (ZANELLO et al, 2015).

O processo de envelhecimento na vida dos indivíduos permanece, ainda, como um dos pontos mais complexos, obscuros e críticos para a ciência. Embora este processo seja inevitável, não se descobriu, até o presente momento, como ele se desenvolve e evolui nos diferentes órgãos, tecidos e células do organismo como um todo (FREITAS et al, 2002).

Conforme FREITAS e colaboradores (2002) o sistema nervoso central (SNC) é o sistema biológico mais comprometido com o processo de envelhecimento. Sendo este comprometimento preocupante, visto que este sistema é formado, em sua maioria, por unidades morfo-funcionais pós-mitóticas sem possibilidade reprodutora (FREITAS et al., 2002).

Atualmente estima-se haver cerca de 46,8 milhões de pessoas com demência no mundo. Este número praticamente irá dobrar a cada 20 anos, chegando a 74,7 milhões em 2030 e a 131,5 milhões em 2050 (WHO, 2012)

Estima-se que a cada 3,2 segundos, um novo caso de demência é detectado no mundo e a previsão é de que em 2050, haverá um novo caso a cada segundo (WHO, 2012).

Paralelamente ao aumento dos transtornos psiquiátricos observa-se uma elevação do consumo de medicamentos administrados para o controle das comorbidades, utilizados de forma crônica e por tempo indeterminado (RAMOS & NETO, 2005). Estima-se que 23% da população brasileira consomem 60% da produção nacional de medicamentos, principalmente as pessoas acima de 60 anos (FLORES & MENGUE, 2005). Dentre os medicamentos administrados por pacientes idosos, destacam-se os medicamentos psicotrópicos, comumente administrados para gerenciar comportamento e sintomas psiquiátricos. Estima-se que pelo menos 13% do total de fármacos consumidos no Brasil envolva benzodiazepínicos, antidepressivos, neurolépticos, anticonvulsivantes ou estimulantes do SNC (LUCCHETTI et al, 2010). Estes fármacos são conhecidos por terem reações adversas graves, as quais os idosos são mais vulneráveis (LINDSEY, 2009). Embora o uso de medicamentos seja uma questão relevante em todas as faixas etárias, as pesquisas sobre o assunto têm se dedicado, com frequência, ao paciente idoso, em decorrência das peculiaridades desse grupo (NOVAES, 2007).

Entretanto, apesar do crescimento da população idosa brasileira nas últimas décadas e o considerável aumento da prevalência de transtornos mentais, bem como o seu impacto no estado geral de saúde dos idosos, a quantidade de estudos envolvendo idosos ainda é pequena, quando comparado aos estudos envolvem a população jovem. (BORIM et al, 2013)

Nesse sentido, faz-se necessário o conhecimento da realidade acerca da terapia medicamentosa em idosos, uma vez que as mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento podem alterar, de forma significativa, a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos fármacos (FREITAS, 2016) (FORLENZA & CARAMELLI, 2000)

Desta forma, o principal objetivo deste estudo é descrever, por meio de revisão bibliográfica, as principais alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas apresentadas ao longo do processo de envelhecimento e relacioná-las com a administração de medicamentos psicotrópicos.

Para tal, foram consultados os bancos de dados Pubmed e SciELO à procura de artigos nacionais e internacionais, além das literaturas disponíveis na Biblioteca Prof. Dr. Eurico Back da Universidade do Extremo Sul Catarinense. Utilizaram-se os seguintes descritores, nas línguas portuguesa e inglesa: idosos, psicofármacos, psicogeriatría, farmacocinética, farmacodinâmica e envelhecimento. Realizou-se a seleção inicial dos artigos com base nos títulos e resumos e, em seguida, verificação do conteúdo apropriado ao tema, buscou-se o texto completo. Foram priorizados artigos recentes e com maior nível de evidência, visto que expõem aplicabilidades mais coerentes com a prática médica atual.

## **1. PSICOGERIATRIA**

A saúde mental é indispensável para o bem-estar geral do indivíduo e da sociedade. No entanto, ainda é pequena a atenção dispensada aos tratamentos mentais em comparação com a saúde física. O envelhecimento populacional que o mundo vem experimentando aponta para a necessidade de atenção tanto para os portadores de transtornos mentais que envelhecem, quanto para os transtornos mentais que são mais prevalentes entre idosos. (BORIM et al, 2013). O envelhecimento cerebral é um processo complexo e heterogêneo, composto por um elevado grau de variabilidade interindividual, e que afeta particularmente regiões importantes do cérebro como hipocampo e a área pré-frontal. Somando-se ao declínio cognitivo, é relevante notar que os transtornos psiquiátricos são mais frequentes na população idosa, afetando cerca de 20% dos adultos idosos acima de 65 anos (FREITAS, 2016).

