

**Ana Isabel Mendes Santos**

**Acompanhamento Farmacoterapêutico na área de Geriatria**



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA**

**Porto, 2012**





**Ana Isabel Mendes Santos**

**Acompanhamento Farmacoterapêutico na área de Geriatria**



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA**

**Porto, 2012**

**Ana Isabel Mendes Santos**

**Acompanhamento Farmacoterapêutico na área de Geriatria**

Monografia apresentada à Universidade Fernando  
Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do  
grau de licenciado em Ciências Farmacêuticas.

---

Orientadora:

*Professora Doutora Carla Martins Lopes*

Porto, 2012

## **Resumo**

Os medicamentos são considerados uma ferramenta essencial no tratamento da maior parte das doenças. No caso dos idosos, a sua utilização assume um papel ainda mais relevante atendendo às diversas co-morbilidades que tendem a afetá-los. Contudo, os medicamentos não são isentos de risco, sendo importante o estabelecimento de planos farmacoterapêuticos adequados às características de cada idoso, o que nem sempre é fácil.

Atendendo às particularidades deste grupo de doentes, torna-se fundamental que o Farmacêutico, enquanto prestador de cuidados de saúde, assuma uma posição de maior atenção, no sentido de o auxiliar a compreender melhor a sua terapêutica, além de o alertar para possíveis problemas relacionados com os medicamentos. Para tal, é sugerida a implementação do serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico.

Foi conduzido um estudo com vários utentes de um lar de Terceira Idade, no sentido de avaliar a sua terapia farmacológica, tendo-se verificado que os fármacos mais utilizados destinavam-se ao tratamento da Hipertensão Arterial, *Diabetes Mellitus*, Doenças Cardiovasculares e Ansiedade. Este estudo ainda revelou a existência de algumas associações contraindicadas relacionadas com o regime de polimedicação.

## **Abstract**

Drugs are considered as an essential tool for the treatment of most diseases. In the elderly, their utilization is even more relevant due to the various co-morbidities that tend to affect them. However, drugs are not risk free, and it is important to establish well design pharmacotherapy plans, adapted to each elder person, which is not always easy to achieve.

Due to the particularities of this group, it is essential that the pharmacists, while health caregivers, take on a position of greater attention, in the way of helping them to better understand their therapeutics, as well as make them become aware of drug related problems. In order to achieve this aim, the Pharmacotherapeutic Follow-Up is suggested.

A study was conducted with several patients of a nursing home, to assess their pharmacological therapy. It was possible to verify that the most used drugs were those for Hypertension, *Diabetes Mellitus*, Cardiovascular Diseases and Anxiety. This study also approached some contraindicated associations between drugs due to the polypharmacy regimen.

## **Agradecimentos**

Este espaço é dedicado a todos aqueles que me acompanharam e apoiaram durante a realização da dissertação que apresento.

Em primeiro lugar, julgo ser importante agradecer à Instituição que me acolheu durante estes cinco anos, a Universidade Fernando Pessoa, e particularmente a todos os profissionais desta casa com quem tive o privilégio de contactar. Agradeço a todos eles, os conhecimentos que me transmitiram ao longo desta fase da minha vida e que seguramente servirão de base à minha formação enquanto profissional.

Um agradecimento particular é dirigido ao Professor Doutor Pedro Barata, pela disponibilização de dados que me permitiram a realização deste trabalho.

Um outro agradecimento em especial, dirige-se à Professora Doutora Carla Martins Lopes, que acedeu ao meu pedido e que desde sempre se mostrou disponível para me apoiar em tudo o que fosse necessário. A ela agradeço o grande empenho, apoio e esforço demonstrados, não apenas durante a elaboração da monografia, mas também ao longo de todo o tempo em que nos relacionamos.

Um outro agradecimento muito especial é dirigido ao meu noivo, Hugo Miguel Rios Silva, sem o qual, a elaboração desta dissertação se tornaria muito mais pesada. Obrigada por todo o apoio, incentivo e horas que me dedicaste durante todo este meu percurso.

Finalmente, agradeço a todos os meus familiares e amigos, que sempre me incentivaram a seguir em frente, bem como a todos os colegas com quem entretanto tive oportunidade de me relacionar. A todos eles o meu muito obrigada.



## ÍNDICE

	Pag.
INTRODUÇÃO .....	1
CAPÍTULO I: O DOENTE GERIÁTRICO .....	4
1. PROCESSO DE ENVELHECIMENTO .....	4
i.i ALTERAÇÕES DEMOGRÁFICAS .....	5
2.O PACIENTE IDOSO .....	6
ii.i PATOLOGIAS MÚLTIPLAS NO IDOSO .....	7
ii.ii FUNÇÕES COGNITIVAS NO IDOSO .....	8
ii.iii FUNÇÕES VISUAIS NO IDOSO .....	10
ii.iv FUNÇÕES MOTORAS NO IDOSO .....	11
ii.v FUNÇÕES DE DEGLUTIÇÃO NO IDOSO .....	11
ii.vi FUNÇÕES FISIOLÓGICAS NO IDOSO .....	12
ii.vi.i Absorção de fármacos .....	14
ii.vi.ii Distribuição de fármacos .....	14
ii.vi.iii Metabolismo dos fármacos .....	16
ii.vi.iv Eliminação de fármacos .....	17
ii.vi.v Farmacodinâmica.....	18
CAPITULO II: TERAPIA FARMACOLÓGICA NO IDOSO .....	20
1. POLIMEDICAÇÃO .....	20
i.i. ADESÃO À TERAPÊUTICA NO IDOSO .....	21
i.ii REAÇÕES ADVERSAS AOS FÁRMACOS NOS IDOSOS .....	23
i.ii.i Interação Fármaco-Fármaco/ Fármaco-Doença .....	24
i.ii.ii Repetição de erros de medicação .....	28

i.iii CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS DA POLIMEDICAÇÃO .....	29
2.FÁRMACOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS NO IDOSO .....	31
ii.i ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS .....	32
ii.ii ANTIPSICÓTICOS .....	32
ii.iii BARBITÚRICOS .....	32
ii.iv BENZODIAZEPINAS .....	33
ii.v ANTI-HISTAMÍNICOS .....	33
ii.vi ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES) .....	33
ii.vii ANTIESPASMÓDICOS E ANTIEMÉTICOS.....	34
ii.viii ANALGÉSICOS E RELAXANTES MUSCULARES .....	34
ii.ix HIPOGLICEMINTES ORAIS .....	34
ii.x AGENTES CARDIOVASCULARES .....	34
ii.xi INIBIDORES DA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA .....	35
3. A DIETA ALIMENTAR E A SUA RELAÇÃO COM A TERAPIA FARMACOLÓGICA	35
i.i INTERAÇÕES AO NÍVEL DO PROCESSO DE ABSORÇÃO .....	37
i.ii INTERAÇÕES AO NÍVEL DOS PROCESSOS DE DISTRIBUIÇÃO, METABOLISMO E EXCREÇÃO .....	38
i.iii EXEMPLOS ESPECÍFICOS DE INTERAÇÃO ENTRE ALIMENTOS E FÁRMACOS .....	39
i. Varfarina .....	39
ii. Metformina .....	40
iii. Furosemida .....	40
iv. Medicamentos Anti-infecciosos .....	42
v. Estatinas .....	42
vi. Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAS) .....	43
vii. Paracetamol .....	43
4. ESTRATÉGIAS A SEGUIR PELOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE .....	43

CAPÍTULO III: ESTUDO DE CAMPO .....	48
CONCLUSÃO .....	59
BIBLIOGRAFIA .....	62
ANEXOS .....	76

## **ÍNDICE DE TABELAS**

	Pag.
Tabela 1: Alterações fisiológicas relacionadas com a idade e suas consequências farmacocinéticas .....	13
Tabela 2: Mecanismos e locais de interação Fármaco-Nutriente .....	37
Tabela 3: Principais interações funcionais que ocorrem no trato GI .....	38
Tabela 4: Estratégias a seguir pelos profissionais de saúde na sua relação com o doente idoso .....	44
Tabela 5: Classificação dos PRM de acordo com o segundo consenso de Granada .....	45
Tabela 6: Etapas do serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico .....	46
Tabela 7: Identificação e distribuição dos diferentes fármacos pelos respetivos grupos farmacoterapêuticos .....	50
Tabela 8: Associações farmacológicas encontradas no grupo de utentes analisados .....	56
Tabela 9: Interações entre fármacos e constituintes da dieta alimentar .....	57

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

	Pag.
Figura 1: Distribuição dos elementos da amostra de acordo com o género .....	48
Figura 2: Distribuição dos elementos da amostra de acordo com a faixa etária .....	49
Figura 3: Distribuição dos elementos pelos diversos subgrupos etários de acordo com a classificação de Swanlund .....	49
Figura 4: Distribuição da amostra pelos diferentes grupos farmacoterapêuticos .....	53

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ADME - Absorção, Distribuição, Metabolismo, Eliminação

AINES - Anti-Inflamatórios Não Esteróides

ANF - Associação Nacional de Farmácias

CYP - Complexo Citocromo P-450

DCI - Designação Internacional Comum

GI - Gastrintestinal

HAs - Aminas Aromáticas

IECA - Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

INE - Instituto Nacional de Estatística

PAHs - Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos

PRM - Problemas Relacionados com a Medicação

RNM - Resultados Negativos Associados à Medicação

SNC - Sistema Nervoso Central

Vd - Volume de Distribuição

WHO - World Health Organization

## INTRODUÇÃO

A quantidade de medicamentos disponíveis no mercado aumentou muito nos últimos anos. Este facto trouxe grandes inovações, no entanto novos desafios emergiram no que concerne ao controlo de qualidade dos medicamentos e ao seu uso racional. Um maior número de terapêuticas alternativas às clássicas surgiu nos últimos anos, permitindo não só a implementação de diferentes abordagens terapêuticas nos diferentes grupos etários, como também um maior recurso e prescrição das mesmas (Stegemann *et al*, 2010).

O papel do Farmacêutico acompanhou também estas mudanças. Ao longo dos últimos 40 anos, o Farmacêutico passou de produtor e dispensador de medicamentos para um “regulador da terapêutica”. Esta transição envolve a adoção de responsabilidades de modo a assegurar que os medicamentos são corretamente dispensados e utilizados, produtos de qualidade são selecionados, adequadamente armazenados, distribuídos, dispensados e administrados (Wiedenmayer *et al*, 2006). Atendendo a este “novo” compromisso, o campo de ação do Farmacêutico inclui cuidados mais centrados no doente, com base no seu conhecimento científico. Neste sentido, cabe ao Farmacêutico aconselhar o melhor possível, providenciar a informação necessária acerca do medicamento bem como assegurar a monitorização da terapêutica, a par de todos os aspetos técnicos associados e inerentes à sua profissão.

Todas estas competências, que são atualmente esperadas de um Farmacêutico, refletem-se numa modalidade cada vez mais implementada nas farmácias, o Acompanhamento Farmacoterapêutico. Este conceito foi primeiramente introduzido por Helper e Strand (1990), que definiram esta modalidade como “*uma provisão responsável de uma terapia farmacológica com o objetivo de alcançar resultados definitivos, que melhorem a qualidade de vida do doente. Estes resultados são (1) curar a doença, (2) eliminar ou reduzir a sintomatologia, (3) parar ou atrasar o processo de doença, ou (4) prevenir a doença ou sintomatologia.*” (adaptado de Helper e Strand, 1990, p. 539). De acordo com Hernandez *et al* (2007) o Acompanhamento Farmacoterapêutico deve ser encarado enquanto um serviço que implica o estabelecimento de um compromisso, sendo que para tal, deve ser disponibilizado de um modo contínuo, sistemático e documentado. É

importante procurar envolver a todo o momento, não apenas o doente, mas também os restantes profissionais de saúde que com ele contactam, no sentido de conseguir alcançar resultados concretos que contribuam para a qualidade de vida do doente. Pretende-se com esta intervenção determinar e identificar possíveis problemas de saúde que estejam relacionados com os medicamentos (PRM), bem como resolver resultados negativos associados aos medicamentos (RNM).

Da análise de ambas as definições apresentadas, facilmente se constata que são definições complementares. O fio condutor e o princípio de base de ambas cinge-se ao mesmo. É manifestado o desejo de se conseguir, a partir da implementação deste serviço, alcançar resultados positivos que culminem numa melhoria da qualidade de vida dos doentes. Contudo, quanto ao modo como este serviço é implementado nos diferentes países, evidenciam-se algumas diferenças. Basta verificar nas diferentes políticas de saúde assumidas em cada país para facilmente se compreender as diferenças encontradas. Com base num estudo efetuado por Foppe van Mil e Shulz (2006), e analisando o modo como este serviço é colocado em prática em Portugal, de acordo com estes autores, o modelo implementado, caracteriza-se por ser um modelo integrado. Esta caracterização baseia-se no facto de, a Associação Nacional de Farmácias (ANF) ter desenvolvido, desde 1999, um conjunto de estratégias, métodos e ferramentas que permitiram que fossem implantados programas de Aconselhamento Farmacoterapêutico orientados e centrados no aconselhamento, como forma de controlar doenças existentes, entre as quais se destacam a asma, *diabetes mellitus* e hipertensão arterial.

Para que os objetivos inerentes à implementação deste serviço possam de facto ser considerados válidos, é de extrema importância que o Farmacêutico que o preste reúna uma série de qualidades. Estas qualidades devem permitir-lhe estabelecer uma boa relação com o doente, assegurando ao longo de todo o processo que o mesmo tem conhecimento de todos os aspetos relevantes ao seu plano terapêutico. Adicionalmente, o Farmacêutico necessita de possuir algumas ferramentas que garantam a recolha de toda a informação associada à terapia do doente, o seu armazenamento e tratamento, bem como a sua monitorização. Desta forma, o Farmacêutico consegue não apenas acompanhar o doente em todas as suas ações e decisões, mas também, promover a modificação do plano terapêutico caso seja necessário, trabalhando em conjunto com os



restantes profissionais de saúde que contactam com o doente (Rexy e Sumant Bhat, 2006).

De facto, com o crescente conhecimento acerca das diversas patologias e seus mecanismos, as terapêuticas tendem a ser cada vez mais individualizadas. São cada vez mais diversificadas as opções em termos da seleção de fármacos, da sua potência, da forma farmacêutica e da dosagem mais adequada a cada grupo. Este aspeto por si só, implica a adoção de uma postura de carácter avaliativo mais assertiva, por parte de todos os profissionais da área de saúde. Contudo, a população geriátrica nem sempre beneficia desta mesma vantagem. Na realidade, poucos progressos têm sido alcançados no sentido de adaptar as terapias farmacológicas existentes às particularidades evidenciadas neste grupo tão heterogéneo. Os idosos são um grupo particular de doentes que requerem cuidados de saúde específicos, adequados ao seu estado de saúde, o que se torna muitas vezes complicado atendendo às grandes variações inter-individuais nesta faixa etária. Atualmente não existe nenhuma terapia que possa ser encarada como terapia modelo no tratamento dos idosos (Stegemann *et al*, 2010; Nash *et al.*, 2000).

Neste contexto, o presente trabalho, pretende salientar todas as particularidades inerentes à terapia farmacológica nesta faixa etária e demonstrar, através de um estudo de campo, a importância cada vez mais fulcral do Farmacêutico no acompanhamento e avaliação da farmacoterapia nos idosos. Para o efeito é feita inicialmente uma abordagem à fisiologia do idoso, procurando abordar algumas das particularidades que lhe são inerentes. Posteriormente, é abordado o plano terapêutico no idoso, fazendo referência não apenas à terapêutica farmacológica, mas também à sua relação com a dieta alimentar do idoso, procurando salientar alguns pontos considerados essenciais no acompanhamento destes doentes por parte do Farmacêutico. Finalmente, é apresentado um estudo de campo efetuado com utentes de um lar de Terceira Idade, efetuando-se uma análise do plano terapêutico seguido pelos utentes, procurando determinar a existência ou não de erros associados a esta, e cuja resolução possa eventualmente passar pela intervenção ativa do Farmacêutico enquanto prestador de cuidados de saúde.

## CAPÍTULO I: O DOENTE GERIÁTRICO

### 1. PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

O processo de envelhecimento engloba um conjunto de modificações que ocorrem de modo gradual, das funções fisiológicas, biológicas, físicas e sociais de um indivíduo. Estas modificações não devem contudo ser encaradas como um problema, na medida em que fazem parte do ciclo de vida de todos os seres humanos. Alguns autores referem que, o envelhecimento consiste num processo diferencial que se inicia com o processo de maturação, tornando-se mais evidente na idade adulta mais avançada (Gerstorf, 2004; Turheim, 2005). Apenas nos casos em que estas alterações prejudicam a realização das tarefas diárias, ou de forma proeminente o estado de saúde do indivíduo, é que o processo de envelhecimento passa a ser perspetivado de forma menos positiva (Stegemann *et al*, 2010; Smith e Gerstorf, 2004; Turheim, 2005). Atualmente existe mesmo o conceito de envelhecimento ativo. Este surgiu em 2002 por parte da WHO (World Health Organization), sendo definido como um processo que permite otimizar o bem-estar do idoso aos mais diversos níveis como o físico, o social e o mental. Tem como principal objetivo promover o aumento da esperança média de vida do idoso, procurando garantir níveis mais elevados de saúde, produtividade e satisfação com a qualidade de vida. (WHO, 2002). A compreensão deste conceito implica o estabelecimento de uma inter-relação entre os vários domínios da vida do idoso, considerando-se deste modo os determinantes comportamentais, económicos, o meio físico do idoso, bem como os serviços médicos e sociais que o rodeiam. Da interação entre todos estes fatores, surge então o conceito de envelhecimento ativo, como uma tentativa de proporcionar ao idoso um conjunto de contextos, competências e redes, que lhe permitam adotar uma postura mais ativa, ao mesmo tempo que permite que o processo de envelhecimento não seja perspetivado como algo negativo (Paúl, 2007; Torres e Marques, 2008).

Apesar de o envelhecimento ser um processo contínuo, algumas sugestões têm sido apresentadas no sentido de estabelecer uma distinção entre três grupos diferentes dentro da população geriátrica. Um primeiro grupo, constituído por idosos com idades

compreendidas entre os 65 e os 74 anos; um segundo entre os 75 e os 84 anos e um terceiro grupo que compreende todos os idosos com idade igual ou superior a 85 anos (Swanlund, 2010). Outros autores, baseando-se numa perspetiva mais fisiológica, fazem uma distinção entre idosos aptos e fragilizados. Trata-se de uma classificação independente da idade, que avalia o idoso com base nas suas funções fisiológicas. É feita a distinção entre idosos que mantêm estas funções inalteradas por longos períodos de tempo, em oposição com aqueles que, por ocorrência de doenças graves ou tendência genética, tendem a apresentar parte das suas capacidades diminuídas (Swanlund, 2010; Ahmed *et al.*, 2007; Nash *et al.*, 2000).