A depressão e a demência são os transtornos mentais mais frequentes na terceira idade. A prevalência de transtornos depressivos em populações urbanas idosas brasileiras varia de 19,8% até 38,5%. A demência, por sua vez, apresenta

freqüências de 4,2% a 7,2% nos idosos, em diversas regiões do mundo e no Brasil, tendo prevalência crescente com o avançar da idade. Também são transtornos mentais relevantes na terceira idade os transtornos ansiosos, o alcoolismo, os quadros maníacos, os transtornos mentais de origem orgânica, o uso abusivo e a dependência de sedativos (CLEMENTE, FILHO & FIRMO, 2011).

As condições de saúde e as doenças mais freqüentes entre os idosos demandam monitoramento regular por equipe de saúde multidisciplinar, e o seu controle adequado requer aporte farmacológico, o que faz desse segmento populacional o maior utilizador de serviços de saúde e medicamentos (ABI-ACKEL, 2015).

Conforme MARIN et al (2010), nos Estados Unidos, estima-se que 25 a 32% de todos os medicamentos são consumidos por idosos, que representam 12% da população, e entre os medicamentos mais consumidos estão os psicotrópicos. Além disso, LINDSEY (2009), afirma que os idosos são 7 a 18 vezes mais propensos a usar drogas psicotrópicas do que adultos de meia-idade.

SMITH e colaboradores (2008) sugerem que entre 35 e 53% dos idosos institucionalizados administram um ou mais medicamentos psicotrópicos, VOYER & MARTIN (2003) relatam que mais da metade dos idosos que são admitidos nessas instituições recebem medicamentos psicotrópicos dentro de duas semanas de permanência.

A terapêutica medicamentosa em idosos é altamente influenciada pelas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias do envelhecimento, que alteram a sensibilidade e o efeito de vários fármacos. Além disso, a elevada prevalência de multicomorbidades nessa população aumenta as chances de efeitos adversos (FREITAS, 2016).

É importante considerar que medicamentos têm a propriedade de melhorar a qualidade de vida e de curar ou aliviar doenças, desde que seu emprego seja adequado, cuidadoso e seguro. Desta forma, as prescrições

medicamentosas devem ser efetuadas com cautela, considerando as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias do envelhecimento, sob pena de provocar iatrogenias (FREITAS, 2016)

## **2. FARMACOCINÉTICA NO IDOSO**

Os medicamentos são mais freqüentemente administrados por via oral. Desta forma, depois de deglutido ele será absorvido no trato gastrointestinal e posteriormente distribuído, metabolizado e excretado (BRUNTON; CHABNER & KNOLLMANN, 2012). Após ser absorvido, esse medicamento será em parte fixado às proteínas plasmáticas, como a albumina, e outra parte ficará livre no plasma e será responsável pela ação farmacológica do medicamento. (RANG et al, 2012). Adiante, o medicamento será metabolizado pelo fígado através de mecanismos enzimáticos, e posteriormente eliminado, geralmente sob forma de metabólitos inativos, habitualmente por via renal (FREITAS et al, 2002; RANG et al, 2012).

No entanto, quando trata-se com pacientes idosos, deve-se necessariamente considerar alterações e comprometimentos orgânicos que modificam funções farmacocinéticas, somadas na grande maioria das vezes à ocorrência concomitante de doenças. E, sobretudo, é preciso estar atento à possibilidade de ação iatrogênica e interações medicamentosas, muito comuns em pacientes de idade avançada (FREITAS et al, 2002; BRUNTON; CHABNER & KNOLLMANN, 2012)

### **2.1 Alterações no processo de envelhecimento que influenciam a farmacocinética**

#### **2.1.1 Absorção**

Com relação à absorção, embora exista uma gama de alterações no trato gastrointestinal, como redução da acidez gástrica, prejuízo no fluxo sanguíneo e

diminuição da motilidade intestinal, ainda não existem trabalhos conclusivos afirmando que o envelhecimento altere o processo de absorção medicamentosa (FORLENZA & CARAMELLI, 2000) (VAZ, 2012).

### **2.1.2 Distribuição**

A distribuição dos fármacos no organismo do idoso costumam sofrer alterações relevantes. Comparando ao jovem, o idoso apresenta uma significativa diminuição de massa muscular, redução importante de água corpórea e aumento do tecido adiposo. Enquanto com 20 anos de idade a proporção de água total é de 55-60%, ela declina para 45-55% perto dos 80 anos de idade (FORLENZA & CARAMELLI, 2000).

Este fato pode resultar em uma diminuição significativa no volume de distribuição de fármacos hidrofílicos, como neurolépticos, antidepressivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos e sedativos hipnóticos, e um possível aumento de distribuição de drogas lipossolúveis, como o diazepam (NOVAES, 2007) (RAMOS & NETO, 2005).

Com relação ao tecido adiposo, pode-se perceber um aumento com o decorrer do tempo. Entre a idade de 25 e 75 anos, o tecido adiposo aumenta de 14-30% do peso corpóreo total. Este fato pode resultar em um significativo aumento do volume de distribuição de fármacos lipofílicos, como o diazepam, e contribui para aumentar a meia-vida ou prolongar a acumulação tecidual e atrasar a eliminação deste tipo de medicamento (NOVAES, 2007).

Ainda com relação à distribuição, devemos considerar a redução no idoso no nível sérico de albumina, 10 a 20% em relação ao jovem. Conseqüentemente, com a diminuição da principal fonte de ligação e carreamento das drogas teremos aumento da fração livre das mesmas, com maior concentração dessa fração biologicamente ativa na interação com os sítios receptores, podendo provocar efeitos de superdosagem e, conseqüentemente, de intoxicação (FORLENZA & CARAMELLI, 2000; FREITAS et al, 2002)

### **2.1.3 Metabolismo Hepático**

No que se refere às alterações hepáticas, sabe-se que, com o envelhecimento, ocorre uma redução do volume do fígado (41%), diminuição do fluxo sanguíneo local (40 a 45%) e prejuízo da atividade enzimática, principalmente no que diz respeito aos mecanismos de metabolização pelos sistemas oxidativos (FORLENZA & CARAMELLI, 2000; NOVAES, 2007).

O fígado é o principal órgão de metabolismo dos fármacos. Esse fator evidencia-se proeminentemente no fenômeno conhecido como metabolismo de primeira passagem. Com frequência, os fármacos administrados por via oral são absorvidos em sua forma inalterada pelo trato gastrintestinal e transportados diretamente até o fígado através da circulação porta. Dessa maneira, o fígado tem a oportunidade de metabolizar os fármacos antes de alcançarem a circulação sistêmica e, portanto, antes de atingirem seus órgãos-alvo (BRUNTON; CHABNER & KNOLLMANN, 2012).

Com o avançar da idade, ocorre um comprometimento das reações metabólicas hepáticas, principalmente as reações metabólicas de fase I da biotransformação, levando a um aumento da concentração sérica dos fármacos. Tal comprometimento resulta em uma maior biodisponibilidade de fármacos administrados por via oral (metadopa, metildopa, morfina, nortriptilina, nitratos orais, propranolol) além de um aumento no tempo de meia-vida de alguns medicamentos, tais como: alprazolam, barbitúricos, diazepam e propranolol (RAMOS & NETO, 2005).

### **2.1.4 Excreção**

O rim é a principal via de excreção de muitos medicamentos, sendo que o declínio na sua função com o decorrer da idade, reduz a capacidade dele de

eliminar fármacos que são primariamente excretados pelos rins (NOVAES, 2007) (FREITAS et al, 2002).

Quanto à eliminação renal, no processo de envelhecimento temos uma diminuição progressiva do fluxo sanguíneo renal e da filtração glomerular, de 35 a 50% entre os 20 e 90 anos de idade, somada a uma redução da função tubular (cerca de 7% por década a partir dos 40 anos). Essas alterações contribuem significativamente para a modificação da excreção de grande parte das drogas administradas aos indivíduos idosos pela diminuição do seu *clearance* renal. Desta forma, observa-se um aumento no tempo de meia-vida e acúmulo de fármacos eliminados por esta via (FORLENZA & CARAMELLI, 2000; NOVAES, 2007).

Sabe-se também que as concentrações séricas de creatinina não refletem a redução do *clearance* da mesma, devido à perda considerável de massa muscular total, fato esse que pode levar à administração inadequada de determinadas drogas por se superestimar a função renal dos idosos (RAMOS & NETO, 2005).