### **i.ii ALTERAÇÕES DEMOGRÁFICAS**

A principal forma de intervenção no tratamento e controlo de quadros patológicos passa pelo recurso a fármacos. De facto, com os progressos alcançados pela Indústria Farmacêutica, desenvolveram-se fármacos com uma maior margem de segurança e mais efetivos, contribuindo para um aumento dos níveis de saúde e consequentemente, para a longevidade do ser humano (Stegemann *et al.*, 2010; Delafuente, 2003). Atendendo à tendência demográfica, quer em países desenvolvidos, quer nos países em desenvolvimento, é perceptível que um segmento cada vez maior da população é idosa. Adicionalmente, alguns estudos revelam que nas próximas quatro décadas, assistir-se-á a uma alteração da composição etária deste grupo, surgindo mais pessoas com idades superiores a 80-85 anos, como consequência do aumento da esperança média de vida (Stegemann *et al.*, 2010, Swanlund, 2010). Atendendo a estas considerações, tornar-se-á cada vez mais necessário investir no desenvolvimento de novas terapêuticas, mais adaptadas à nova realidade para evitar um aumento nas taxas de hospitalização e necessidade de cuidados especiais (Stegemann *et al.*, 2010; Comas-Herrera *et al.*, 2003; Vogt-Ferrier, 2011; Bergman *et al.*, 2007)

De acordo com um estudo realizado em 2002 pelo Instituto Nacional de Estatísticas (INE), a proporção de população jovem mundial diminuiu de 37% para 30% entre 1960 e 2000. Pelo contrário, a população idosa com mais de 65 anos, apresentou um

aumento, de 5,3% para 6,9%. De acordo com as perspetivas, o INE estima que em 2050, a população mundial idosa atingirá os 15,6%.

Reportando ao caso de Portugal, no início do século XX, atendendo a todos os progressos na área da saúde, verificou-se um aumento significativo da esperança média de vida, o que inevitavelmente trouxe novos desafios à saúde pública. De acordo com a Direção Geral de Saúde (2004), estimou-se que a população idosa residente em Portugal corresponde a 16,5% da população, sendo o fenómeno de envelhecimento mais significativo, nas zonas do interior do país. Em termos de esperança média de vida à nascença, este estudo refere que no caso das mulheres é de cerca de 80,3 anos e no caso dos homens de 73,5 anos. De acordo com as estimativas e recenseamentos gerais, o INE (2002), durante o período de 1960 a 2001, verificou que a população idosa passou de 8% para 16,4%, tendo aumentado cerca de um milhão de indivíduos, que se distribuem de forma assimétrica pelo Continente. O Norte parece apresentar a percentagem mais baixa de idosos, sendo a maior parte encontrada no Alentejo, seguido do Algarve e do Centro do país. Uma característica comum em todo o território nacional prende-se com o facto da população do litoral ser mais jovem em todas as zonas.

## **2.O DOENTE IDOSO**

Como foi referido anteriormente, o recurso a fármacos é parte integrante do mecanismo de controlo da doença. Os fármacos constituem ferramentas que desempenham um papel central para garantir a independência do idoso, a sua qualidade de vida e bem-estar. De modo a que a terapia farmacológica se adeque aos doentes geriátricos, importa considerá-los como parte integrante da mesma. As suas capacidades individuais devem ser avaliadas, bem como as suas limitações, de forma a desenvolver terapêuticas que se adaptem o melhor possível à sua realidade. Apesar de ser um grupo heterogéneo, algumas características servem de base à sua caracterização. De entre elas salientam-se as limitações funcionais que podem ir de moderadas a severas, as condições biomédicas e psicossociais complexas, bem como a fragilidade que os caracteriza (Stegemann *et al.*, 2010; Vogt-Ferrier, 2011; Bergman *et al.*, 2007). Com a perda gradual das capacidades funcionais e o acumular das limitações físicas e cognitivas, os idosos tendem a manifestar os designados “Síndromes Geriátricos”. Estes caracterizam-se por quedas

(que muitas vezes podem levar a lesões graves como fratura da bacia e alterações de consciência), estados de confusão, bem como perda de algumas capacidades superiores como a cognição e outras, requerendo muitas vezes cuidados mais específicos (Vogt-Ferrier, 2011; Song *et al.*, 2010). O aumento da idade também se relaciona com o comprometimento de mecanismos adaptativos e homeostáticos que tornam os idosos mais sensíveis a situações de stress ambiental e pessoal, aumentando a probabilidade de ocorrerem efeitos adversos (Stegemann *et al.*, 2010).

A par das alterações a que se assistem no idoso como consequência do processo de envelhecimento, a incidência de patologias crónicas e a morbilidade a elas associada, levam ao uso crónico de fármacos. Contudo, a resposta aos fármacos, e os efeitos terapêuticos alcançados, diferem entre os idosos. Para tal contribuem as diferenças que se encontram ao nível do funcionamento orgânico, fragilidades que lhes são características, capacidades cognitivas, bem como capacidades de motricidade fina e outras que lhes permitem realizar tarefas diárias (Stegemann *et al.*, 2010; Nash *et al.*, 2000).

## **ii.i PATOLOGIAS MÚLTIPLAS NO IDOSO**

A presença de duas ou mais doenças crónicas no idoso é um quadro muito frequente, sendo uma das principais razões pelas quais, o tratamento deve ser adaptado às suas características. A taxa de morbilidade e co-morbilidade tem vindo a aumentar nesta faixa etária desde o início do século XX. Este aumento parece estar relacionado com o aumento da esperança média de vida, e com o aumento do número de diagnósticos que têm sido efetuados. De acordo com vários estudos, é possível demonstrar que ao longo da vida, o número de doenças crónicas tende a aumentar. Deste modo, os doentes geriátricos apresentam-se como consumidores de cerca de 30 a 50% de todos os fármacos prescritos, sendo na maioria dos casos, doentes polimedicados (Stegemann *et al.*, 2010; Swanlund, 2010; Nash *et al.*, 2000; Sancar *et al.*, 2011). A este respeito Hajjar *et al.* (2007), demonstraram que o número de fármacos prescritos a pessoas com idade superior a 65 anos é de cerca de dois a nove fármacos e que entre o subgrupo feminino, 57% das mulheres tomam cinco ou mais fármacos, e 12% tomam dez ou mais.

O reconhecimento da natureza dinâmica e interativa destas doenças concomitantes, introduz um grau de complexidade acrescido no processo de avaliação destes doentes e da relação risco-benefício existente entre as várias vias terapêuticas existentes. Esta situação ocorre porque a presença de várias patologias crónicas num mesmo indivíduo acarreta, além das incapacidades físicas, desordens psicológicas e um maior recurso a cuidados médicos. Isto culmina, numa redução da sua qualidade de vida associada a quadros de polimedicação (Vogt-Ferrier, 2011; Lang *et al.*, 2010; Budnitz *et al.*, 2006). Contudo, em determinados casos, recorre-se à polimedicação, como forma de garantir que se atingem os efeitos terapêuticos pretendidos (Vogt-Ferrier, 2011).

Todos estes critérios devem ser considerados, quando se avalia a relação risco-benefício de uma dada terapêutica. O idoso, além de carregar o fardo da doença, tem também que lidar com inúmeras alterações psicossociais que nem sempre são fáceis de integrar. Cerca de 10 a 20% dos internamentos hospitalares em idosos ocorrem devido a incidentes iatrogénicos, na maioria dos casos passíveis de prevenção, sendo que os fármacos utilizados no tratamento de patologias cardiovasculares, bem como determinados psicotrópicos, parecem estar muitas das vezes na sua origem (Vogt-Ferrier, 2011; Budnitz *et al.*, 2007; Bayliss *et al.*, 2007).

De acordo com vários estudos feitos até ao momento, verifica-se que as doenças mais habituais na população geriátrica são: hipertensão arterial; paragem cardíaca; angina estável; osteoartrite; doença pulmonar obstrutiva crónica; osteoporose; *diabetes mellitus*; asma, depressão e quadros de demência como Alzheimer (Vogt-Ferrier, 2011; Zhang *et al.*, 2010; Stevens *et al.*, 2010; Yaffe *et al.*, 2010; Sancar *et al.*, 2011).

## **ii.ii FUNÇÕES COGNITIVAS NO IDOSO**

O declínio das funções cognitivas surge como uma das principais ameaças de saúde, uma vez que com o aumento da esperança média de vida, também a prevalência deste declínio e de quadros de demência aumenta. Deste modo, é importante considerar o desenvolvimento das condições clínicas no contexto da biologia molecular inerente ao

processo de envelhecimento (Bishop *et al.*, 2010). Contudo, com os avanços científicos dos últimos anos foi possível verificar que estas patologias, bem como o envelhecimento do cérebro humano por si só, são passíveis de ser modificados e são variáveis. O processo de envelhecimento nos humanos é acompanhado por alterações estruturais estereotípicas e neurofisiológicas cerebrais, associadas a diferentes graus de declínio cognitivo. Um estudo realizado por Andrews-Hanna *et al.* (2007) revela que zonas distantes do cérebro que trabalham entre si para servir funções cognitivas superiores, apresentam uma ativação menos coordenada com o envelhecimento, sugerindo uma perda global da função de integração, com consequente redução dos níveis de performance do idoso em vários processos cognitivos.

Os sintomas mais claros da disfunção cognitiva surgem associados à memória, mais concretamente à memória relacionada com eventos recentes, no atraso da velocidade de memorização e na incapacidade de aprender coisas novas e recorrer a informações armazenadas (Meléndez-Moral *et al.*, 2010). Contudo, de acordo com Calero-Garcia *et al.* (2008) nem todas as dimensões da memória são afetadas de igual forma com a idade. Algumas são claramente afetadas, sendo que outras se mantêm praticamente inalteradas nos idosos. De acordo com alguns estudos efetuados, verifica-se que os idosos demonstram ser bons a implementar rotinas e processos automáticos no seu dia-a-dia. A maioria, sofrendo de várias patologias, quer de facto seguir as prescrições do médico. Desta forma, a implementação de um dado plano terapêutico é fundamental, pelo que as funções cognitivas do idoso são importantes, para que possa dar seguimento ao plano desenhado para si (Park *et al.*, 1999; Martin e Park, 2003).

Ainda a este respeito, existem estudos que referem que a atenção seletiva tende a ser mais reduzida no idoso (Park *et al.*, 1999; Martin e Park, 2003). Numa situação em que o idoso é confrontado com várias tarefas que requerem uma atenção em simultâneo, a probabilidade de surgirem problemas de codificação da informação torna-se mais real. Contudo, é possível, através de métodos de treino específico de tarefas, converter parte dessa informação em processos automáticos, que requerem menor recurso às capacidades de atenção e concentração por parte do idoso (Glisky, 2007). Geralmente os idosos procuram compensar o declínio das funções cognitivas, reforçando outras mais

estáveis, e que de certa forma substituem as anteriores, de modo a concretizar uma determinada tarefa.

Esta população tende a otimizar os seus recursos, quer adotando uma atitude de maior seletividade quanto aos objetivos que pretendem alcançar, quer reduzindo o leque de atividades a executar, o que passa pelo recurso a estratégias compensatórias das suas limitações. Tais estratégias incluem passar mais tempo a dormir durante o dia e por períodos mais longos (Lang *et al.*, 2002).

### **ii.iii FUNÇÕES VISUAIS NO IDOSO**

Para que o idoso seja capaz de manusear corretamente os fármacos e para que compreenda a sua função, é de extrema importância recorrer às suas capacidades visuais. Com a redução da acuidade visual frequentemente associada ao processo de envelhecimento fisiológico, bem como a presença de doenças crónicas, o idoso pode perder a capacidade de identificar corretamente o fármaco. Associado a isso, ocorre uma diminuição da confiança que atribui ao fármaco, colocando em causa se aquele é ou não o fármaco mais indicado para si (Stegemann *et al.*, 2010).

A performance visual relaciona-se diretamente com a idade. Desta forma, com o aumento da esperança média de vida, a redução da acuidade visual é cada vez mais uma realidade. Atendendo a isso, importa encontrar estratégias que permitam contornar este obstáculo. Klaver *et al.* (1998), verificaram que em pessoas com idade inferior a 75 anos, a neuropatia ótica e a degeneração miótica macular, são as causas predominantes de cegueira e diminuição da acuidade visual respetivamente. Contudo em pessoas com idade superior, a degeneração macular e as cataratas isoladas ou associadas a outras patologias oculares, tornam-se as principais responsáveis pelas doenças citadas. Estes quadros têm como consequência, o facto de o idoso não conseguir discernir entre os vários fármacos que toma, podendo mesmo levar a que cometa erros de posologia ou troca de medicação.



## **ii.iv FUNÇÕES MOTORAS NO IDOSO**

As funções motoras no idoso mudam gradualmente como consequência do processo normal de envelhecimento. Contudo, estas podem, sofrer um declínio mais acelerado pela presença de determinadas doenças secundárias sendo de salientar as doenças degenerativas do sistema músculo-esquelético, do sistema vascular ou do sistema nervoso central (SNC). Como consequência, capacidades como força manual, motricidade fina e percepção sensorial são afetadas. A perda destas capacidades ou a sua redução pode apresentar impacto direto no manuseamento dos fármacos, limitando o seu acesso fácil pelo idoso, o que, dificulta a adesão à terapêutica (Stegemann *et al.*, 2010).

As funções motoras apresentam uma ligação direta com o estado cognitivo do idoso. Assim, perante uma doença degenerativa, também as funções motoras acabam por ser afetadas. As principais doenças que parecem acelerar o processo de deterioração das funções motoras são: osteoporose, artrite reumatóide, osteoartrite, ou processos degenerativos do SNC (e.g. doença de Parkinson) (Scherder *et al.*, 2008).

## **ii.v FUNÇÕES DE DEGLUTIÇÃO NO IDOSO**

A via mais usual de administração de fármacos, é a oral. Os idosos tendem a apresentar alguns problemas de deglutição de formas farmacêuticas sólidas devido a casos de disfagia, doença ou apenas em virtude da polimedicação. Estas dificuldades são descritas como um dos maiores problemas na prestação de cuidados aos idosos, afetando cerca de 50% dos que frequentam lares. Fenómenos como a aspiração de partículas para os pulmões, ou a sua simples adesão à garganta, podem ocorrer, tendo implicações na adesão à terapêutica (Stegemann *et al.*, 2010). A deglutição é ainda mais dificultada, em casos de polimedicação e em casos em que existam doenças que dificultem este processo (Beckmann Gyllenstrand, 2007).

Apesar de não haver muitos estudos nesta área, verifica-se que os idosos aderem mais facilmente à terapêutica com a administração de cápsulas em detrimento de

comprimidos. No que concerne aos comprimidos, preferem os revestidos, face aos não revestidos. São também mais favoráveis a formas farmacêuticas com dimensões mais reduzidas (Overgaard *et al.*, 2001).

## **ii.vi FUNÇÕES FISIOLÓGICAS NO IDOSO**

Diversos estudos têm demonstrado que mudanças associadas à idade afetam de modo direto os resultados obtidos na terapia farmacológica. De facto, como referido anteriormente, as capacidades fisiológicas e funcionais do organismo alteram-se progressivamente podendo modificar as etapas farmacocinéticas, ou seja, a absorção, a distribuição, a metabolização e a eliminação (ADME) dos fármacos. Tais fenómenos têm uma repercussão direta na eficácia e segurança dos fármacos utilizados, podendo alterar a concentração do fármaco na corrente sanguínea e este tornar-se potencialmente mais tóxico (Nash *et al.*, 2000; Stegemann *et al.*, 2010). O aumento da prevalência de doenças crónicas, morbilidade, co-morbilidade, assim como fatores não relacionados com a idade, nomeadamente o estilo de vida e hábitos do idoso, podem contribuir para uma alteração mais significativa do processo de ADME e do efeito terapêutico dos fármacos ministrados. Adicionalmente, a polimedicação, enquanto forma de dar resposta às patologias que afetam o idoso, tende também a favorecer a ocorrência de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas importantes (Stegemann *et al.*, 2010; Delafuente, 2003).

De acordo com Klotz (2009) e Costa e Ramos (2011), as mudanças fisiológicas no idoso que condicionam o perfil farmacocinético podem ocorrer ao nível das diferentes fases do processo de ADME, podendo sistematizar-se aquelas que são as principais alterações e a sua importância em termos clínicos (Tabela 1).

Tabela 1: Alterações fisiológicas relacionadas com a idade e suas consequências farmacocinéticas (adaptado de Klotz, 2009 e Costa e Ramos, 2011).

	Mudanças Fisiológicas no Idoso	Consequências Farmacocinéticas
<b>Constituição Corporal</b>	Diminuição da água corporal total; Diminuição da massa muscular e aumento da massa gorda; Diminuição da albumina; Aumento da $\alpha$ -glicoproteína ácida;	Ligeira redução da absorção Aumento do Vd e T $\frac{1}{2}$ de fármacos lipófilos Aumento da concentração plasmática de fármacos hidrófilos Aumento da fração de fármacos ácidos livre no plasma Redução da fração livre de fármacos básicos Metabolismo de 1ª passagem menos eficaz Metabolismo de Fase I de alguns fármacos pode ficar condicionado Comprometimento da eliminação renal de fármacos
<b>Sistema Esquelético</b>	Redução da densidade mineral óssea;	
<b>Sistema Cardiovascular</b>	Diminuição da massa cardíaca; Perda de miócitos e conseqüente hipertrofia;	
<b>Sistema Nervoso Central</b>	Diminuição de algumas capacidades cognitivas;	
<b>Sistema Pulmonar</b>	Redução da distensão dos músculos respiratórios e da superfície funcional dos alvéolos;	
<b>Boca</b>	Alteração da dentição; Maiores dificuldades em engolir;	
<b>Sistema Gastrointestinal (GI)</b>	Baixa superfície de absorção; Possível aumento do pH gástrico; Alteração do tempo de esvaziamento gástrico; Redução do fluxo sanguíneo GI;	
<b>Fígado</b>	Diminuição do fluxo sanguíneo hepático; Diminuição do metabolismo pré-sistêmico;	
<b>Sistema Renal</b>	Diminuição do fluxo sanguíneo renal; Redução da secreção tubular renal; Redução da filtração glomerular;	
<b>Sistema Endócrino</b>	Atrofia da glândula da tiroide com maior incidência de doenças da tiroide; Aumento da incidência da <i>diabetes mellitus</i> ;	
<b>Sistema Imunitário</b>	Redução da imunidade mediada por células;	

De referir que, uma atenção especial deve ser dada a doentes de idade mais avançada, dentro do grupo dos idosos. Alguns estudos (Stegemann *et al.*, 2010; Beneditti *et al.*, 2007) referem que até aos 75 anos não parecem ocorrer grandes alterações do perfil de saúde. Ao contrário, os idosos com mais de 75 anos, tendem a apresentar níveis de integridade fisiológica mais variável, sendo muito comum também a presença de quadros de desnutrição acompanhados por perda de peso. Tais condições fazem com

que, a utilização de doses que foram introduzidas num estágio de vida anterior, possam desenvolver reações adversas graves e mesmo casos de toxicidade aguda (Nash *et al.*, 2000; Ahmed *et al.*, 2007).