Desta forma, é recomendável realizar uma avaliação da função renal antes de administrar determinados medicamentos e observar seus efeitos farmacológicos, a partir de doses menores (FREITAS et al, 2002).

Nos casos de insuficiência renal, deve-se evitar drogas que dependem exclusivamente da eliminação renal, ou corrigir suas doses de acordo como o *clearance*, e, se possível, com uma concentração sérica monitorada (RAMOS & NETO, 2005).

### **3. FARMACODINÂMICA NO IDOSO**

Hoje em dia, ainda não é possível separar de forma clara os efeitos provocados pela idade por si só daqueles provocados pela idade associada a presença de doença. Sendo assim, é importante considerar a grande variabilidade de respostas a um fármaco num grupo geriátrico heterogêneo, que

abrange tanto os mais saudáveis e de boa forma física, quanto os mais debilitados. Do mesmo modo, a presença de múltiplas patologias e a conseqüente necessidade de prescrição de diversos tipos de medicamentos altera a resposta do indivíduo aos fármacos, sendo mais afetados os fármacos cuja janela terapêutica é menor (FRANCO, 2007).

A farmacodinâmica é definida como o que o fármaco faz ao organismo, envolve os mecanismos de interação entre o fármaco e o receptor-alvo, dos quais resulta uma resposta farmacológica (terapêutica e/ou adversa) (RANG et al, 2012).

As alterações nos órgãos efetores podem apresentar respostas qualitativas e quantitativamente diferentes em idosos. Classicamente essas alterações começam entre 70 e 75 anos, ou até mais, sendo, portanto, de aparecimento tardio em relação às modificações cinéticas previamente citadas (FORLENZA & CARAMELLI, 2000).

As diferenças entre as respostas farmacológicas observadas entre os jovens e os idosos, não dependem apenas das concentrações que um fármaco atinge no local de ação, mas também do número de receptores no órgão-alvo, da capacidade das células responderem à ativação do receptor (transdução do sinal) e nos processos de contra-regulação que tendem a preservar a homeostasia original (VAZ, 2012).

FORLENZA & CARAMELLI (2000), relatam a diminuição do número e da sensibilidade dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos nos idosos além do declínio no funcionamento dos baroreceptores e no tônus venoso periférico, provocando a hipotensão postural (ou ortostática), um problema bastante freqüente entre os idosos, freqüentemente associada a quedas e fraturas ósseas (NÓBREGA & KARNIKOWSKI, 2005) (LINDSEY, 2009). Além disso, pacientes idosos são particularmente mais sensíveis às drogas com efeitos anticolinérgicos devido a diminuição da acetilcolina no Sistema Nervoso Central. Drogas com efeitos anticolinérgicos podem provocar confusão mental, turvamento da vista,

constipação, boca seca, tontura e dificuldade de micção ou perda do controle da bexiga (FORLENZA & CARAMELLI, 2000).

Estudos têm mostrado que as alterações nos receptores constituem uma das principais causas na mudança a resposta farmacológica nos idosos. No caso dos benzodiazepínicos, além das alterações farmacocinéticas já citadas anteriormente, pode haver um aumento da sensibilidade a estes fármacos e potencialização de seus efeitos farmacológicos. A concentração plasmática de diazepam e midazolam necessária para a sedação consciente é normalmente reduzida 2 a 3 vezes em pacientes com idade mais avançada (FRANCO, 2007; LINDSEY, 2009).

Além disso, anestésicos têm seus parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos alterados com a idade. Isso faz com que pacientes idosos sejam mais sensíveis aos efeitos desses fármacos. FRANCO (2007), relata, que pacientes idosos necessitam de uma dose 44% menor do que aquela administrada para pacientes jovens para proporcionar a indução da anestesia. Além da redução da dose, é necessário que a indução anestésica seja feita de forma mais lenta nos idosos.

Risco aumentado ao desenvolvimento de sintomas extrapiramidais com os antipsicóticos, devido a diminuição de dopamina nas vias cortico-estriatais também é relatado (FORLENZA & CARAMELLI, 2000).

#### **4. EFEITOS COLATERAIS DOS PSICOFÁRMACOS NOS IDOSOS**

O processo natural de envelhecimento gera modificações estruturais e funcionais no organismo humano, e tem como consequência direta um aumento na prevalência de doenças características dos idosos. Nesta faixa etária observa-se alta prevalência de doenças crônicas, principalmente as neurodegenerativas, psiquiátricas, cardiovasculares e metabólicas (PAULA; BOCHNER & MONTILLA, 2012).

Uma vez que os idosos encontram-se mais propensos a apresentar um número maior de doenças, estão expostos a um maior consumo de medicamentos e, conseqüentemente, aos riscos de sua utilização excessiva. Além disso, encontram-se mais suscetíveis aos efeitos adversos dos medicamentos devido a uma diversidade de fatores, tais como o uso excessivo e concomitante de diversos fármacos, erros de administração e alterações fisiológicas no organismo que alteram a farmacodinâmica e a farmacocinética (PAULA; BOCHNER & MONTILLA, 2012).

Em contrapartida ao benefício da farmacoterapia, os idosos apresentam uma chance quatro vezes maior de serem hospitalizados por problemas relacionados a reações adversas de medicamentos do que o restante da população, e estas são responsáveis por 10% a 20% das admissões hospitalares agudas (BEIJER & BLAEY, 2002; SILVA et al, 2010; BOTOSSO, MIRANDA & FONSECA, 2011).

Outros fatores que podem contribuir para a elevação dos riscos advindos do consumo de medicamentos são o descumprimento do regime terapêutico, por conta de déficits cognitivos e funcionais, que dificultam o reconhecimento e a memorização dos mesmos. Citam-se ainda a automedicação e a indicação indevida, por parte do profissional prescritor, do arsenal terapêutico disponível, como nos casos de prescrição de regimes terapêuticos complexos e polifarmacoterapia nem sempre justificável (GAUTÉRIO, 2012).

O número de medicamentos é o principal fator de risco para a iatrogenia e as reações adversas, havendo relação exponencial entre a polifarmácia e a probabilidade de reação adversa, as interações medicamentosas e o uso de medicamentos inapropriados para idosos (GAUTÉRIO, 2012).

Define-se como efeito colateral qualquer efeito não intencional de um produto farmacêutico que ocorra em doses normalmente utilizadas em humanos relacionado com as propriedades farmacológicas do fármaco (RANG et al, 2012).

Os medicamentos psicotrópicos são aqueles que agem sobre o Sistema Nervoso Central modificando suas reações psicológicas. (SANTOS et al, 2013) Conforme LINDSEY (2009), estes medicamentos são comumente utilizados em idosos para controlar sintomas de ansiedade, depressão, fobias e insônia. Dentre as classes medicamentosas mais indicadas estão os ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos (SILVA & HERZOG, 2015).

Entre os psicofármacos potencialmente contra-indicadas para idosos, estão os benzodiazepínicos de meia vida longa (diazepam/bromazepam/clonazepam). Esses medicamentos apresentam alterações fisiológicas que acarretam acúmulo de metabólitos no organismo, gerando efeitos colaterais, como hipotensão postural, constipação e efeitos no Sistema Nervoso Central, como sedação diurna, confusão mental, tremores e discinesia, simulando a demência. Desta forma, recomenda-se o uso de benzodiazepínicos de meia vida curta pois apresentam uma terapia menos tóxica e são igualmente eficazes (BOTOSSO, MIRANDA & FONSECA, 2011; SANTOS et al, 2013).

O mesmo ocorre para os antidepressivos, em que há forte possibilidade de ocorrerem efeitos anticolinérgicos, como dificuldade respiratória, visão turva, aumento do ritmo cardíaco, diminuição de pressão arterial, hipotensão ortostática e estimulação do sistema nervoso central (SANTOS et al, 2013).

Em casos onde a administração de antipsicóticos é imprescindível, a pessoa idosa deve usá-lo em doses menores. A necessidade do tratamento deve ser freqüentemente reavaliada, e os medicamentos devem ser interrompidos o mais rápido possível. Sedativos, Ansiolíticos e indutores do sono (benzodiazepínicos) usados no tratamento da ansiedade e insônia têm efeitos extremamente prolongados nos idosos, em geral por mais de 96 horas. Essas drogas podem causar sonolência prolongada e aumentam o risco de quedas e fraturas. (FLEMING & GOETTEN 2005) Fato este ocasionado devido a redução das taxas de depuração e eliminação destas drogas (LINDSEY, 2009).

O uso destes medicamentos pode provocar reações adversas com desfechos clínicos críticos para idosos como quedas, fraturas de quadril, prejuízo na memória, confusão e isolamento social. A identificação de reações adversas a esses medicamentos ou de suas interações com outros pode se tornar difícil, uma vez que é possível as manifestações imitarem síndromes geriátricas, confusão, incontinências e quedas, o que, para muitos profissionais e familiares, pode ser interpretado como evolução do quadro clínico do idoso e não como uma consequência do regime terapêutico (GAUTÉRIO, 2012).