#### **ii.vi.i Absorção de fármacos**

Com o envelhecimento, as taxas de absorção de fármacos tendem a variar, devido a alterações orgânicas (Stegemann *et al.*, 2010). Por exemplo, no caso da administração de sistemas transdérmicos, verifica-se uma absorção mais lenta pela diminuição da vascularização (Parker *et al.*, 1995) Também os fármacos administrados por via oral, podem apresentar a sua absorção alterada, em virtude de modificações ao nível do trato gastrointestinal. Estas últimas, não podem ser estudadas como sendo condicionadas apenas pela idade do doente. Contudo, verifica-se que algumas das suas funções são alteradas por um conjunto de processos relacionados com o avanço da idade. Mudanças súbitas no funcionamento do esófago e uma diminuição do tempo de esvaziamento gástrico ocorrem mais frequentemente com os idosos. As alterações na motilidade do intestino delgado, não são muito características em pessoas com menos de 80 anos. Também a obstipação e a incontinência fecal tendem a ser mais comuns nestas idades (Nash *et al.*, 2000). O aumento do pH gástrico é também uma alteração que pode ocorrer com a idade, devido a situações recorrentes de acloridria. Como consequência podem ocorrer alterações na biodisponibilidade dos fármacos que sejam sensíveis aos valores de pH, ou cuja solubilidade dependa deste parâmetro (Gidal, 2006).

Contudo, e apesar de todos os dados disponíveis, não parece ainda existir suficientes evidências de que a absorção oral seja alterada com a ocorrência de modificações da motilidade gastrointestinal no idoso (Cusack, 2004; McLean e Le Couteur, 2004). Adicionalmente, de todos os quatro processos, a absorção parece ser a que tem o menor impacto na seleção de fármacos adequados ao idoso (Nash *et al.*, 2000).

#### **ii.vi.ii Distribuição de fármacos**

A concentração plasmática de um fármaco relaciona-se inversamente com o seu volume de distribuição (Vd), que por seu lado, é dependente do tamanho dos espaços hidrófilos

e lipófilos no corpo (Turnheim, 2003). Dependendo da natureza química dos fármacos, estes tendem a manifestar diferentes perfis de distribuição pelo organismo. Também fatores como a idade, mudanças que ocorrem na composição corporal, níveis de proteínas, bem como o estilo de vida do idoso, podem alterar este processo (American Dietetic Association, 1996; Stegemann *et al.*, 2010).

A massa muscular magra, especialmente a massa muscular esquelética diminui com a idade e o teor total de água decresce 10 a 15% até aos 80 anos (Turnheim, 2003). A quantidade de massa gorda corporal, por seu lado, aumenta com a idade. Como é fácil de compreender, o Vd dos fármacos, de acordo com a sua hidro ou lipossolubilidade é alterado. Para fármacos de carácter mais lipófilo, o Vd aumenta devido ao *up-take* que sofrem para o tecido adiposo, e ao aumento do tempo de semi-vida do fármaco. Apesar de a percentagem de massa gorda ser maior na mulher que no homem, a mudança no Vd para fármacos lipófilos é mais marcada nos homens. Exemplos desses fármacos são a amiodarona, diazepam e verapamil (Turnheim, 2003). De referir que o tempo de semi-vida do fármaco muda diretamente com o Vd. Assim, um Vd maior implica uma redução no tempo de semi-vida e no tempo necessário para atingir o *steady-state* durante a administração repetida de um fármaco (Turnheim, 2003). Para fármacos mais hidrófilos (e.g. aspirina, lítio e etanol), verifica-se a diminuição do seu Vd nos idosos (Cusack, 2004; Stegemann *et al.*, 2010). O uso de diuréticos pode reduzir ainda mais o espaço extracelular, levando à acentuação de efeitos tóxicos (Turnheim, 2003). Nos idosos verifica-se também a perda de peso, sendo que a proporção de massa gorda diminui de tal forma, que o Vd para fármacos lipófilos reduz, e a concentração plasmática aumenta. Desta forma o peso deve ser considerado (Turnheim, 2003).

Após a absorção dos fármacos para a corrente sanguínea, estes circulam maioritariamente ligados a proteínas plasmáticas, ficando apenas parte da dose disponível para exercer o efeito terapêutico. No caso do idoso, verifica-se alteração das concentrações de algumas proteínas afetando conseqüentemente a distribuição dos fármacos. A albumina plasmática parece apresentar uma concentração inferior, enquanto a  $\alpha$ -glicoproteína ácida, tende a manter-se estável ou a aumentar ligeiramente. Normalmente fármacos acídicos ligam-se à albumina, enquanto fármacos alcalinos ligam-se à  $\alpha$ -glicoproteína ácida. Deste modo, para fármacos que apresentem uma taxa

de ligação superior a 90%, caso se verifique uma alteração na concentração destas proteínas, maior é a probabilidade de aumentar a concentração de fármaco livre. De referir que este fenómeno pode também ocorrer por competição pela ligação com outros fármacos (Klotz, 2009; Butler e Begg, 2008; Cusack, 2004). Para fármacos que apresentem uma taxa de eliminação elevada e uma margem terapêutica estreita, não se podem excluir o aumento do efeito terapêutico ou de potenciais efeitos adversos (Benet e Hoener, 2002).

### **ii.vi.iii Metabolismo dos fármacos**

Na realidade não existem grandes evidências que apontem para o facto de o avanço na idade, ser por si só, suficiente para levar a que ocorram alterações no processo de metabolização de fármacos. Contudo, é verdade que a clearance de fármacos altamente metabolizados e a diminuição da circulação hepática, correlacionam-se com a diminuição do metabolismo característica dos idosos. Fatores ambientais tais como o álcool, o tabaco, assim como a co-morbilidade e a polimedicação, contribuem também para a inter-variabilidade encontrada entre os idosos e para as alterações encontradas neste processo (McLean e Le Couteur, 2004).

À medida que decorre o envelhecimento, duas importantes mudanças metabólicas tornam-se visíveis. A primeira diz respeito à perda de 20 a 30% da circulação hepática que faz com que, fármacos que dependam desta via para serem metabolizados, devem ser administrados em doses mais baixas, uma vez que o seu metabolismo se torna mais lento, aumentando progressivamente a sua dosagem, até que se atinja o efeito terapêutico pretendido (Hobson, 1992; Beneditti *et al.*, 2007). A segunda mudança relaciona-se com a probabilidade de, com a idade, certas vias metabólicas ficarem alteradas. Consequentemente, fármacos que usam preferencialmente essa via, passam a não ser corretamente metabolizados, tendo que ser substituídos por outros. A título de exemplo, se as reações de oxidação, redução e hidrólise do fígado forem afetadas, fármacos que usem esses processos, podem ter efeitos alterados nos idosos associados à limitação da disponibilidade de oxigénio e outros substratos importantes ao metabolismo dos fármacos (Nash *et al.*, 2000; Cusack, 2004; McLean e Le Couteur,

2004). Contudo, convém referir que mais importante que o processo de envelhecimento, no processo de metabolização, parecem ser as diferenças genótípicas encontradas no metabolismo, devendo como tal ser consideradas no processo de avaliação de todas as faixas etárias (Stegemann *et al.*, 2010).

Como referido anteriormente o avanço da idade relaciona-se com a redução progressiva do volume hepático e da sua corrente sanguínea, o que tem sido demonstrado em diversos estudos (Stegemann *et al.*, 2010; Costa e Ramos, 2011). De facto, o fígado, apesar do seu volume reduzido, assume-se como um dos principais locais onde decorrem os processos de metabolização de fármacos e nutrientes. Este processo é constituído principalmente por dois tipos de reações: reações de Fase I e reações de Fase II. As primeiras, referem-se a reações de funcionalização englobando oxidações, reduções e hidrólises. As segundas referem-se a reações de conjugação, compreendendo sulfonação, glucoronização e acetilação (Costa e Ramos, 2011).

No processo de metabolização hepática, estão envolvidas enzimas do citocromo P450 (CYP), as quais além de catalisarem inúmeras reações, estão também muitas vezes envolvidas em processos de interação fármaco-fármaco e fármaco-nutriente (Costa e Ramos, 2011). No caso particular dos idosos verifica-se que algumas das enzimas envolvidas nas reações de Fase I, particularmente as esterases, parecem estar comprometidas, estabelecendo-se uma relação entre a ativação deste tipo de reações e a idade. Quanto às reações de Fase II, estas parecem ser mais independentes face ao fator idade, apesar de, por vezes, se verificar uma diminuição das mesmas (Beneditti *et al.*, 2007; Soares, 2009).

#### **ii.vi.iv Eliminação dos fármacos**

A principal via de eliminação dos fármacos e dos seus metabolitos é a renal. Uma das modificações relacionadas com a idade, consiste na diminuição da taxa de filtração glomerular. Esta tende a ser menor em cerca de 20 a 30% em dois terços da população entre os 30 e os 80 anos, podendo mesmo ser reduzida em 50% aos 75 anos de idades. Contudo, o outro terço da população parece apresentar uma clearance renal normal, o

que sugere que, talvez o declínio das funções renais, possa não ser necessariamente comprometido de forma direta, exclusivamente pela idade do indivíduo (Klotz, 2009; McLean e Le Couteur, 2004).

O envelhecimento renal, pode associar-se a várias alterações histológicas e histopatológicas. Verifica-se normalmente uma redução do peso renal, bem como do número de glomérulos com a idade, principalmente a partir dos 50 anos. A par disso, a função renal tende a diminuir mais rapidamente como resultado da emergência de doenças como hipertensão arterial, doenças vasculares e *diabetes mellitus*, que são muito habituais em pessoas com idade superior a 65 anos e que, podem em último caso, ser mais importantes para o comprometimento da função renal (Melk e Halloran, 2001; Soares, 2009).

De particular preocupação são os fármacos de margem terapêutica estreita e, que são eliminados por via renal. Caso haja comprometimento da função renal, podem ocorrer graves fenómenos de toxicidade, antes que o fármaco seja removido do organismo (Nash *et al.*, 2000, Soares, 2009).

#### **ii.vi.v Farmacodinâmica**

A fisiologia dos órgãos e recetores dos fármacos pode diferir significativamente, quando comparamos um idoso e um jovem, o que se repercute no efeito terapêutico dos fármacos. A resposta clínica a fármacos no indivíduo resulta de um conjunto de interações entre um número considerável de processos complexos. Estes processos incluem não apenas os que afetam a farmacocinética (i.e. relação entre a dose administrada e a concentração de fármaco na corrente sanguínea) mas também os que afetam a farmacodinâmica (i.e. relação entre a concentração sanguínea de fármacos e a resposta farmacológica observada) (Bowie e Slattum, 2007).

A farmacodinâmica é determinada pelas concentrações de fármaco no recetor, interações entre o recetor e o fármaco e pela regulação homeostática, sendo também afetada por fatores inerentes ao doente, incluindo a idade, sexo, etnia, genética,



processos de doença e exposição casual e prévia a fármacos. Diferenças na resposta a fármacos associados à idade podem ser devidas a diferenças farmacodinâmicas, mais que com as alterações farmacocinéticas em si, sendo que os idosos atingem o limiar de efeitos adversos a concentrações mais baixas de fármaco (Bowie e Slattum, 2007; Delafuente, 2003).

As mudanças farmacodinâmicas associadas à idade podem relacionar-se com diferentes graus de sensibilidade ao fármaco ou a diferenças na performance do fármaco. Os mecanismos que contribuem para as mudanças funcionais no cérebro envelhecido e que podem influenciar estas diferenças incluem: (I) neurotransmissores e recetores alterados; (II) mudanças hormonais destacando-se as mudanças nas hormonas do crescimento e gonadais; (III) comprometimento do metabolismo da glucose ou disponibilidade reduzida desta e do oxigénio, à medida que as funções cerebrovasculares se tornam mais limitadas. Adicionalmente, determinados fármacos podem penetrar o SNC mais facilmente com o avanço da idade como consequência da alteração da atividade da glicoproteína na barreira hemato-encefálica que tende a reduzir com a idade (Toorvliet *et al*, 2006). Com a sua ação diminuída o cérebro fica sujeito a concentrações mais elevadas de fármaco para uma dada concentração plasmática, além de prolongar o tempo de semi-vida destes fármacos no organismo dos idosos (Bowie e Slattum, 2007).

Uma das alterações farmacodinâmicas mais frequentes no idoso, verifica-se com os fármacos que atuam ao nível do SNC e cardiovascular. A título de exemplo, com o aumento da idade ocorre um aumento da atividade simpática, levando à dessensibilização dos recetores  $\beta$ -adrenérgicos cardíacos. Desta forma, o recurso a estes fármacos, mostra-se menos eficiente em idosos que em jovens adultos (Stegemann *et al.*, 2010; McLean e Le Couteur, 2004; Hilmer *et al.*, 2007).

## CAPITULO II: TERAPIA FARMACOLÓGICA NO IDOSO

A prescrição múltipla de fármacos constitui um desafio cada vez maior para os prestadores de cuidados médicos. A coordenação de diferentes terapias farmacológicas para diferentes patologias é complicada, mas necessária, como forma de evitar a ocorrência de reações adversas a medicamentos. Tal facto baseia-se na premissa que, com o aumento do número de fármacos, também o risco de reações adversas ocorrerem aumenta. Uma outra preocupação centra-se na possibilidade de surgir sinergismo entre os fármacos prescritos. Adicionalmente, determinados conjuntos de doenças podem ter maior impacto no idoso do que quando surgem isoladas, reduzindo substancialmente as capacidades funcionais do idoso. Por exemplo, a ocorrência da *diabetes mellitus* associada à depressão, ou a *diabetes mellitus* associada a doença cardíaca, são dois dos sinergismos que levam à exacerbação dos efeitos da terapia ministrada (Nash *et al.*, 2000).

### 1. POLIMEDICAÇÃO

Esta pode ser definida como o uso de múltiplos fármacos e/ou a administração de mais fármacos do que aqueles que são clinicamente indicados. De acordo com Wick e Zanni (2004), a polimedicação surge quando um indivíduo segue um regime terapêutico que é constituído por mais de cinco fármacos.

A polimedicação está associada a inúmeros problemas no doente idoso, nomeadamente aumento do risco de reações adversas ocorrerem, interação entre fármacos, redução da adesão à terapêutica e aumento do número de hospitalizações (Sancar *et al.*, 2011; Bjorkman *et al.*, 2002). De facto, a polimedicação é reconhecida cada vez mais, como um problema crescente no sistema de saúde pública, além de ser encarada como uma prática que implica custos elevados (Bushardt *et al.*, 2008). Alguns estudos (Hajjar *et al.*, 2007; Rossi *et al.*, 2007) foram realizados no sentido de determinar fatores de risco associados à polimedicação. Todos os fatores apontados podem ser classificados numa de três categorias existentes: características demográficas; estado de saúde e acesso a cuidados médicos. Fatores como a idade avançada, raça e educação fazem parte das

características demográficas. Saúde debilitada, depressão, hipertensão arterial, asma, angina, diverticulose, osteoartrite, gota, e *diabetes mellitus* associam-se à categoria da saúde. Na categoria do acesso a cuidados médicos incluem-se fatores como o número de visitas ao médico, seguros de saúde e múltiplos cuidadores de saúde.

Doentes com 65 anos ou mais são os principais consumidores de todos os fármacos vendidos e a utilização de fármacos, quer os de prescrição médica obrigatória e os não sujeitos a receita médica, mais que duplicou desde 1990 (Espino *et al.*, 2006). As taxas de consumo de fármacos relativamente elevadas nesta faixa etária e outros fatores anteriormente referidos contribuem para o aumento da prevalência da morbilidade associada aos fármacos, mortalidade e ocorrência de Síndromes Geriátricas (Bushardt *et al.*, 2008; Espino *et al.*, 2006; Hajjar *et al.*, 2007). A este respeito e a título de exemplo, Ruby *et al.* (2005) verificaram que o uso de múltiplos fármacos com atividade urológica aumentava o risco de incontinência urinária. Num outro estudo, Agostini *et al.* (2004) verificaram que quanto maior o número de fármacos usados, maior a probabilidade de perda do equilíbrio e quedas.

De facto, os riscos da polimedicação são evidentes, contudo, também os seus benefícios o são, quando a conjugação de diferentes fármacos permite a cura de uma doença, reduz a sua progressão ou os seus sintomas. Adicionalmente uma grande variedade de terapias farmacológicas podem contribuir para melhorar a qualidade de vida do idoso e prevenir complicações desnecessárias. O balanço entre os riscos e os benefícios do uso de múltiplos fármacos no idoso, é contudo complicado. Perante estas constatações, torna-se importante desenvolver estratégias que permitam aos profissionais de saúde alcançar regimes de polimedicação adequados e evitar outros, inapropriados (Bushardt *et al.*, 2008).

## **i.i. ADESÃO À TERAPÊUTICA NO IDOSO**

Tal como referido anteriormente, os fármacos são uma ferramenta muito utilizada para melhorar a qualidade de vida do idoso, aumentar a sua esperança média de vida e curar ou controlar uma doença. A adesão do doente, à terapêutica farmacológica é o desafio

seguinte a superar. A utilização de vários fármacos traduz-se na implementação de regimes terapêuticos complexos que, muitas vezes, contribuem para que a “não adesão” à terapêutica seja um dos problemas mais comuns entre os idosos. A terapêutica farmacológica deve ser adaptada, de modo a promover a adesão do idoso, no sentido de alcançar os seus objetivos (Stegemann *et al.*, 2010; Gellad *et al.*, 2011; Bushardt *et al.*, 2008).

Os problemas com a adesão à terapêutica iniciam-se com a primeira prescrição. Atendendo ao aumento crescente do número de patologias que afetam indivíduos com mais de 50 anos e conseqüentemente, a adoção de terapias farmacológicas múltiplas, a probabilidade de ocorrerem problemas de adesão é cada vez maior (Murray *et al.*, 2004; Gellad *et al.*, 2011). De acordo com Swanlund (2010), estima-se que o grau de adesão à terapêutica nos idosos seja de 50%, com tendência a diminuir com o aumento do número de fármacos e com a complexidade do esquema posológico.