Diante do cenário exposto acima, é importante que os psicofármacos sejam prescritos de maneira adequada para os pacientes idosos. Inicialmente, deve-se considerar o estado clínico geral do paciente, minimizar o número de drogas a serem administradas para evitar interações medicamentosas e maiores possibilidades de reações adversas; iniciar o tratamento farmacológico com pequenas doses e adequá-la conforme a resposta; evitar ao máximo o uso de medicamentos considerados impróprios pela literatura médica e científica e em situações em que os mesmos não possam ser evitados, que seu uso se dê com cautela e monitoramento constante. O uso racional de medicamentos pelos idosos é fundamental para evitar gastos excessivos com múltiplos medicamentos e prevenir internações desnecessárias, de modo a desonerar o sistema público de saúde bem como assegurar boa qualidade de vida a esses indivíduos (NÓBREGA & KARNIKOWSKI, 2005).

## **5. CUIDADOS NA UTILIZAÇÃO DE PSICOFÁRMACOS NOS IDOSOS**

A adoção de uma conduta terapêutica preventiva, alicerçada na ótica da interdisciplinaridade, pode favorecer uma vida mais criativa e mais satisfatória (SILVA & HERZOG, 2015). É necessária a contribuição dos profissionais de saúde para otimizar o uso racional de medicamentos por idosos e reduzir ao máximo as complicações decorrentes de seu consumo (SANTOS et al, 2013). A equipe multiprofissional é de suma importância no cuidado da saúde dos idosos, pois pode influenciar positivamente na adaptação da doença e a efetivação da

farmacoterapia. Os erros na utilização de medicamentos mais comuns estão divididos nas etapas de prescrição, dispensação e administração. Para minimizar esses erros, surge a assistência farmacêutica, uma estratégia de atenção à saúde para promover o uso racional de medicamentos, compreendendo desde a prescrição, a orientação quanto ao uso e a administração, sabendo que a responsabilidade deve ser compartilhada entre o idoso, seus familiares e os demais agentes de saúde (médicos, farmacêuticos e enfermeiros) (BOTOSSO, MIRANDA & FONSECA; 2011).

Os farmacêuticos podem colaborar com os demais profissionais de saúde no planejamento, orientação e acompanhamento da farmacoterapia, podendo produzir resultados efetivos na prevenção, detecção e resolução dos eventos adversos advindos de medicamentos, além da melhoria da qualidade de vida da população idosa (BOTOSSO, MIRANDA & FONSECA; 2011).

A prática da polifarmácia, por muitas vezes, faz-se necessária, pois muitos idosos possuem doenças e sintomas múltiplos que requerem o uso de vários medicamentos para garantir melhor qualidade de vida. Essa prática não indica necessariamente que a prescrição e o uso dos fármacos estejam incorretos. Todavia, é necessária uma abordagem mais criteriosa e sistemática para os idosos que realmente necessitam dela (SANTOS et al, 2013).

## **7 Conclusão**

Os estudos mostram que indivíduos idosos são mais propensos a sofrerem alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Porém é a fase da vida em que estão mais propensos a comorbidades e necessitam de administração de fármacos, principalmente psicotrópicos, para ter maior qualidade de vida. Para tanto, demandam monitoramento regular por equipe de saúde multidisciplinar para o controle e monitoramento dos efeitos dos fármacos

na remissão ou atenuação dos sintomas destas comorbidades. A prática da polifarmácia, portanto, faz-se necessária, para garantir melhor qualidade de vida, porém há uma grande preocupação quanto aos efeitos colaterais que se acentuam em idosos. Neste sentido, a administração destes fármacos psicotrópicos deve ser realizada de forma adequada, cuidadosa e segura. Deve-se necessariamente considerar as alterações e comprometimentos orgânicos que modificam funções farmacocinéticas do indivíduo idoso, bem como as alterações farmacodinâmicas. A adoção de uma conduta terapêutica preventiva, alicerçada na ótica da interdisciplinaridade, pode favorecer uma vida mais criativa e mais satisfatória para o idoso, proporcionando maior qualidade de vida ao mesmo.

## REFERENCIAS

NÓBREGA, Otávio de Tolêdo; KARNIKOWSKI Margô Gomes de Oliveira. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2005, vol.10, n.2, p.309-313.