De acordo com Vik *et al* (2006), são vários os fatores potencialmente relacionados com a adesão à terapêutica. Existem fatores associados ao doente, ao fármaco e ambientais que condicionam este mecanismo. Quanto ao doente, são de salientar a morbilidade, co-morbilidade, capacidades fisiológicas, cognitivas, crenças na saúde, raça, género e estatuto socioeconómico. Relativamente ao fármaco, alguns dos fatores são a compreensão da terapia pelo idoso, o horário de administração, o número de fármacos, as embalagens, os efeitos terapêuticos e adversos percebidos. No que concerne ao ambiente, estes autores referem as relações e a compreensão que o idoso adquire no contacto com o médico e o farmacêutico e o suporte comunitário. Também Gellad *et al.* (2011) efetuaram um estudo retrospectivo, tendo focado vários dos fatores que condicionam a adesão do idoso à terapêutica. Todos os fatores mencionados anteriormente relativamente ao doente e ao fármaco foram constatados por estes autores, tendo referido outros de particular interesse. Abordaram a questão do acesso à medicação e a rede social de suporte do idoso, salientando a importância de se melhorar a relação doente-médico para facilitar a adesão e identificar e contornar barreiras logísticas como os custos dos medicamentos. Estes autores sugeriram que, em estudos próximos torna-se importante distinguir entre a “não adesão primária”, relacionada com recomendações feitas pelo médico que não são seguidas pelo doente, e a “não adesão

persistente”, associada ao facto de o doente parar com a medicação depois de a iniciar, sem aconselhamento médico para tal, como forma de conseguir alterar alguns destes fatores, que no fundo são passíveis de prevenção. Ainda a este respeito, Blanski e Lenardt (2005), referem que os principais fatores que interferem na adesão à terapêutica farmacológica são: uso de diversos fármacos em simultâneo, efeitos colaterais graves, não saber ler, abandono do tratamento, mudança autónoma da medicação, não entenderem a explicação e prescrição, problemas auditivos e visuais, sentirem-se bem e acharem que não necessitam de medicamentos, e as suas crenças religiosas. Stegemann *et al.*, (2010) por seu lado, referem que a adesão pode ser influenciada positivamente através de uma intervenção melhorada de base educacional e comunicacional, planos de medicação individualizados, simplificação do regime terapêutico e uso de organizadores de medicamentos.

Como conclusão geral constata-se a importância de se recorrer a uma abordagem centrada no doente e multidisciplinar para melhorar a adesão de forma progressiva e persistente (George *et al.*, 2008; Tam-Dervitt, 2008).

### **i.ii REACÇÕES ADVERSAS AOS FÁRMACOS NOS IDOSOS**

Com a idade, os sistemas de órgãos podem tornar-se mais sensíveis aos efeitos de certos fármacos. O oposto, ou seja a diminuição dos efeitos pode também ocorrer (Nash *et al.*, 2000). Uma das características fundamentais do processo de envelhecimento é a redução progressiva dos mecanismos de homeostasia, sendo necessário mais tempo para atingir o *steady-state*, uma vez que os mecanismos regulatórios são mais reduzidos. Assim, os efeitos dos fármacos são menos atenuados nos idosos, e a incidência de efeitos adversos é maior. Um exemplo típico das consequências da redução dos mecanismos de homeostasia é o aumento da susceptibilidade à hipotensão postural nos idosos em resposta a uma pressão arterial mais baixa. Estima-se que estas ocorrem em 5-33% dos doentes geriátricos, contribuindo para o risco de quedas e síncope (Turnheim, 2003).

A frequência de reações adversas ocorrerem, relaciona-se sobretudo com a idade do doente e os fármacos em uso. O aparecimento de reações adversas tende a aumentar cerca de 24% em doentes entre os 60 e os 74 anos, e 36% em doentes com mais de 80 anos (Nobili *et al.*, 2009). Atendendo a que na sua grande maioria, as reações adversas são previsíveis e evitáveis, a revisão dos fármacos prescritos aos idosos, tem sido proposta por diversos autores, no sentido de evitar casos de “hiperfarmacologia” que possam ter consequências deletérias para o doente (Bushardt *et al.*, 2008; Nobili *et al.*, 2009; Bjorkman *et al.*, 2007).

Atendendo às mudanças nas funções vitais, presença de várias doenças e polimedicação associada, os doentes geriátricos constituem, um grupo de doentes vulnerável, desenvolvendo reações adversas graves, muitas delas evitáveis (Delafuente, 2003). Num estudo efetuado por Gurwitz *et al* (2003), verificou-se que cerca de 95% das reações adversas associadas à medicação são previsíveis e que 28% destas são facilmente contornáveis.

### **i.ii.i Interação Fármaco-Fármaco/ Fármaco-Doença**

Este tipo de interações são as que se apresentam como o maior desafio associado à polimedicação especialmente no idoso (Vogt-Ferrier, 2011). Como referido anteriormente os principais tipos de interações entre fármacos relacionam-se com os processos de metabolização ou com os sistemas transportadores, que podem inibir ou induzir os fármacos com consequências clínicas graves, particularmente no caso de fármacos que apresentam uma margem terapêutica estreita (Stegemann *et al.*, 2010). Os efeitos podem ocorrer no local de ligação do fármaco ou por outro lado, como consequência de fenómenos de competição entre dois ou mais fármacos pela ligação a um mesmo local, podendo surgir fenómenos de sinergismo ou antagonismo (Boobis *et al.*, 2009). De acordo com Delafuente (2003) alguns dos fenómenos de competição podem ocorrer entre fármacos ou os seus metabolitos na ligação a proteínas plasmáticas, aumentando a fração de fármaco livre no plasma responsável pelos efeitos farmacodinâmicos e locais.

Algumas interação de fármacos ocorrerem quando um fármaco altera as características de absorção de outro. Determinados fatores como a associação de fármacos, mudanças no pH gástrico e na motilidade gastrintestinal podem levar ao desenvolvimento de diversos tipos de interações. Um exemplo clássico é o caso das tetraciclina e dos antiácidos contendo cálcio e magnésio. Estes catiões ligam-se à tetraciclina prevenindo a sua absorção, e conseqüentemente inutilizam o tratamento do antibiótico. De facto, a absorção de muitos fármacos tais como o ácido acetilsalicílico, a aprofloxacina e a digoxina pode ser comprometida pela administração concomitante de antiácidos, por vários mecanismos (Delafuente, 2003).

Os fármacos que apresentam atividade anticolinérgica bem como os opióides tendem a promover uma redução da motilidade gastrintestinal (GI), enquanto fármacos como a metoclopramida e os laxantes vão aumentá-la (Delafuente, 2003). Nos casos em que ocorre uma redução da motilidade GI, a absorção de fármacos pode ser retardada. Outra consequência é a redução da absorção quantitativa de outro fármaco, que pode causar um pico plasmático abaixo do seu nível terapêutico (Delafuente, 2003). Por outro lado, nos casos em que ocorre um aumento da motilidade GI, verifica-se geralmente um aumento da taxa de absorção de fármacos (Benet *et al.*, 1990). Num estudo, verificou-se que a metoclopramida tende a aumentar a absorção da ciclosporina, e a reduzir a absorção da digoxina (Johnson *et al.*, 1984).

Fármacos que alteram o pH normal do estômago também podem afetar as características de absorção de outros, além de potenciarem eventuais alterações em termos da dissolução de formulações orais. Este facto é importante considerando o uso generalizado de inibidores das bombas de prótons, sendo que, os idosos tendem a ser mais sensíveis aos seus efeitos quando comparados com jovens adultos. O aumento do pH gástrico potencia a absorção de bases fracas, tais como o albuterol, o alopurinol, o diazepam, a difenidramina, o metoprolol e a morfina. Por outro lado, um produto formulado para se dissolver no pH gástrico normal, pode não se dissolver num pH mais neutro, não sendo o fármaco assim completamente absorvido (Delafuente, 2003).

As interações de fármacos que mais afetam a sua distribuição são as alterações na ligação às proteínas plasmáticas, quando existe uma inibição competitiva no local de

ligação às mesmas, permitindo que a fração livre de fármaco, aumente. As interações clinicamente mais importantes envolvem fármacos que se associam em grande extensão a proteínas e que apresentam margem terapêutica estreita. Um exemplo é a associação da varfarina e do ácido acetilsalicílico, sendo que a aspirina pode aumentar a fração livre da varfarina, permitindo que o tempo de protrombina seja aumentado, podendo colocar o idoso em risco de hemorragia (Delafuente, 2003).

Muitos fármacos e os respectivos metabolitos são excretados na urina via secreção tubular renal. Dois fármacos podem competir pelo mesmo local de secreção ativa no túbulo, levando à redução da eliminação e a concentrações plasmáticas potencialmente tóxicas. O ácido acetilsalicílico e a probenecida são bons exemplos de fármacos envolvidos neste tipo de interação. A probenecida pode reduzir a eliminação renal do metotrexato e da penicilina (Hansten, 1995). Também a alteração no pH da urina pode afetar o processo de eliminação dos fármacos. A alcalinização da urina diminui a eliminação de fármacos que são bases fracas, e a diminuição do pH da urina aumenta a sua eliminação. Por outro lado, a acidificação da urina reduz a eliminação renal de fármacos que são ácidos fracos.

Nos idosos, as interações entre fármacos que afetam a função renal parecem ser das mais comuns. A taxa de filtração glomerular reduz-se com a idade. Para compensar esta alteração fisiológica, são produzidas prostaglandinas vasodilatadoras (Delafuente e Stewart, 2001). O problema surge quando são administrados conjuntamente anti-inflamatórios não esteróides que podem comprometer marcadamente este mecanismo compensatório traduzindo-se numa redução da função renal. Quando se verifica esta situação, há uma redução da eliminação de fármacos por esta via (Delafuente, 2003).

As interações farmacodinâmicas, envolvem um fármaco que altera a função terapêutica de outro. Estas ocorrem quando dois ou mais fármacos apresentam efeitos aditivos, sinérgicos ou antagônicos. Muitas vezes, como referido anteriormente, os fármacos são usados em associação para obter vantagens terapêuticas. Exemplo disso é o uso de sulfonilureias e da metformina no controlo da *diabetes mellitus*. Contudo, o efeito aditivo ou sinérgico obtido pela administração conjunta de fármacos, pode causar problemas no idoso. Muitas vezes, o efeito farmacológico secundário dos fármacos,



responsável por estas interações acaba por passar despercebido. Os antipsicóticos atípicos são um bom modelo desta situação (Agostini *et al.*, 2001; Han *et al.*, 2001). Alguns bloqueadores dos recetores  $\alpha$ 1-adrenérgicos aumentam os efeitos de fármacos anti-hipertensores ou causam hipotensão ortostática, podendo ser responsáveis por quedas no idoso. Outro exemplo de atividade farmacológica secundária ocorre muitas vezes com a difenidramina. Apesar de este fármaco ser usado como anti-histamínico, possui também atividade anticolinérgica, muitas vezes não considerada. A difenidramina quando usada com outros anticolinérgicos em idosos, pode causar confusão e delírio (Agostini *et al.*, 2001; Han *et al.*, 2001), piorar sintomas de hipertrofia prostática, causar xerostomia, e vários outros efeitos anticolinérgicos. A difenidramina bem como outros anticolinérgicos como a oxibutinina podem, por exemplo combater os efeitos de inibidores da acetilcolinesterase usados no tratamento da doença de Alzheimer (Delafuente, 2003).

Um facto que assume um papel cada vez mais relevante no tratamento de idosos, relaciona-se com a tendência que estes apresentam para quedas, quando ocorrem por exemplo pequenos aumentos na concentração de benzodiazepinas como o triazolam (Moore e O’Keeffe, 1999). De facto, as lesões causadas por quedas continuam a ser um grande problema de saúde para idosos de 65 anos ou mais, com 28% a 35% das pessoas deste grupo a experienciarem quedas pelo menos uma vez por ano, de onde resultam, em 5% dos casos, fraturas graves (Peron *et al.*, 2011). Golden *et al.* (2010) conduziram um estudo com idosos para identificar o risco de fraturas em doentes a tomar relaxantes musculares. Estes autores verificaram que idosos que tomavam estes fármacos apresentavam maior probabilidade de fratura e a sua conjugação com benzodiazepinas de curta ou longa duração, estava associada a um risco ainda maior. Os mesmos autores admitiram também que o uso de fármacos para o SNC de duas classes parece aumentar significativamente o risco de fratura.

Existem ferramentas que permitem antecipar ou prevenir a ocorrência de certas interações fármaco-fármaco. Contudo, a maioria destas não abarca a natureza dinâmica das interações que ocorrem quando se usam mais de dois fármacos, não permitindo discernir os que se associam simultaneamente a mecanismos de inibição ou indução enzimática ou de sistemas transportadores de fármacos. A par disso, não contam com as

características clínicas de grupos específicos como as crianças, idosos ou doentes que apresentam doença renal ou hepática que pelas suas características particulares, devem ser alvo de avaliações mais individualizadas (Vogt-Ferrier, 2011). Mesmo com a existências destes suportes, num futuro próximo, os profissionais de saúde a cuidar de idosos deverão considerar as expectativas destes em relação ao médico e aos cuidados prestados, dando-lhes ainda a hipótese de poderem continuar a controlar de alguma forma as suas vidas. Tratar idosos muito doentes, com recurso a todos os fármacos possíveis, pode não ser o melhor tratamento na perceção do doente. Muitos, de acordo com Vogt-Ferrier (2011), desejam mais compreensão e empenho mútuos. Eles procuram empatia e apoio emocional, tanto como procuram terapias modernas.

Vários estudos demonstram que as interações fármaco-fármaco, ou fármaco-doença, aumentam o risco de ocorrerem reações adversas, e estão relacionados com um aumento do risco do declínio funcional e do número de visitas ao médico assistente (Chrischilles *et al.*, 2009; Hanlon *et al.*, 2002; Hamilton *et al.*, 2009).

### **i.ii.ii Repetição de erros de medicação**

Várias reações adversas a fármacos, ocorrem nos lares todos os anos, sendo a magnitude dos erros de repetição bastante elevada. Atendendo ao facto de o número de idosos que requerem de cuidados médicos a longo prazo estar a aumentar, verifica-se também uma maior afluência destes aos lares, para que aí recebam os cuidados de que necessitam (Crespin *et al.*, 2010)

A repetição de erros de medicação consiste num fenómeno que ocorre quando um determinado erro de medicação num indivíduo acontece mais que uma vez . A par disso envolve eventos idênticos em termos das características do doente, fármacos envolvidos, tipo de erro, causa potencial, fase do processo terapêutico e pessoal envolvido. Um exemplo de repetição de erros de medicação é o caso de ser administrada diariamente a dose incorreta de fármaco (Crespin *et al.*, 2010). Os idosos que residem em lares apresentam predisposição para erros de medicação. Aproximadamente 75% dos idosos apresentam algum nível de comprometimento

cognitivo e 61% dos residentes tomam nove ou mais fármacos por dia (Crespin *et al*, 2010). As tecnologias de informação, reconhecidas em ambientes hospitalares como diminuindo a ocorrência destes erros, não têm sido adotadas na medida necessária em lares. Crespin *et al*. (2010) relataram que cerca de 37,3% dos erros que ocorrem em lares tendem a repetir-se mais que uma vez. Neste estudo, os erros de medicação mais frequentemente detetados foram erros de dose (65,1%), e administração errada (10,2%). A par disso, os mesmos autores verificaram que os erros de medicação tendem a ser mais comuns em idosos de idade mais avançada (> 75anos) e que os que manifestavam comprometimento das suas funções cognitivas eram mais suscetíveis.

Também Tjia *et al*. (2009) desenvolveram estudos nesta área, tendo constatado que ocorrem muitos erros de medicação, principalmente quando os idosos passam para lares de idade. Estes autores referem ainda que fármacos cardiovasculares, analgésicos opióides, agentes neurolépticos, hipoglicemiantes, antibióticos e anticoagulantes correspondiam a mais de 50% das discrepâncias encontradas. Terrell *et al* (2009) demonstraram que a eficácia de prescrição de fármacos era maior em casos em que os médicos utilizavam tecnologias de informação como suporte. As mesmas conclusões foram comprovadas por Mattison *et al*. (2010).

Desta forma, conclui-se que a ocorrência de erros de medicação em lares de idosos é uma realidade, tendo maior probabilidade de ser associados com o prejuízo do idoso do que erros não repetidos.

### **i.iii CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS DA POLIMEDICAÇÃO**

É importante que antes de ser efetuada qualquer prescrição a um idoso, seja obtido o seu historial médico completo. Quer os medicamentos de prescrição médica obrigatória, quer os medicamentos não sujeitos a receita médica devem ser considerados. Uma vez obtida a história do doente, o médico decide se a inclusão de um novo fármaco é ou não clinicamente indicada, e se os benefícios superam os riscos (Delafuente, 2003; Hajjar *et al*, 2007). A adoção de terapias não farmacológicas tais como a dieta alimentar e o exercício físico controlado, pode ser preferível à medicação (Hajjar *et al*, 2007).

Caso o médico decida que a inclusão do fármaco é clinicamente relevante, a sua farmacocinética e farmacodinâmica devem ser devidamente estudadas. Também a funções renal e hepática do doente devem ser alvo de estudo, de modo a estabelecer a posologia mais adequada. No caso dos idosos, as doses iniciais são normalmente mais baixas, sendo posteriormente feito um ajuste adequado (Hajjar *et al.*, 2007). Outras doenças concomitantes e medicamentos devem ser avaliados para evitar interações fármaco-fármaco ou fármaco-doença. É importante educar quer o doente quer os seus familiares de modo a melhorar a adesão à terapêutica. Estabelecer objetivos terapêuticos sensíveis e avaliar os regimes farmacoterapêuticos periodicamente, são medidas também muito importantes para assegurar que a polimedicação não é responsável por problemas médicos evitáveis (Hajjar *et al.*, 2007; Delafuente, 2003).

Trivalle *et al.* (2010), desenvolveram um estudo, com o intuito de reduzir a incidência de alguns efeitos adversos relacionados com fármacos num grupo de idosos. Estes autores verificaram que os cuidados mais individualizados permitiam uma redução das reações adversas em cerca de 9% dos casos, e que, cerca de 28% dessas reações eram contornáveis.

Brulhart e Wermeille (2011), avaliaram a implementação de um modelo de acompanhamento farmacoterapêutico para os cuidados multidisciplinares de idosos em lares. A revisão farmacológica efetuada pelo farmacêutico centrou-se na dosagem, duração da terapia, interações fármaco-fármaco, fármacos inapropriados e duplicação de classes terapêuticas. Ao longo do estudo, o farmacêutico detetou 1225 problemas relacionados com a medicação dos quais 35% se relacionavam com a duração dos tratamentos, 32% com a interação fármaco-fármaco e 26% com a seleção dos fármacos. Os autores concluíram que a implementação de modelos de acompanhamento farmacoterapêutico em doentes geriátricos é uma mais-valia, contribuindo para melhorar a terapia, reduzir as interações fármaco-fármaco e os efeitos secundários, bem como os custos associados à medicação.