PAULA, Tatiana Cruz de; BOCHNER, Rosany; MONTILLA, Dalia Elena Romero. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. **Rev Bras Epidemiol**. 2012, vol.15, n.4, p.828-844.

PEREIRA, Leonardo Régis Leira et al. Avaliação da utilização de medicamentos em pacientes idosos por meio de conceitos de farmacoepidemiologia e farmacovigilância. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2004, vol.9, n.2, p.479-481.

SILVA, Carla Silvana Oliveira et al. Avaliação do uso de medicamentos pela população idosa em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. **Esc Anna Nery (impr.)**. 2010, vol.14, n.4, p.811-818.

CUNHA, Christiane Dias dos Anjos et al. Benzodiazepine use and associated factors in elderly in the city of Dourados, MS, Brazil. **J Bras Psiquiatr**. 2015, vol.64, n.3, p.207-212.

GAUTÉRIO, Daiane Porto et al. Caracterização dos idosos usuários de medicação residentes em instituição de longa permanência. **Rev Esc Enferm USP**. 2012, vol.46, n.6, p.1394-9.

LEONOR, Ortega López Irma; ERNESTO, Verdecia Rosés Miguel. Drug related problems associated with the psychoactive drugs used on geriatric, hospitalized patients. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2012.vol.48, n.3, p. 453-460.

LUCCHETTI, Giancarlo et al. Fatores associados ao uso de psicofármacos em idosos asilados. **Rev Psiquiatr Rio Gd Sul**. 2010, vol.32, n.2, p.38-43.

FRAGOEIRO, Isabel Maria. Fatores significativos na saúde mental das pessoas idosas. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, 2015, vol.9, n.13.

GORZONI, Milton Luiz; FABBRI, Renato Moraes Alves; PIRES, Sueli Luciano. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Rev Assoc Med Bras**. 2012, vol.58, n.4, p.442-446.

COELHO, Paula Vieira; BRUM, Carla de Arêdes. Interactions between antidepressants and antihypertensive and glucose lowering drugs among patients in the HIPERDIA Program, Coronel Fabriciano, Minas Gerais State, Brazil. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**. 2009. vol,25, n.10, p.2229-2236.

LINDSEY, Pamela L. Psychotropic Medication Use among Older Adults: What All Nurses Need to Know. **J Gerontol Nurs.** 2009, vol.35, n.9, p.28–38.

RODRIGUES, Rogério Manuel Clemente et al. Os muito idosos: avaliação funcional Multidimensional. **Revista de Enfermagem Referência.** 2015, vol.iv, n.5, p.65-74.

NALOTO, Daniele Cristina Comino et al. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva.** 2016, vol.21, n.4, p.1267-1276.

SILVA, Annelisa Farah da et al. Problemas relacionados aos medicamentos em idosos fragilizados da Zona da Mata Mineira, Brasil. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** 2013, vol.16, n.4, p.691-704.

MORENO, Ricardo Alberto; MORENO, Doris Hupfeld; SOARES, Márcia Britto de Macedo. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Rev Bras Psiquiatr.** 1999, vol.21, p. 24-40.

SILVA, Jerto Cardoso da; HERZOG, Lísia Mânica. Psicofármacos e psicoterapia com idosos. **Psicologia & Sociedade.** 2015, vol.27, n.2, p.438-448.

REZENDE, Cristiane de Paula; GAEDE-CARRILLO, Maria Ruth Gonçalves; SEBASTIÃO, Elza Conceição de Oliveira. Queda entre idosos no Brasil e sua relação com o uso de medicamentos: revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.** 2012, vol. 28, n.12, p.2223-2235.

SCAZUFCA, Marcia; MATSUDA, Cintia MCB. Revisão sobre a eficácia de psicoterapia vs. farmacoterapia no tratamento de depressão em idosos. **Rev Bras Psiquiatr.** 2002, vol.24, Supl I, p.64-9.

MIYASAKA, Lincoln Sakiara; ATALLAH, Alvaro Nagib. Risk of drug interaction: combination of antidepressants and other drugs. **Rev Saúde Pública.** 2003, vol.37, n.2, p.212-5.

ZANELLO, Valeska; CAMPOS, Livia; HENDERSON, Silva Guilherme. Saúde Mental, Gênero e Velhice na Instituição Geriátrica. **Psic.: Teor. e Pesq.** 2015, vol.31, n.4, p.543-550.