## 2.FÁRMACOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS NO IDOSO

Os fármacos inapropriados podem ser definidos como aqueles que tendem a associar-se a um maior risco em detrimento dos benefícios que possam apresentar para o idoso, e que podem ser substituídos por outros considerados mais seguros (Santos e Almeida, 2010). Beers (1997) desenvolveu uma lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos residentes em lares, com base em recomendações dadas por um grupo de peritos. Considerando esta lista, vários critérios foram criados que permitem identificar medicamentos inapropriados, sugerindo a procura de outros mais seguros. Esses critérios foram revistos, passando a integrar também medicamentos prescritos a idosos não institucionalizados, ao mesmo tempo que se adaptaram às terapêuticas mais usadas (Santos e Almeida, 2010; Dedhiya *et al.*, 2010). Em 2003 uma nova atualização foi realizada, distribuindo-se os diferentes fármacos constantes da lista numa de quatro categorias: fármacos a evitar em pessoas com mais de 65 anos; fármacos a evitar em determinadas dosagens; fármacos a evitar por determinados períodos de tempo/duração; fármacos a evitar em idosos com determinadas doenças (Fick *et al.*, 2003; Dedhiya *et al.*, 2010). De acordo com Santos e Almeida (2010), existem três categorias de prescrição consideradas de risco: fármacos prescritos cronicamente; contra-indicados nos idosos e combinações perigosas entre fármacos e doenças.

O maior problema reside no facto de muitas pessoas assumirem que apenas os medicamentos de prescrição médica obrigatória podem constituir algum tipo de perigo. Todos os efeitos adversos associados a medicamentos não sujeitos a receita médica tendem a ser menosprezados, quando na realidade, os primeiros se associam apenas a 80% dos casos de reações adversas, sendo os fármacos ditos de "venda livre" responsáveis pelos restantes (Chutka *et al.*, 2004).

Quanto aos fármacos mais prescritos em idosos, de acordo com alguns estudos, são de salientar: antidepressivos, antipsicóticos, antihipertensores (e.g. bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), diuréticos) (Sancar *et al.*, 2011).

## **ii.i ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS**

A amitriptilina é uma das substâncias ativas que consta da lista de Beers, sendo um dos fármacos antidepressivos mais prescritos. Apresenta como principais reações adversas os efeitos anticolinérgicos, como por exemplo tonturas e xerostomia, alterações visuais, aumento da pressão intraocular, diminuição da motilidade gastrointestinal, obstipação, hipotensão ortostática (Santos e Almeida, 2010; Helton *et al.*, 2005; Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005). Os antidepressivos mais aconselhados por vários profissionais como fármacos de primeira linha são os inibidores da recaptação da serotonina, uma vez que não apresentam efeitos anticolinérgicos, sedativos e hipotensivos (Chutka *et al.*, 2004; Helton *et al.*, 2005).

## **ii.ii ANTIPSICÓTICOS**

Estes fármacos são ocasionalmente prescritos a idosos de modo a reduzir alguns sintomas associados a quadros de demência e paranoia, agitação e alucinação. As principais reações adversas são os seus efeitos anticolinérgicos, podendo também ocorrer sedação excessiva e arritmias (Chutka *et al.*, 2004).

## **ii.iii BARBITÚRICOS**

Os fármacos barbitúricos eram muito usados antes do aparecimento das benzodiazepinas, na diminuição do período de latência do sono, apresentando efeitos sedativos, ansiolíticos, anti convulsivantes e anestésicos. Trata-se de uma classe que apresenta graves efeitos adversos e cria tolerância muito rapidamente, podendo em doses elevadas, levar a quadros de depressão respiratória e coma (Santos e Almeida, 2010; Chutka *et al.*, 2004)

#### **ii.iv BENZODIAZEPINAS**

Como referido anteriormente, este grupo de fármacos veio substituir muitas das utilizações dos barbitúricos, permitindo reduzir as reações adversas inerentes ao uso daqueles. Ao mesmo tempo, apresentam uma margem terapêutica mais alargada (Santos e Almeida, 2010). Contudo, principalmente as benzodiazepinas de longa duração, apresentam alguns efeitos adversos que justificam a sua inadequação nos idosos, nomeadamente o facto de apresentarem um tempo de semivida longo, causando sedação durante o dia. Este efeito está associado a um aumento do risco de quedas e fraturas (Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005). Atendendo a que as benzodiazepinas sofrem processos de metabolização hepática, um outro problema associado ao seu uso, passa por uma intensificação dos seus efeitos em casos de insuficiência hepática (Chutka *et al.*, 2004).

#### **ii.v ANTI-HISTAMÍNICOS**

Estes fármacos apresentam também propriedades sedativas de indução do sono, sendo que alguns deles, nomeadamente os anti-histamínicos de 1ª geração têm tendência a atravessar a barreira hematoencefálica, o que intensifica os seus efeitos sedativos no idoso. Adicionalmente, estes fármacos apresentam também efeitos anticolinérgicos potentes, entre outros (Santos e Almeida, 2010; Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005). Na eventualidade de ser necessário recorrer aos anti-histamínicos, os mais indicados são os de 2ª geração (Chutka *et al.*, 2004).

#### **ii.vi ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES)**

Os AINES são fármacos de uso alargado e que apresentam inúmeros efeitos adversos. Dos efeitos adversos mais comuns são de ressaltar a doença péptica ulcerosa e hemorragias gastrointestinais, pelo que se aconselha a utilização conjunta com outras classes como inibidores da bomba de prótons (Santos e Almeida, 2010). Associado a estes efeitos, podem ainda ocorrer fenómenos de agranulocitose bem como efeitos sobre o SNC (Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005).

## **ii.vii ANTIESPASMÓDICOS E ANTIEMÉTICOS**

Os agentes antiespasmódicos não são bem tolerados pelos idosos. Estes fármacos podem apresentar efeitos adversos anticolinérgicos graves, sendo que, a sua utilização em doses consideradas seguras em idosos, tende a não mostrar-se eficaz. Também os antieméticos, particularmente a trimetobenzamida, parece não apresentar os efeitos terapêuticos desejados no idoso, podendo além disso, levar à ocorrência de fenômenos extrapiramidais (Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005).

## **ii.viii ANALGÉSICOS E RELAXANTES MUSCULARES**

Alguns agentes usados como analgésicos tendem a causar problemas no idoso, particularmente ao nível do SNC podendo levar a fenômenos de confusão, alucinação e sedação. É possível ainda ocorrer casos de toxicidade cardíaca. Os relaxantes musculares, como referido anteriormente, tendem a causar efeitos anticolinérgicos e favorecer a ocorrência de quedas e fraturas no idoso (Santos e Almeida, 2010; Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005).

## **ii.ix HIPOGLICEMINTES ORAIS**

Dentro desta classe, alguns tendem a causar hipoglicemia prolongada nos idosos, como é o caso da clorpropamida. Podem ainda ocorrer fenômenos de eliminação anormal da hormona antidiurética (Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005).

## **ii.x AGENTES CARDIOVASCULARES**

Existem vários efeitos adversos associados a esta classe farmacêutica, nomeadamente efeitos inotrópicos negativos que podem levar a falência cardíaca, efeitos anticolinérgicos fortes, intensificação de depressões, impotência, sedação e hipotensão ortostática (Nóbrega e Oliveira Karnikowski, 2005).



## **ii.xi INIBIDORES DA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA**

Fármacos como o dipiridamol, tendem a causar cefaleias, vertigens e distúrbios do SNC (Nóbrega e Karnikowski, 2005).

## **3. A DIETA ALIMENTAR E A SUA RELAÇÃO COM A TERAPIA FARMACOLÓGICA**

Para monitorizar de forma adequada a terapêutica de um idoso, é importante que se compreenda as interações que ocorrem entre os constituintes da dieta e os agentes farmacológicos (Conner, 2005). É importante manter ou restabelecer a saúde do idoso prevenindo ou tratando, problemas associados à sua nutrição, já que, o processo de envelhecimento, contribui para mudanças ao nível das suas necessidades nutricionais (Shanthi e Sacks, 2010). O equilíbrio desejado entre as necessidades de nutrientes e os nutrientes que são ingeridos nem sempre é fácil de conseguir atendendo a fatores como o tipo de dieta alimentar, doenças e seu tratamento, ou até mesmo fatores culturais e socioeconómicos, podendo daí decorrer problemas de malnutrição nos idosos (Shanthi e Sacks, 2010; Moura e Reys, 2002). De facto, o estado nutricional desempenha um papel importante no efeito farmacológico dos fármacos. Enquanto por exemplo, no caso de um jovem adulto é fácil conseguir prever o perfil farmacocinético de determinado fármaco, no caso dos idosos, a delineação desse perfil é menos clara e precisa. Esta dificuldade advém do facto de que o perfil farmacocinético pode ser alterado em certas patologias como aquelas que necessitam de uma grande mobilização de nutrientes que estejam armazenados, como no caso do cancro, septicemia e outras (Pickering, 2004).

A interação alimento-fármaco pode ser definida como (a) uma modificação dos efeitos farmacológicos inerentes a um determinado fármaco, quando ocorre ingestão prévia de alimentos (Costa e Ramos, 2011) ou (b) alterações na forma como são utilizados os nutrientes no organismo, devido à administração de certos fármacos ou (c) como uma modificação da resposta farmacológica a dado fármaco devido a estados de desnutrição (Ramos *et al*, 2010).

Geralmente existe a ideia errada de que os medicamentos devem ser tomados após as refeições, comportamento que nem sempre é o mais correto (Costa e Ramos, 2011). Este comportamento é muitas vezes aconselhado no sentido de (a) procurar favorecer a absorção e a biodisponibilidade dos fármacos; (b) procurar diminuir o efeito irritante que alguns exercem sobre a mucosa gastrintestinal; (c) no caso de fármacos cujas enzimas responsáveis pela sua metabolização são inibidas pelos alimentos; ou (d) por uma questão de potenciar a adesão à terapêutica (Costa e Ramos, 2011).

Contudo torna-se relevante reconhecer que nem todos os fármacos apresentam as mesmas propriedades e é necessário avaliar as situações em que a sua associação com alimentos é benéfica ou não. Uma vez que grande parte dos medicamentos tende a ser administrada por via oral, os nutrientes são capazes de interagir com os fármacos, favorecendo deste modo a ocorrência de alterações ao nível dos processos farmacocinéticos de ADME, comprometendo o processo terapêutico (Moura e Reys, 2002).

Em determinadas circunstâncias, a biodisponibilidade dos fármacos fica diminuída quando na presença de alimentos, além de existir a possibilidade de ocorrerem interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas entre eles (Ramos *et al*, 2010). As primeiras podem ocorrer (a) em consequência da modificação do efeito do fármaco pela presença de alimentos ou (b) como resultado da potenciação do efeito do fármaco pelo alimento. Um exemplo de interação farmacodinâmica aditiva é o caso da administração concomitante de fármacos depressores do SNC e álcool (Costa e Ramos, 2011; Akamine *et al*, 2007).

As segundas, interações farmacocinéticas, caracterizam-se por um conjunto de várias alterações ao nível dos processos de ADME e que assumem um papel muito importante na avaliação da atividade terapêutica e toxicidade dos fármacos administrados (Akamine *et al*, 2007). No caso dos idosos, estas alterações resultam, por um lado de mudanças fisiológicas próprias do processo de envelhecimento e por outro, do estado patológico do indivíduo, com alteração dos vários estágios de metabolização (Crogan *et al.*, 2001). Dentro destas pode estabelecer-se uma classificação em duas subcategorias:

interação físico-química direta e interação fisiológica ou funcional, ou ainda classificá-las de acordo com o local onde ocorrem, como se apresenta na Tabela 2.

**Tabela 2 Mecanismos e locais de interação alimento-fármaco (adaptado de Conner, 2005)**

Local	Mecanismo	Efeito
<b>Matriz Alimentar</b>	Ligação e quelatação	Reduz a biodisponibilidade
<b>Trato GI</b>	Alteração na motilidade GI, ligação e quelatação, [ácidos biliares], e pH gástrico	O aumento do tempo de trânsito reduz a absorção e biodisponibilidade de nutrientes lipossolúveis
<b>Circulação</b>	[Albumina]	Afecta a absorção de ferro, Vitamina B <sub>2</sub> e outras substâncias
	Competição pela ligação à albumina	Reduz o transporte de substâncias ligadas; Altera a localização de nutrientes associados à albumina
<b>Tecido-Alvo</b>	Efeitos antagonistas	Pode aumentar a necessidade de nutrientes que sejam antagonistas entre si
	Actividade enzimática	Reduz a concentração de produtos enzimáticos
<b>Eliminação</b>	Função renal	O aumento da eliminação pode reduzir os níveis de nutrientes, aumentando a sua necessidade
	Secreção	Pode reduzir os níveis de nutrientes, aumentando a sua necessidade

## **ii INTERAÇÕES AO NÍVEL DO PROCESSO DE ABSORÇÃO**

Estas interações são particularmente relevantes pois, podem afetar a digestão e a absorção, quer dos fármacos, quer dos nutrientes (Conner, 2005). A ingestão de alimentos pode facilitar os processos de dissolução dos fármacos pelo aumento da produção de secreções gástricas e intestinais, favorecendo a sua absorção (Genser, 2008). Contudo em determinados casos os alimentos podem ter uma ação oposta, podendo levar a reações de quelatação e adsorção, dificultando a absorção e a biodisponibilidade dos fármacos (Thomas e Burns, 1998; Costa e Ramos, 2011). Fatores como a redução do fluxo sanguíneo intestinal, a alteração da motilidade GI, o aumento do pH gástrico, entre outros, são fenómenos comumente associados a este tipo de interações (Pickering, 2004; Conner, 2005), como se pode constatar pela análise da Tabela 3.

Tabela 3 Principais interações funcionais que ocorrem no trato GI (adaptado de Conner, 2005).

Tipo de Alteração	Consequências
<b>Alteração na Motilidade GI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do tempo de trânsito pode levar a uma absorção reduzida;</li> <li>• Muitos fármacos e nutrientes afetam a motilidade GI;</li> <li>• As fibras alimentares aumentam a motilidade e aprisionam outros nutrientes e fármacos, e reduzem a sua biodisponibilidade.</li> </ul>
<b>Alteração no conteúdo de ácido gástrico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produção reduzida de cloreto e aumento do pH gástrico retardam o esvaziamento gástrico;</li> <li>• Pode alterar o balanço agentes terapêuticos ionizados/não ionizados.</li> </ul>
<b>Redução da [ácidos biliares]</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode afetar a absorção da maioria dos compostos lipossolúveis;</li> <li>• Pode resultar do aumento da ligação e eliminação, ou de uma produção mais reduzida.</li> </ul>
<b>Alterações da microflora GI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode afetar a disponibilidade de nutrientes produzidos pela flora normal intestinal, como a Vitamina B<sub>12</sub>.</li> </ul>

No caso de fármacos que apresentam uma elevada solubilidade e permeabilidade, o esvaziamento gástrico assume-se como o principal fator limitante do processo de absorção. Neste sentido, ao ser administrado um fármaco com estas características conjuntamente com alimentos, é promovido um aumento do tempo de esvaziamento gástrico, o que faz com que o fármaco atinja o local de ação mais tardiamente (Santos e Ramos, 2005). Tal situação ocorre no caso de fármacos como o ácido acetilsalicílico. No caso de fármacos que apresentam uma baixa solubilidade e permeabilidade alta, permanecem mais tempo no trato gastrointestinal, o que promove uma maior solubilidade do fármaco a nível gástrico, como ocorre com a hidroclorotiazida (Ramos *et al.*, 2010).

### **i.ii INTERAÇÕES AO NÍVEL DOS PROCESSOS DE DISTRIBUIÇÃO, METABOLISMO E ELIMINAÇÃO**

Não menos importantes que as anteriores, são as interações que podem decorrer ao longo de todas as outras etapas do processo farmacocinético. No caso dos idosos a biodisponibilidade dos fármacos é muitas vezes condicionada por diversos fatores como por exemplo a diminuição da massa muscular com consequente aumento da massa gorda; perda de água corporal, e estados de desnutrição que podem conduzir a quadros de hipoproteinemia (Thomas e Burns, 1998). Este quadro clínico traduz-se numa redução do nível de proteínas em circulação, levando a que a fração livre de fármaco a circular no organismo seja maior. Desta forma, podem ocorrer reações tóxicas mesmo

perante dosagens consideradas adequadas ao indivíduo. A par disso, ao administrar fármacos com alimentos, pode ainda ocorrer um fenómeno de deslocamento do fármaco por vários nutrientes, podendo favorecer um aumento da sua fração livre. Em condições fisiológicas normais, a fração de fármaco ligada a proteínas tende a manter-se relativamente constante. Contudo, perante alterações do pH, balanço eletrolítico ou na presença de moléculas competitivas, este equilíbrio pode perder-se (Conner, 2005, Costa e Ramos, 2011). A varfarina é um dos fármacos que circula associado a proteínas plasmáticas, sendo que, em casos de hipoproteinemia pode ocorrer potenciação do seu efeito anticoagulante (Costa e Ramos, 2011).

Quanto ao processo de metabolização, as principais enzimas associadas ao metabolismo dos fármacos são as enzimas do complexo citocromo P450 (CYP), sendo de destacar entre elas as seguintes: CYP 3A4; CYP 2D6; CYP 2C; CYP 1A2 e CYP 2E1 (Ramos *et al*, 2010; Herrlinger e Klotz, 2001). Estas enzimas podem sofrer reações de indução ou de inibição por parte dos alimentos. No primeiro caso, podem ser potenciadas as reações de metabolização dos fármacos, e no segundo caso, pode ocorrer um aumento da concentração plasmática dos mesmos, com consequências nefastas para o idoso em ambos os casos (Costa e Ramos, 2011). Um exemplo clássico é o caso dos constituintes do sumo da toranja, que tendem a formar complexos estáveis com as enzimas CYP 3A4, inativando-as. Desta forma, pode resultar uma inibição do metabolismo de vários fármacos como ciclosporinas, atorvastatina e sertralina (Harris *et al*, 2003; Genser, 2008). Alguns estudos revelam também que a confeção de alimentos na brasa leva à produção de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) e de aminas aromáticas (HAs), potentes indutores das CYP 1A1 e CYP 1A2 (Ramos *et al*, 2010). Este processo pode provocar uma aceleração enzimática, com redução da concentração de alguns fármacos como a teofilina e a fenacetina (Ramos *et al*, 2010).