CHAIMOWICZA, Flávio; FERREIRAB, Teresinha de Jesus Xavier Martins; MIGUEL, Denise Freire Assumpção. Use of psychoactive drugs and related falls among older people living in a community in Brazil. **Revista de Saúde Pública.** 2000. vol.34, n.6, p. 631-35.

ALVARENGA, Jussara Mendonça et al. Uso crônico de benzodiazepínicos entre idosos. **Rev Saúde Pública.** 2014, vol.48, n.6, p.866-872.

ALVARENGA, Jussara Mendonça et al. Uso de benzodiazepínicos entre idosos: o alívio de “jogar água no fogo”, não pensar e dormir. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol., Rio de Janeiro.** 2015, vol.18, n.2, p.249-258

ARRUDA, Guilherme Oliveira de; LIMA, Silvia Cristina da Silva; RENOVATO, Rogério Dias. Uso de medicamentos por homens idosos com polifarmácia: representações e práticas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.** 2013, vol.21, n.6, p. 1337-44.

MAAHS, Liziane Flores; MENGUE, Sotero Serrate. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. **Rev Saúde Pública.** 2005, vol.39, n.6, p.924-9.

MINAYA, Omar; UGALDE, Oscar; FRESÁN, Ana. Uso inapropriado de fármacos de prescripción: dependencia a benzodiazepinas en adultos mayores. **Salud Mental.** 2009, vol.32, n.5, p.405-411.

TELES, Juliana Souto; FUKUDA, Ellen Yukie; FEDER, David. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. **Einstein.** 2012, vol.10, n.1, p.110-5.

Organização Mundial da Saúde. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.

FORLENZA, Orestes Vicente; CARAMELLI, Paulo. **Neuropsiquiatria Geriátrica.** São Paulo: Atheneu, 2000. 695p.

FREITAS, Elizabete Viana de. **Tratado de geriatria e gerontologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1187p.

MARIN, Maria José Sanches et al. Nursing diagnoses of elderly patients using multiple drugs. **Rev Esc Enferm USP.** 2010, vol.44, n.1, p.46-51.

RODRIGUES, Maria Aparecida P et al. Uso de serviços básicos de saúde por idosos portadores de condições crônicas. **Rev Saúde Pública.** 2009, vol.4, p.604-12.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dementia: a public health priority.** Geneva, Switzerland, 2012.

BORIM, Flávia Silva Arbex et al. Transtorno mental comum na população idosa: pesquisa de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** 2013, vol.29, n.7, p.1415-1426.

FREITAS, Elizabete Viana de. **Tratado de geriatria e gerontologia.** 4. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1651 p.

CLEMENTE, Adauto Silva; FILHO, Antônio Ignácio Loyola; FIRMO, Josélia Oliveira Araújo. Concepções sobre transtornos mentais e seu tratamento entre idosos atendidos em um serviço público de saúde mental. **Cad. Saúde Pública.** 2011, vol.27, n.3, p.555-564.

ABI-ACKEL, Mariza Miranda. **Prevalência e fatores associados ao uso de psicofármacos entre idosos residentes na região metropolitana de Belo Horizonte.** 2015, 42f. Dissertação de mestrado - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte.

RANG, H. P. (Et al.). **Rang & Dale farmacologia.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 778 p.

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Björn C. (Org.). **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman.** 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. xxi, 2079 p.

VAZ, Célia Sofia Silva Bidarra. **Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos: A Realidade de um Serviço de Medicina.** 2012, 87F. Dissertação de mestrado - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra.

FRANCO, Gilson Cesar Nobre et al. Interações medicamentosas: fatores relacionados ao paciente (Parte I). **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac., Camaragibe.** 2007, v.7, n.1, p.17-28.

BEIJER, HJM; BLAEY, CJ. Hospitalisation caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. **Pharm World Sci.** 2002, v.24, n.2, p. 46-54.

FLEMING, Ivo; GOETTEN, Luana Ferreira. Medicamentos mais utilizados pelos idosos: implicações para a enfermagem. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama.** 2005, v.9, n.2, p.121-128.

SANTOS, Thalyta Renata Araújo et al. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. **Rev. Saúde Pública.** 2013, v.47, n.1, p.94-103.

BOTOSO, Rosa Maria; MIRANDA, Eglivani Felisberta; FONSECA, Marilda Aparecida Souza da . Reação adversa medicamentosa em idosos. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano.** 2011, v.8, n.2, p 285-297.