Relativamente ao mecanismo de eliminação de fármacos, este pode ser afetado pelos alimentos ingeridos como resultado de fenómenos de acidificação ou de alcalinização da urina. Estes fenómenos de acidificação e alcalinização altera consequentemente à alteração dos processos de reabsorção tubular e de eliminação de ácidos e bases fracas. Alimentos como a carne, o peixe e as aves, tendem a acidificar a urina. Por outro lado, alimentos como o leite, manteiga e os frutos, tendem a alcalinizá-la (Santos e Ramos,

2005). Estas duas situações apresentam repercussões em termos das características dos fármacos que serão preferencialmente excretados. Alimentos que acidificam a urina vão facilitar a eliminação de bases fracas, enquanto os alimentos que alcalinizam a urina, facilitam a eliminação de ácidos (Soares,2009) .

### **iii. EXEMPLOS ESPECÍFICOS DE INTERAÇÃO ENTRE ALIMENTOS E FÁRMACOS**

#### **i. Varfarina**

Trata-se de um fármaco utilizado como anticoagulante oral, no tratamento e profilaxia de afeções tromboembólicas. Certos estudos revelam que os idosos são mais sensíveis à sua ação terapêutica e efeitos adversos, quando comparados com os jovens e adultos (Infarmed-Prontuário Terapêutico, 2012).

A varfarina tende a interagir com diversos fármacos e alimentos. Uma interação particularmente conhecida ocorre com alimentos ricos em vitamina K, como o chá verde, espinafres, brócolos, feijão-verde, alface e couve, que antagonizam a sua ação. A vitamina K é um co-fator importante na síntese do ácido carboxiglutâmico que atua na ativação de fatores de coagulação e proteínas (Rohde *et al*, 2007). A interação entre a varfarina e a vitamina K ocorre por um mecanismo de competição pelas mesmas enzimas, podendo ocorrer inibição dos processo de metabolização da vitamina K, não permitindo a síntese do ácido carboxiglutâmico e o desencadear da cascata de coagulação. Se esporadicamente ocorrer a ingestão de alimentos ricos em vitamina K esta situação não condiciona a ação anticoagulante da varfarina. Quando há um consumo elevado e prolongado no tempo desses alimentos, pode surgir resistência à atividade anticoagulante da varfarina, com necessidade de ajustar as doses administradas. Contudo, a dieta não deve ser totalmente desprovida de vitamina K já que, na ausência desta, podem ocorrer hemorragias graves, quando há a administração de fármacos como a varfarina ( Ramos *et al.*, 2010; Costa e Ramos, 2011).

Também a ingestão de álcool interfere com a atividade anticoagulante da varfarina, de formas distintas, de acordo com o tipo de consumo. Tratando-se de uma ingestão aguda de álcool, a biodisponibilidade da varfarina fica aumentada, aumentando o risco de hemorragias. Quando se trata de uma ingestão crónica, a biodisponibilidade da varfarina é mais reduzida, aumentando o risco de problemas de coagulação sanguínea (Costa e Ramos, 2011).

## **ii. Metformina**

A metformina, pertencente ao grupo das biguanidas, é um dos fármacos mais utilizados nos idosos como antidiabético oral, para o tratamento de Diabetes tipo II. Atua, reduzindo a quantidade de glicose produzida no fígado, ao mesmo tempo que promove uma melhor resposta por parte do organismo à insulina produzida no pâncreas, reduzindo os níveis de glicose no sangue. Alguns estudos revelam que tratamentos prolongados com estes fármaco tendem a reduzir a absorção de vitamina B12, sendo na maioria das vezes assintomática (Kinosian e Knight-Klimas, 2010). Apesar da vitamina B12 ser também produzida no organismo, apresenta o problema de ser muito dificilmente absorvida. Desta forma, no caso de idosos a tomar metformina, uma alimentação rica em vitamina B12 presente em alimentos como fígado e salmão deve ser aconselhada (Costa e Ramos, 2011).

## **iii. Furosemida**

Trata-se de um fármaco pertencente à classe dos diuréticos da ansa, utilizado no tratamento do edema associado a quadros de insuficiência cardíaca, doença renal ou hepática (Genser, 2008). Ao administrar alimentos juntamente com este fármaco, o seu contacto com a mucosa gastrintestinal tende a ser mais reduzido. Consequentemente ocorre, uma redução na velocidade de absorção e da biodisponibilidade da furosemida (Ramos *et al*, 2010). De modo a evitar este tipo de situações, aconselha-se a administração da furosemida cerca de 30 minutos antes das refeições ou 2 horas após a refeição, para que o seu efeito diurético seja conseguido (Costa e Ramos, 2011).

#### **iv. Medicamentos anti-infecciosos**

Este grupo de medicamentos assume particular importância no tratamento de patologias no idoso, uma vez que este tende a apresentar uma diminuição da imunidade celular (Kinosian e Knight-Klimas, 2010).

A amoxicilina, uma molécula lábil em meio ácido, tende a sofrer maior degradação quando administrada com alimentos, devido à ocorrência de atrasos no esvaziamento gástrico, com redução da quantidade de fármaco que é absorvida. Daí que seja recomendada a sua toma, cerca de 30 minutos antes, ou 2 horas após as refeições (Ramos *et al*, 2010). Também as tetraciclina e algumas fluoroquinolonas tendem a interagir com alguns alimentos. Estas moléculas interagem particularmente com aqueles que apresentam na sua composição cálcio, magnésio e ferro, pela ocorrência de fenómenos de quelatação. Como consequência ocorre uma menor absorção destes fármacos, não sendo a ingestão de leites e derivados aconselhada durante a sua toma (Costa e Ramos, 2011).

#### **v. Estatinas**

As estatinas (e.g. atorvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina ) são utilizadas no tratamento de hipercolesterolemias e dislipidemias, pelo seu mecanismo inibitório sobre a ação da 3-hidroxi-3-metil-glutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase) (Costa e Ramos, 2011). Alguns dos elementos que compõem o sumo de toranja formam complexos com esta enzima, levando à inibição da mesma, com consequente aumento da biodisponibilidade das estatinas (Herrlinger e Klotz, 2001). Já com outros alimentos, a biodisponibilidade das estatinas tende a ser variável. A título de exemplo, a lovastatina tende a tornar-se mais biodisponível quando ingerida com alimentos, ao contrário do que ocorre com a pravastatina (Costa e Ramos, 2011).



#### **vi. Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA'S)**

Os IECAS, são utilizados como agentes anti hipertensores de primeira linha (Genser, 2008). Dentro deste grupo é de salientar o captopril, cuja ingestão com alimentos reduz a sua biodisponibilidade. De particular interesse é também o facto de muitas vezes este fármaco ser administrado conjuntamente com diuréticos poupadores de potássio, motivo pelo qual, alguns cuidados devem ser tidos com a alimentação, devendo evitar-se a ingestão de alimentos muito ricos em potássio como a banana, azeitona verde, sumo de laranja, polvo (Costa e Ramos, 2011).

#### **vii. Paracetamol**

Trata-se de um fármaco muito utilizado, particularmente em regimes de automedicação. A administração conjunta com alimentos diminui a sua absorção por alteração da motilidade gastrointestinal e do tempo de trânsito gastrointestinal (Costa e Ramos, 2011).

Quando se tratam de refeições ricas em lípidos, a libertação e dissolução do fármaco fica condicionada, levando a uma redução da velocidade e extensão da sua absorção (Ramos *et al*, 2010). Neste caso é aconselhada a sua ingestão cerca de 30 minutos antes, ou 2 horas após as refeições.

Também o álcool interfere com o metabolismo do paracetamol, podendo ocorrer toxicidade hepática, pelo que o consumo de álcool durante a toma deste fármaco deve ser interdita (Costa e Ramos, 2011).

### **4. ESTRATÉGIAS A SEGUIR PELOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

De acordo com Santos e Almeida (2010), de modo a que todos os profissionais de saúde possam desempenhar o seu papel adequadamente, devem ser assumidas algumas estratégias (Tabela 4) como fio condutor da relação que é estabelecida com o doente, bem como do processo de avaliação do seu esquema terapêutico.

**Tabela 4: Estratégias a seguir pelos profissionais de saúde na sua relação com o doente idoso (adaptado de Santos e Almeida, 2010)**

Força de Recomendação	Estratégia
<b>B</b>	Seguimento das <i>Guidelines</i> existentes; Ter em consideração a possibilidade de simplificação de regimes;
<b>C</b>	Questionar o doente quanto à medicação já em uso, ou se a medicação a ser introduzida poderá constituir um problema económico; Avaliar o cumprimento da terapêutica e esclarecer potenciais dúvidas do doente; Fazer uma reavaliação do doente recorrendo à sua história clínica e à realização de um exame físico completo; Realizar uma revisão terapêutica pelo menos de 6 em 6 meses; Avaliar até que ponto um determinado fármaco prescrito deverá ou não ser continuado; Avaliar se existem classes terapêuticas duplicadas; Ter em consideração fatores que possam reduzir as reações adversas de outros fármacos; Estabelecer uma dose única diária; Utilizar a fórmula de Cockcroft-Gault para estimar a <i>clearance</i> da creatinina; Questionar quanto ao uso de produtos naturais ou medicamentos não sujeitos a receita médica.
<b>D</b>	Prescrição do fármaco com a melhor relação preço-qualidade; Considerar os genéricos; Fornecer informação escrita quanto à posologia; Sugerir formas de evitar esquecimento das tomas; Ponderar a dose, a interação entre fármacos e entre estes e as patologias existentes; Monitorização laboratorial quando aplicável; Iniciar a terapêutica com doses mais baixas, aumentando gradualmente; Ajustar a dose de fármacos como a digoxina, aminoglicosídeos, IECAS e AINES à insuficiência renal.

**Legenda:** A) Evidência de meta-análises bem desenhadas B) Evidência de ensaios controlados C) Evidência de estudos observacionais ou ensaios controlados D) Evidência proveniente da opinião, de relatos, de casos múltiplos.

Abordando mais concretamente o papel do Farmacêutico na relação com o doente, como foi referido anteriormente, o Farmacêutico não é mais encarado como um mero dispensador de medicamentos. Atualmente, participa ativamente no plano terapêutico a ser instituído, exercendo o seu papel enquanto profissional de saúde através da implementação do serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico. Associado a este serviço surgem atividades como a dispensa ativa de medicamentos, a consulta de indicação farmacêutica, o processo de farmacovigilância, a manipulação magistral, bem como a educação para a saúde (Sakthong, 2007).

Trata-se de uma abordagem centrada no doente, nas suas necessidades, procurando providenciar-lhe um serviço que vá de encontro aos objetivos terapêuticos desenhados. Pretende-se que como o Farmacêutico, também o idoso assuma um papel ativo no processo, tornando-se ele também responsável pelas decisões tomadas (Sakthong, 2007). Outro aspeto fundamental à prossecução deste serviço passa pela capacidade do Farmacêutico estabelecer interação com os restantes profissionais de saúde no sentido de atingir a melhoria da qualidade de vida do doente (Sakthong, 2007 e Santos *et al*, 2007). O serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico é executado através da deteção de PRM e da deteção e resolução de RNM. De acordo com o segundo consenso de Granada (2002), os PRM podem ser definidos como resultados negativos associados à farmacoterapia que, por diversas causas, levam a que não sejam alcançados os objetivos terapêuticos desejados ou ao aparecimento de efeitos não desejados. Ainda de acordo com o segundo consenso de Granada, os PRM podem ser classificados como se apresenta na Tabela 5.

**Tabela 5: Classificação dos PRM de acordo com o segundo consenso de Granada (adaptado de Consenso de Granada, 2002)**

<b>Necessidade</b>	
<b>PRM 1</b>	O doente apresenta um problema de saúde por não utilizar a medicação necessária;
<b>PRM 2</b>	O doente apresenta um problema de saúde por utilizar um medicamento de que não necessita;
<b>Efetividade</b>	
<b>PRM 3</b>	O doente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa da medicação;
<b>PRM 4</b>	O doente apresenta um problema por uma inefetividade quantitativa do medicamento;
<b>Segurança</b>	
<b>PRM 5</b>	O doente apresenta um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento;
<b>PRM 6</b>	O doente apresenta um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento;

Os RNM, podem ser definidos enquanto resultados terapêuticos não adequados ao pretendido com a terapêutica instituída, associados à utilização da mesma. Desta forma, o doente pode apresentar risco de desenvolver um problema de saúde associado ao uso

de medicamentos, por existência de um ou mais PRM, assim considerados como fatores de desenvolvimento de RNM (Santos *et al*, 2007).

A diferença entre a simples dispensa de medicamentos e o acompanhamento farmacoterapêutico baseia-se precisamente no ato de Intervenção Farmacêutica. Esta define-se como um conjunto de ações desenvolvidas pelo Farmacêutico que visam melhorar os resultados clínicos obtidos com a medicação, através do controlo do modo como estes são utilizados (Santos *et al*, 2007). Para a prossecução deste serviço, devem ser estabelecidas as etapas descritas na Tabela 6.

**Tabela 6: Etapas do serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico (adaptado de Santos *et al*, 2007).**

<b>Fase Prévia (Oferta do Serviço)</b>
Consiste em selecionar um doente que esteja a utilizar medicamentos, convidando-o para uma primeira visita, solicitando que leve todos os medicamentos em utilização.
<b>Primeira Visita (História Farmacoterapêutica)</b>
Esta primeira visita estrutura-se em 3 etapas: a) as preocupações com a saúde, onde se obtém informação relativa aos problemas de saúde que mais preocupam o doente; b) sacos dos medicamentos, onde se obtém informação acerca da medicação em uso, o modo como é tomada, quando foi prescrita e por quem, sendo também possível detetar aqui outros problemas de saúde não mencionados anteriormente; c) revisão para obter informação acerca de outros medicamentos que o doente possa estar a tomar e não tenha trazido, sobre outros problemas de saúde não mencionados.
<b>Estado da Situação</b>
Nesta etapa é apresentada de forma resumida a informação recolhida na primeira visita, para ser mais fácil estudar os medicamentos em uso. Também são registados novos medicamentos que entretanto tenham sido iniciados e novos problemas de saúde apresentados pelo doente.
<b>Fase de Estudo</b>
Nesta fase são estudados todos os medicamentos usados pelo doente de modo a verificar se existe alguma relação entre estes e os seus problemas de saúde, bem como se estudam os diferentes problemas de saúde apresentados pelo doente.
<b>Fase de Avaliação</b>
Após o estudo de todos os medicamentos e problemas de saúde, procura-se identificar possíveis RNM.
<b>Plano de Atuação</b>
São registadas todas as suspeitas de RNM, priorizando-se a definição de ações a realizar para resolver os RNM identificados além de desenvolver uma estratégia de monitorização do doente.
<b>Intervenção Farmacêutica</b>
É comunicado ao doente o RNM detetado e a proposta da sua resolução, podendo ser efetuada entre o farmacêutico e o doente apenas, se o RNM se dever a causas derivadas do uso de medicamentos por parte do doente, ou então, incluindo o médico, se a estratégia delineada pelo médico não atingir os efeitos esperados.
<b>Resultados da Intervenção Farmacêutica</b>
Na data marcada com o doente, é avaliado se o RNM foi ou não resolvido, se houve ou não uma melhoria clinicamente significativa.
<b>Novo Estado da Situação</b>

Tem o objetivo de recolher informação acerca das alterações existentes desde a intervenção relativas aos problemas de saúde e medicamentos.

**Entrevistas Sucessivas**

Para continuar a resolver RNM, cumprir o plano de seguimento para prevenir o seu aparecimento e obter informação sobre novos estados de saúde.

Com base nos dados apresentados, facilmente se consegue compreender que a implementação deste serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico implica o estabelecimento de uma relação de alguma proximidade, segurança e confiança com o doente. Para que tal seja possível, é de extrema importância que o Farmacêutico se empenhe em colocar as necessidades do doente em primeiro lugar, assumindo, uma postura de maior responsabilidade e assertividade face ao serviço que está a prestar.

### CAPÍTULO III: ESTUDO DE CAMPO

Tendo por base todos os conceitos anteriormente apresentados, efetuou-se um estudo no sentido de avaliar a medicação em uso por um grupo de utentes residentes num lar de Terceira Idade. Neste estudo procurou-se determinar se existiam ou não casos de duplicação de grupos farmacêuticos e associações de fármacos contraindicadas. Para o efeito, procedeu-se à seleção de um grupo constituído por 18 utentes. A seleção efetuou-se de modo aleatório, apresentando como condição o facto de pertencerem ao escalão etário que permite a sua classificação como idosos. Após essa seleção inicial, recolheu-se o historial de fármacos consumidos por cada um deles.

Quanto à caracterização da amostra quer em termos de género, quer em termos de faixa etária, esta era constituída por 6 elementos do sexo masculino e 12 elementos do sexo feminino (Figura 1).

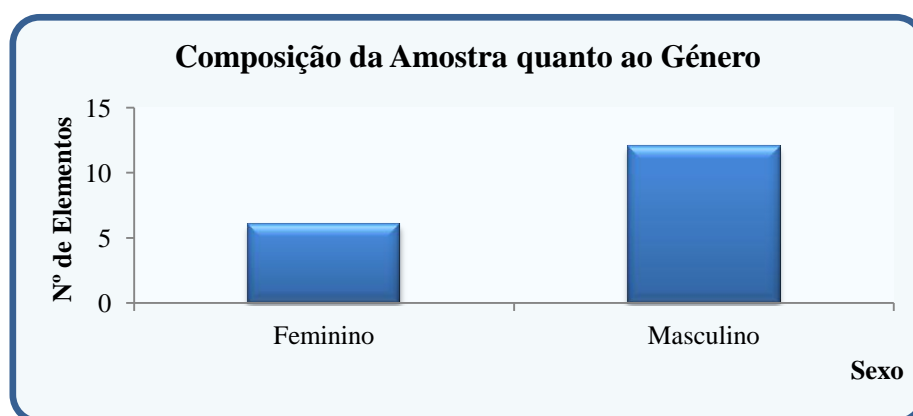


Figura 1: Distribuição dos elementos da amostra de acordo com o género

A idade dos utentes do estudo variou entre os 76 e os 99 anos, apresentando uma média de  $86 \pm 6,27$  anos. De acordo com a Figura 2 constata-se que na sua maioria, os utentes apresentavam uma idade compreendida entre os 80 e os 89 anos de idade, sendo que o grupo mais representativo apresentava idades entre os 80 e os 84 anos.

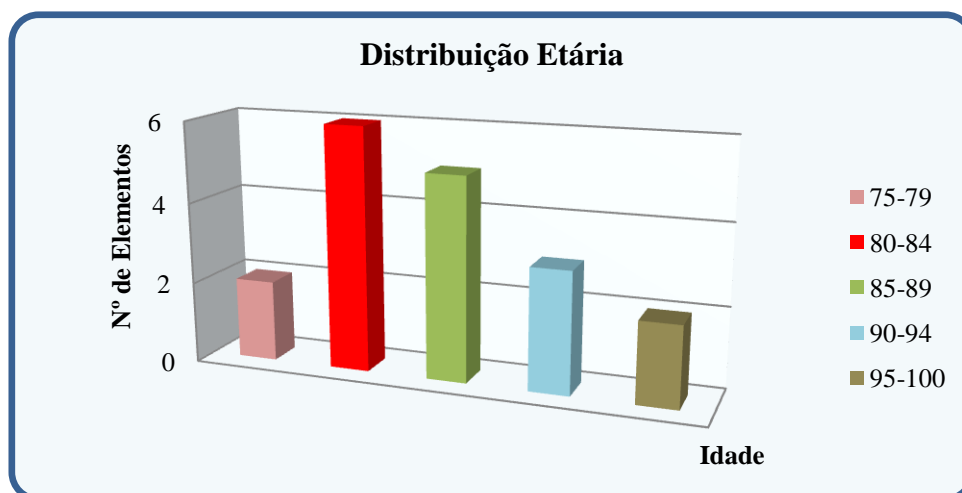


Figura 2: Distribuição dos diferentes elementos da amostra de acordo com a sua faixa etária

Ainda relativamente à distribuição dos utentes pelos diferentes grupos etários, e como foi referido anteriormente, existe atualmente a tendência de estabelecer diferentes subgrupos etários que compõem e caracterizam na sua totalidade a população idosa. Apesar de existirem diferentes classificações, aquela que parece ser a mais consensualmente aceite, é a que é defendida por Swanlund (2010). Este autor considera a existência de três subgrupos: o primeiro que compreende idosos com idade entre os 65 e os 74 anos; o segundo que compreende idosos com idade entre os 75 e os 84 anos e um terceiro que engloba os idosos a partir dos 85 anos de idade. De acordo com esta classificação, verificou-se que o subgrupo correspondente aos idosos com mais de 85 anos é de facto o mais representativo (Figura 3) correspondendo a 56% do total da amostra, seguindo-se o grupo de idosos com idades compreendidas entre os 75 e os 84 anos que corresponde aos restantes 44%, sendo que o subgrupo correspondente aos idosos com idades compreendidas entre os 65 e os 74 anos, não obteve qualquer representatividade na amostra recolhida.

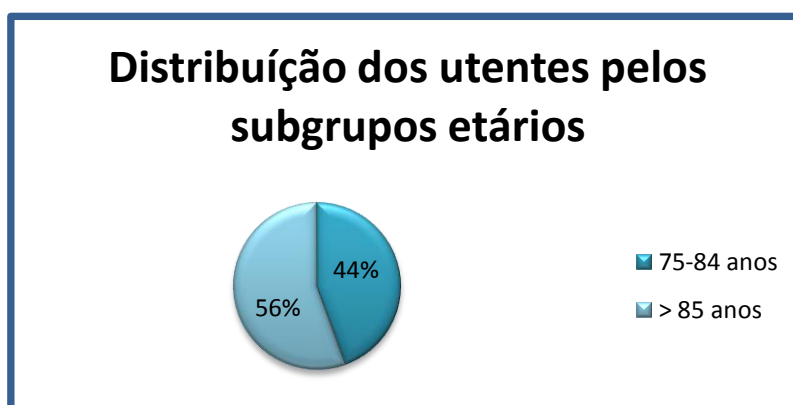


Figura 3: Distribuição dos utentes pelos diversos subgrupos etários de acordo com a classificação de Swanlund (2010).

Com base nos dados recolhidos relativamente aos fármacos consumidos por cada um dos utentes, procedeu-se inicialmente à análise dos diferentes fármacos em uso, tendo-se efetuado a divisão dos mesmos de acordo com o grupo farmacoterapêutico a que pertenciam. Para facilitar a interpretação dos dados, não foram considerados os nomes comerciais dos medicamentos identificados tendo-se procedido à identificação e designação dos fármacos de acordo com a sua designação internacional comum (DCI), recorrendo à informação constante no *Prontuário Terapêutico*. Procedeu-se a este tipo de classificação, atendendo a que os mesmos fármacos eram prescritos a diversos utentes, variando muitas das vezes apenas o nome do medicamento em si, com preferência por determinada especialidade terapêutica em detrimento de outras. Todos os fármacos identificados encontram-se listados na Tabela 7.

**Tabela 7: Identificação e distribuição dos diferentes fármacos pelos respetivos grupos farmacoterapêuticos (adaptado do *Prontuário Terapêutico*, 2004).**

	<b>GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO</b>	<b>FÁRMACO (DCI)</b>
<b>NUTRIÇÃO</b>	Vitaminas e sais minerais	Carbonato de Cálcio+Colecalciferol, Cloreto de Potássio, Vitaminas do Complexo B, Magnesona.
	Psicofármacos: Ansiolíticos, Sedativos, Hipnóticos	Diazepam, Cloxazolam, Lorazepam, Zolpidem, Bromazepam, Alprazolam, Loprazolam, Triazolam.
<b>SIST. NERVOSO CENTRAL</b>	Psicofármacos: Antidepressivos	Trazadona, Sertralina, Venlafaxina, Paroxetina, Mianserina, Mirtazapina, Amitriptilina.
	Psicofármacos: Antipsicóticos	Amissulprida, Clozapina, Ciamemazina, Quetiapina, Risperidona, Olanzapina.
	Outros medicamentos com ação no SNC: Trat. de Alterações Cognitivas	Citicolina, Memantina, Donepezilo, Idebenona, Rivastigmina.
	Antiparkinsonianos	Levodopa + Carbidopa
	Analgésicos Estupefacientes	Tramadol
	Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	Pregabalina, Primidona, Levetiracetam.
	Relaxantes Musculares	Baclofeno



	Analgésicos e Antipiréticos	Ácido Acetilsalicílico, Paracetamol, Metamizol, Flupirtina.
<b>APARELHO DIGESTIVO</b>	Modificadores da Motilidade Gástrica: Antieméticos e Antivertiginosos	Metoclopramida, Domperidona, Beta-Histina.
	Modificadores da Secreção Gástrica: Antiácidos e Anti ulcerosos	Omeprazol, Pantoprazol, Lanzoprazol, Sucralfato, Ranitidina.
	Modificadores da Motilidade Intestinal: Laxantes e Catárticos	Lactulose, Citrato de Sódio + Laurilsulfoacetato de sódio, Picossulfato de Sódio, Senósidos.
<b>SANGUE</b>	Anticoagulantes e Antitrombóticos: Anticoagulantes e Antiagregantes	Acenocumarol, Indobufeno, Enoxaparina, Dipiridamol, Clopidogrel, Ticlopidina, Triflusal.
	Anti-Anêmicos: Compostos de Ferro	Sulfato Ferroso + Ácido Fólico, Cianocobalamina, Ferro III, Proteínosuccinato de Ferro.
	Anti-Hemorrágicos: Anti-Fibrinolíticos	Ácido Aminocaprício
<b>APARELHO CARDIOVASCULAR</b>	Anti hipertensores: Bloqueadores Beta	Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol.
	Anti hipertensores: Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina	Ramipril, Perindorpil+Indapamida, Enalapril, Lisinopril+Hidroclorotiazida, Perindopril, Lisinopril.
	Anti hipertensores: Bloqueadores da entrada de Cálcio	Amlodipina, Lercadipina.
	Anti hipertensores: Modificadores do Eixo Renina-Angiotensina	Aliscireno
	Anti hipertensores: Antagonistas dos Recetores da Angiotensina	Olmesartan+Hidroclorotiazida, Olmesartan, Irbesartan + Hidroclorotiazida, Valsartan, Losartan, Losartan + Hidroclorotiazida.
	Anti hipertensores: Diuréticos	Indapamida, Furosemida, Amilorida+Hidroclorotiazida.
	Venotrópicos	Diosmina,Hidrosmina, Dobesilato de Cálcio.
	Antidislipídicos	Sinvastatina, Pravastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina.
	Vasodilatadores	Trimetazidina, Nitroglicerina, Pentoxifilina.
	Anti-Arrítmicos	Amiodarona, Verapamilo.
Cardiotónicos Digitálicos	Digoxina	

<b>APARELHO LOCOMOTOR</b>	Anti-Inflamatórios Não Esteróides	Ibuprofeno, Diclofenac, Etofenamato, Nimesulida, Naproxeno.
	Medicamentos que atuam ao nível do Osso e ao nível do Metabolismo do Cálcio	Estrôncio, Calcitriol, Ácido Alendrónico+Colecalciferol.
	Medicamentos utilizados no Tratamento da Gota	Alopurinol
<b>SISTEMA ENDÓCRINO</b>	Medicamentos utilizados como Antidiabéticos Orais	Metformina, Nateglinida, Sitagliptina.
	Hormonas, Análogos e Antagonistas utilizados no tratamento de doenças endócrinas	Desmopressina, Metilprednisolona, Deflazacorte, Prednisolona.
<b>APARELHO RESPIRATÓRI</b>	Antitússicos e Expectorantes	Codeína+Feniltoloxamina, Acetilcisteína, Ambroxol.
	Antiasmáticos e Broncodilatadores	Brometo de Ipratrópio, Brometo de Triatrópio, Budesonida.
<b>APARELHO GENTOURINÁ</b>	Disfunções Genitourinárias	Alfuzosina, Oxibutinina, Tansulozina, Finasterida.
	Anti-Infeciosos e Antissépticos	Metronidazol, Clotrimazol, Nitrofurantoína.
<b>ANTI ALÉRGICOS</b>	Antihistamínicos da classe dos não sedativos	Cetirizina, Ebastina.
	Antihistamínicos da classe dos sedativos	Di-Hexazina, Hidroxizina, Dimetindeno.
<b>ANTI-INFECCIOSOS</b>	Antibacterianos: Penincilinas	Amoxicilina, Amoxicilina+Ácido Clavulâmico, Flucloxacilina.
	Antibacterianos: Macrólidos	Azitromicina, Claritomicina
	Antibacterianos: Sulfonamidas	Sulfametoxazol+Trimetropim
	Antibacterianos: Cefalosporinas	Cefixima
	Antobacterianos:Quinolonas	Ciprofloxacina, Levofloxacina.
	Outros Antibacterianos	Fosfomicina

USADOS EM AFECÇÕES	Oculares: Anti-Infeciosos Tópicos	Prednisolona+Neomicina+Sulfacetamida, Brinzolamida, Latanoprost+Timolol.
	Otorrinolaringológicos	Clorobutanol+Para-Diclorobenzeno+Benzocaína.

Após identificação dos diferentes grupos farmacoterapêuticos, determinou-se qual ou quais desses grupos teriam maior relevância, ou seja, analisou-se quais os grupos farmacoterapêuticos mais utilizados no grupo de utentes avaliados (Figura 4).

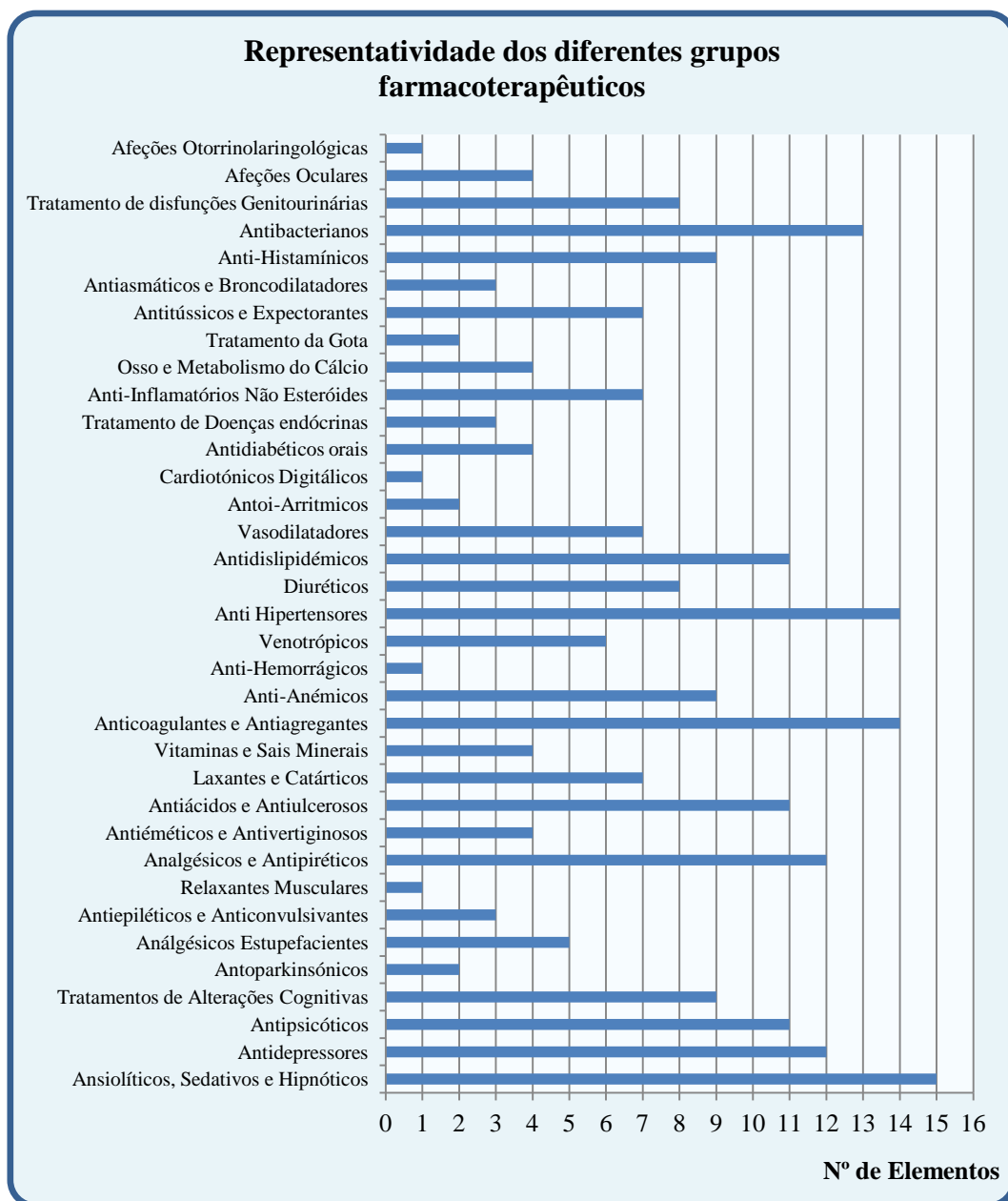


Figura 4: Distribuição da amostra pelos diferentes grupos farmacoterapêuticos

Como referido anteriormente, as doenças que tendem a ser mais comuns nos idosos são a hipertensão arterial; a paragem cardíaca; a angina estável; a *diabetes mellitus*, os estados de depressão e os quadros de demência como Alzheimer (Vogt-Ferrier, 2011; Zhang *et al.*, 2010; Stevens *et al.*, 2010; Yaffe *et al.*, 2010; Sancar *et al.*, 2011). Considerando esta informação, facilmente se compreende que também os fármacos mais prescritos nesta faixa etária sejam precisamente aqueles que são utilizados no tratamento destas patologias. Apesar de serem escassos os trabalhos existentes quanto ao tipo de medicamentos mais utilizados no tratamento de idosos em Portugal, foi possível verificar, em alguns dos estudos existentes, que os fármacos mais consumidos dentro desta faixa etária são os que atuam ao nível do sistema cardiovascular, os psicofármacos que atuam ao nível do sistema nervoso central bem como os fármacos utilizados ao nível dos processos de metabolismo (Antunes, 2000; Martinez e Polo, 2002; Cima *et al.*, 2011).

No caso da amostra analisada, os fármacos mais utilizados pelos utentes pertenciam à classe dos antibacterianos, dos anti hipertensores, dos anticoagulantes e antiagregantes, dos analgésicos e antipiréticos, dos anti depressores e dos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos (Figura 4). Os fármacos menos consumidos foram os utilizados ao nível de afeções otorrinolaringológicas, os cardiotónicos digitálicos, os anti-hemorrágicos e os relaxantes musculares.

Comparando os dados obtidos neste estudo com os de outros estudos científicos consultados, foi possível obter conclusões semelhantes, salientando-se particularmente os valores encontrados para o consumo de anti-hipertensores, antiagregantes e anticoagulantes e ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, sendo estes últimos os que revelaram uma maior parcela de consumo.

Um outro tipo de análise efetuada centrou-se em procurar perceber se os utentes em estudo apresentavam regimes de polimedicação. De acordo com Wick e Zanni (2004), um regime de polimedicação pode ser identificado quando um determinado indivíduo segue um regime terapêutico que é constituído por mais de cinco fármacos. Apesar de esta não ser uma classificação universalmente aceite, foi considerada como a base na

análise dos dados referentes aos utentes em estudo. Desta forma, verificou-se que a grande maioria se enquadrava dentro deste regime de polimedicação, sendo que do total dos 18 utentes estudados, apenas 2 consumiam menos de 3 fármacos, e os restantes mais de 5 fármacos. Ainda segundo estes autores, existe o conceito de "polimedicação contra-terapêutica", a qual se define não apenas pela toma de cinco ou mais fármacos pelo indivíduo, mas é também dependente de um dos seguintes critérios: utilização de medicamentos sem que seja identificada uma indicação clínica aparente; utilização de equivalentes terapêuticos no tratamento de uma mesma doença; utilização em simultâneo de medicamentos que apresentem ações antagonistas entre si ou ainda a utilização de outros medicamentos que têm por base tratar reações adversas a outros fármacos em uso pelo indivíduo. Tendo por base estas premissas, foi analisada a medicação em uso pelos utentes, procurando determinar a existência ou não de algum destes critérios.

Quanto à utilização de medicamentos sem que seja identificada uma indicação clínica aparente, não foi possível determinar a ocorrência ou não da mesma. Tal situação justifica-se uma vez que a análise foi efetuada apenas no item "medicamentos comprados na Farmácia Nova de Alfena", sem qualquer registo de parâmetros bioquímicos ou outros e sem que nenhum contacto tenha sido estabelecido com os utentes.

Relativamente à utilização de medicamentos para o tratamento de reações adversas associadas a outros medicamentos em uso, também neste parâmetro não foi possível obter informações quanto à ocorrência ou não de efeitos secundários associados à toma de determinado medicamento e que justificasse a utilização de outro para o seu tratamento, uma vez que nenhum contacto foi estabelecido com os utentes nem com o clínico responsável pelas prescrições.

Em termos de utilização de equivalentes terapêuticos no tratamento de uma mesma doença, no geral, verificou-se que também este era um critério com pouca relevância em termos quantitativos. Para determinar se estariam ou não a ser utilizados equivalentes terapêuticos analisou-se toda a medicação levantada pelos utentes no mesmo dia e em dias consecutivos, de acordo com os dados apresentados no Anexo 1. A única utilização

de equivalentes terapêuticos encontrada, relacionava-se com a utilização concomitante de mais do que um tipo de benzodiazepinas, o que poderia ter como consequência uma exacerbação dos efeitos terapêuticos deste grupo de fármacos.

Finalmente, quanto à utilização de medicamentos com ações antagonistas entre si, nenhum caso foi encontrado ao analisar a medicação de cada um dos utentes. De modo a facilitar a identificação de possíveis interações, uma vez identificados todos os fármacos prescritos, foram analisadas e pesquisadas algumas das principais interações conhecidas para cada uma delas, as quais se encontram detalhadamente descritas no Anexo 2. Com base na informação recolhida, efetuou-se o cruzamento entre a mesma e a medicação aviada por cada um dos utentes, tendo o cuidado de analisar a medicação considerando não apenas a que tinha sido adquirida no mesmo dia, mas também em dias diferentes, num espaço temporal de cerca de mês e meio. Um princípio considerado foi o facto de que a medicação que não tinha sido adquirida no mesmo momento, não era sinónimo de não associação. Considerou-se que, embora tratando-se de medicamentos comprados em momentos distintos, pudessem ser tomados em simultâneo, podendo ocasionar reações adversas. Contudo, e apesar de nenhum tipo de relação antagónica ter sido identificada, foram encontradas algumas associações que requerem uma atenção especial. A Tabela 8 apresenta as interações encontradas, sendo cada tipo de interação caracterizada e integrada em uma de duas categorias, de acordo com o Simposium Terapêutico de Interações (2004). Desta forma, são caracterizadas como uma associação a evitar quando se tratam de interações consideradas como uma contraindicação absoluta, ou caracterizadas como uma associação que requer controlo clínico do doente, em casos em que a contraindicação assinalada é relativa, devendo contudo, sempre que possível, ser evitada.

**Tabela 8: Associações farmacológicas encontradas no grupo de utentes analisado.**

Associação de Fármacos	Tipo de Associação	Caracterização
Diazepam/Ciprofloxacina e Lorazepam/Ciprofloxacina	Controle clínico do doente	A ciprofloxacina vai potenciar o efeito das benzodiazepinas, uma vez que o metabolismo hepático destas é mais reduzido em consequência da inibição de enzimas hepáticas.
Diazepam/Enoxaparina	Evitar a associação	As heparinas têm a capacidade de deslocar algumas benzodiazepinas da sua ligação a proteínas plasmáticas, aumentando assim o seu efeito depressor.

Diazepam/Omeprazol	Evitar a associação	O omeprazol bloqueia o metabolismo do diazepam pelas enzimas do citocromo P450, aumentando o seu efeito depressor.
Diazepam/ Cetirizina	Controlo clínico do doente	Pode ocorrer um aumento do efeito depressor central, potenciando a ação depressora.
Metformina/ Hidroclorotiazida	Controlo clínico do doente	No caso de haver insuficiência renal de origem funcional, fisiológica ou associada aos diuréticos, existe um risco acrescido de acidose láctica provocada pela metformina.
Metformina/ Metoprolol E Metformina/Bisoprolol	Evitar a associação	Os β-bloqueadores podem mascarar sintomas associados a uma hipoglicemia e levar conseqüentemente ao aumento do efeito das biguanidas, ocorrendo coma hipoglicemiante com sinais antecedentes.
Acenocumarol/ Cetirizina	Controlo clínico do doente	O acenocumarol pode sofrer um aumento da sua fração livre por deslocamento da ligação às proteínas, aumentando o risco hemorrágico.
Acenocumarol/Sertralina	Controlo clínico do doente	A co-administração destes fármacos leva a um ligeiro aumento do tempo de protrombina, o que potencia a ação e toxicidade do acenocumarol.
Claritromicina/ Sinvastatina e Azitromicina/ Sinvastatina	Controlo clínico do doente	A associação pode levar à acumulação da estatina no organismo como consequência da redução do seu metabolismo pelas enzimas do citocromo P450 desencadeado pelos macrólidos.
Memantina/Levodopa	Evitar a associação	O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, agonistas dopaminérgicos e anticolinérgicos podem ser amplificados quando administrados conjuntamente com a memantina.

Ainda de acordo com o Simposium Terapêutico de Interações (2004) e o Infarmed (2012) a associação entre certos fármacos e alimentos ou bebidas está contraindicada. A Tabela 9 compila esta informação, tendo por base os fármacos consumidos pelos utentes.

**Tabela 9: Interações entre fármacos e constituintes da dieta alimentar**

<b>Tipo de Interação</b>	<b>Fármacos abrangidos</b>
<b>Alcool potencia ou aumenta a atividade do fármaco</b>	Acenocumarol, Ácido Acetilsalicílico, Carvedilol, Amiodarona, Amissulprida, Amitriptilina, Nitroglicerina, Cetirizina, Irbesrtan, Losartan, Valsartan, Sinvastatina, Atorvastatina, Pravastatina, Rosuvastatina, Baclofeno, Metoclopramida, Benzodiazepinas, Cefixime, Quinolonas, Mianserina, Mirtazapina, Paroxetina, Setralina, Verapamilo, Codeína, Sitagliptina, Nateglinida.

<b>Álcool diminui a atividade do fármaco</b>	Donepezilo,, Metformina (atrasa e reduz a sua absorção).
<b>Alimentos diminuem a atividade do fármaco</b>	Acenocumarol (alimentos ricos em vitamina k), Enoxaparina (alimentos ricos em vitamina k), Amoxicilina (sumos ácidos reduzem a sua absorção), Metformina (alimentos reduzem a sua absorção e atividade), Quinolonas (reduzem a sua absorção), Amilorida (reduzem a sua absorção), Lanzoprazol (reduzem a sua absorção), Fosfomicina (atrasam a sua absorção), Sulfato Ferroso (reduzem a sua absorção), Estrôncio (produtos lácteos reduzem a sua absorção)
<b>Alimentos aumentam a atividade do fármaco</b>	Alopurinol (dieta hipoproteica aumenta o seu tempo de semi-vida), Amiodarona (sumo de toranja aumenta dos seus efeitos secundários), Inibidores da HMG- CoA Redutase (ao alimentos aumentam a sua absorção e os sumos aumentam a sua atividade)

A este respeito, mais uma vez, atendendo a que nenhum contacto foi estabelecido com os utentes, não foi possível determinar se existiria ou não alguma associação contraindicada, servindo antes esta informação como suporte aos conteúdos apresentados anteriormente a este respeito.



## **CONCLUSÃO**

Assiste-se a uma tendência cada vez maior para o aumento do número de idosos na população, o que acaba por ter repercussões ao nível da saúde pública, não apenas em termos das terapias implementadas, que pela particularidade que caracteriza esta faixa etária tendem a ser muito mais complexas, mas também em termos das despesas de saúde associadas, correspondendo a um aumento elevado em termos de custos.

Com a progressão da idade, aumentam também as morbidades para as quais é necessária intervenção, dificultando muito a tarefa dos profissionais de saúde que contactam com esta população. Por um lado, é exigido ao médico que prescreve a medicação ao doente, que tenha em consideração os diversos quadros clínicos que este apresenta. Considera-se essa a base necessária para desenvolver um plano de intervenção terapêutica que permita melhorar o estado de saúde do doente, sem que problemas relacionados com a medicação, bem como resultados negativos associados à medicação possam emergir. Por outro lado, é pedido ao Farmacêutico, enquanto prestador de cuidados de saúde e como último elo de ligação entre o doente e a terapêutica, que esteja alerta para os problemas que daí possam advir. Neste sentido, tem como missão, intervir para garantir o bem-estar do doente. Ora, esta postura nem sempre é isenta de complicações. Trata-se de uma posição delicada, principalmente quando são detetados problemas relacionados com a terapêutica prescrita pelo médico, implicando o contacto com o mesmo, sendo que nem sempre esta relação é fácil de estabelecer. Contudo, na atualidade, existe já uma maior aceitação quanto à intervenção do Farmacêutico ao nível da análise da terapêutica dos doentes.

O Farmacêutico deixou de ser encarado como mero dispensador de medicamentos, falando-se numa dispensa ativa dos mesmos, que implica um maior envolvimento deste profissional em todo o processo. Neste sentido, o Farmacêutico acaba por estar numa posição mais privilegiada no que diz respeito à sua relação com o doente, acarretando também novas responsabilidades. Não basta ao Farmacêutico dispensar medicamentos, cabendo-lhe outras responsabilidades que passam por detetar, prevenir, atenuar e até mesmo eliminar determinados problemas relacionados com a terapêutica.

No caso dos doentes idosos, essas responsabilidades tendem a ser ainda maiores atendendo à existência de várias doenças crónicas que tendem a emergir, trazendo consigo regimes complexos de polimedicação. Cabe ao Farmacêutico analisar cada caso em particular e intervir sempre que tal seja necessário. No estudo do plano terapêutico aqui apresentado, apesar de nenhuma associação grave ter sido identificada, foi possível verificar a existência de algumas interações que seguramente representavam algum tipo de perigo. Atendendo a isso, exigiam uma maior atenção às mesmas, no sentido de evitar o aparecimento de efeitos secundários associados a determinados fármacos bem como à exacerbação de alguns efeitos terapêuticos não desejados. Desta forma, a intervenção direta do Farmacêutico era justificada.

As conclusões obtidas neste estudo, foram semelhantes às apresentadas noutros estudos mais complexos e que alertam para a utilização de determinados grupos farmacoterapêuticos, nomeadamente anti hipertensores, antiagregantes e anticoagulantes e ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, sendo estes últimos os que revelaram uma maior parcela de consumo. Verifica-se que na população geriátrica, a utilização de benzodiazepinas está muito generalizada, como forma de tratar quadros de ansiedade e insónia, sendo contudo importante alertar para os efeitos negativos associados a este grupo de fármacos. Importa alertar principalmente para o seu uso continuado, que gera quadros de dependência nem sempre fáceis de reverter, além de interferirem com vários outros fármacos. Foi possível verificar a este respeito que a utilização de equivalentes terapêuticos era uma prática corrente mas contraindicada, atendendo à exacerbação dos efeitos depressores sobre o SNC.

O facto de associado à idade surgirem mais riscos para o desenvolvimento de doenças como hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, doença cardiovascular e dislipidémias, implica por parte do Farmacêutico, uma maior atenção para estes quadros clínicos. O Farmacêutico, enquanto profissional de saúde deve fornecer um melhor apoio ao idoso, no sentido deste compreender estas patologias e perceber de que forma poderá ele próprio contribuir para o sucesso da terapêutica, nomeadamente através da alteração de hábitos de vida. Torna-se importante dotar o doente idoso de competências que lhe permitam (a) compreender o porquê da terapêutica que lhe foi instituída, (b) garantir a adesão à mesma, (c) orientá-lo a procurar o seu médico quando assim seja necessário fazendo-se acompanhar de todos os medicamentos em uso no momento, (d) explicar a

finalidade de cada um dos medicamentos que lhe foram prescritos alertando-o acerca de possíveis efeitos adversos que possam ocorrer e para os quais deve estar atento, (e) analisar a existência de medicamentos em uso que não tenham sido prescritos pelo médico e verificar se estes não interferem com a medicação em uso, (f) avaliar se a dieta alimentar seguida poderá estar a interferir com o plano terapêutico, (g) ajudar o doente a seguir o plano terapêutico corretamente fornecendo alguma informação e conselhos que facilitem o processo de toma dos medicamentos e evitar possíveis esquecimentos.

Por outras palavras, é importante intervir no sentido de reduzir a incidência de problemas de saúde graves associados a interações medicamentosas ou outras no idoso, combatendo os problemas associados aos regimes de polimedicação que são obrigados a seguir como consequência das patologias que o afetam. Importa contudo ter a noção de que qualquer intervenção ou iniciativa nesse sentido deve ter como ponto de partida, não a atuação individualizada de um dos profissionais de saúde, mas antes uma ação concertada entre todos aqueles que contactam com o idoso de perto, bem como do próprio, tendo sempre como objetivo último melhorar a sua qualidade de vida.

## BIBLIOGRAFIA

Agostini, J.V., Han, L. e Tinetti, M.E. (2004) The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *Journal of the American Geriatric Society*, 52, pp. 1719-1723.

Agostini, J.V., Leo-Summers, L.S. e Inouye, S.K. (2001) Cognitive and other adverse effects of diphenhydramine use in hospitalized older patients. *Archives of Internal Medicine*, 161, pp. 2091–2097.

Ahmed, N., Mandel, R. e Fain, M.J., (2007). Frailty: an emerging geriatric syndrome. *American Journal of Medicine*, 120 (9), pp. 748 –753.

Akamine, D., Filho, M., Peres, C. (2007). Drug-nutrient interactions in elderly people. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 10, pp. 304 - 310.

American Dietetic Association. (1996). *Elder insecurities: Poverty, hunger and malnutrition*. Hungerline, Spring(6), pp. 1-3.

Andrews-Hanna, J. R., Snyder, A., Vincent, J., Lustig, C., Head, D., Raichle, M. e Buckner, R. (2007). Disruption of large-scale brain systems in advanced ageing. *Neuron*, 56, pp. 924 - 935.

Antunes, P. (2000). Medicação crónica numa lista de utentes. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 16(2), pp. 113 - 124.

Bayliss, E.A., Ellis, J.L. e Steiner, J.F. (2007). Barriers to self-management and quality of life outcomes in seniors with multimorbidities. *Annals of Family Medicine*, 5, pp. 395 – 402.

Beckmann Gyllenstrand, A. (2007). *Medication management and patient compliance in old age*. Ph.D. Thesis. Karolinska Institute, Department of Neurobiology, Caring Sciences and Society, Stockholm, Sweden.

Beers, H. (1997). Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Archives of Internal Medicine*, 157, pp. 1531-1536.

Beneditti, M., Whomsley, R. e Canning, M. (2007) Drug metabolism in the paediatric population and in the elderly. *Drug Discovery Today*, 12(15116), pp. 599 - 612.

Benet, L.Z., Mitchel J.R. e Sheiner, L.B. (1990). Pharmacokinetics: the dynamics of drug absorption, distribution, and elimination. In: Goodman Gilman, A., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor, P, (Ed). *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 8<sup>th</sup> ed. New York: Pergamon Press, pp. 3 – 32.

Benet, L.Z. e Hoener, B. A. (2002). Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clinical Pharmacological Therapy*, 71 (3), pp. 115 – 121.

Bergman, H., Ferruci, I., Guralnik, J., Hogan, D., Hummel, S., Karunanathan, S. e Wolfson, C. (2007). Frailty: an emerging research and clinical paradigm – Issues and controversies. *Gerontology American Biology Sciences and Medicine Sciences*, 62(7), pp. 731-737.

Bishop, N., Lu, T. e Yankner, B. (2010) Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, 464 (7288), pp. 529-535.

Björkman, I.K., Fastbom, J., Schmidt, I.K. e Bernsten, C.B. (2002). Drug–drug interactions in the elderly. *Annals of Pharmacotherapy*, 36, pp. 1675 – 1681.

Boobis, A., Watelet, J.-B., Whomsley, R., Strolin Benedetti, M., Demoly, P. e Tipton, K. (2009). Drug interactions. *Drug Metabolism Reviews*, 41 (3), pp. 486 – 527.

Bowie, M. and Slattum, P. (2007) Pharmacodynamics in older adults: A review. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5(3), pp. 263-301.

Budnitz, D.S., Pollock, D., Weidenbach, K.N., Mendelsohn, A.B., Schroeder, T.J. e Anest, J.L. (2006). National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*, 18(296), pp. 1858 – 1866.

Budnitz, D.S., Shehab, N., Kegler, S.R., Richards, C.L. (2007) Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Annals of Internal Medicine*, 147, pp. 755 – 765.

Bushardt, R.L., Massey, E.B., Simpson, T.W., Ariail, J.C. e Simpson, K.N. (2008). Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clinical Interventions in Aging*, 3 (2), pp. 383 – 389.

Butler, M.J. e Begg, E.J. (2008). Free drug metabolic clearance in elderly people. *Clinical Pharmacokinetics*, 47 (5), pp. 297 – 321.

Blanski, C. e Lenardt, M. (2005). A compreensão da terapêutica medicamentosa pelo idoso. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 26 (2) pp. 180 - 188.

Brulhart, I. e Wermeille, P. (2011). Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes. *International Journal of Clinical Pharmacology*, 33, pp. 549 - 557.

Calero-Garcia, D., Navarro-Gonzalez, E., Gomez-Ceballos, L, Lopez-Perez, A., Torres-Carnonell, I. e Calero-Garcia J. (2008). Olvido y memoria: Relaciones entre memoria objetiva e subjetiva en la vejez. *Revista Española de Geriatria y Gerontologia*, 43, pp. 299 - 307.

Chutka, D., Takahashi, P. e Hoel, R. (2004). Inappropriate medications for elderly. *Mayo Clinic Proceedings*, 79(1), pp. 122 - 139.

Cima, C., Freitas, R., Lamas, C., Mendes, C., Neves, A. e Fonseca, C. (2011). Consumo de medicação crónica: Avaliação da prevalência no norte de Portugal. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 27, pp. 20 - 27.

Comas-Herrera, A., Costa-Font, J., Gori, C., di Maio, A., Patxot, C., Pickard, L., Pozzi, A., Rothgang, H. e Wittenberg, R. (2003). European study of long-term care expenditure. *European Commission VS/2001/0272*.

Comité de Consenso (2002). Segundo consenso sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharmaceutica*, 43(3/4), pp. 179 - 187.

Conner, K. (2005). Drug-nutrient interactions. *Encyclopedia of human nutrition*. Elviseer. pp. 38-49.

Costa, C. e Ramos, F. (2011). Interações entre alimentos e medicamentos no idoso. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 1(1), pp. 5-14.

Crogan, N.L., Shultz, J.A., Adams, C.E. e Massey, L.K. (2001). Barriers to nutrition care for nursing-home residents. *Journal of Gerontological Nursing*, 27, pp. 25 - 31.

Cusack, B.J. (2004). Pharmacokinetics in older persons. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2 (4), pp. 274 – 302.

Chrischilles, E.A., VanGilder, R., Wright, K., Kelly, M. e Wallace, R. (2009) Inappropriate medication use as a risk factor for selfreported adverse drug effects in older adults. *Journal of the American Geriatric Society*, 57, pp. 1000 – 1006.

Crespin, D., Modi, A., Wei, D., Williams, C., Greene, S., Pierson, S. e Hansen, R. (2010). Repeat medication errors in nursing homes: contributing factors and their association with patient harm. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 8 (3), pp. 258 - 271.

Dedhiya, S.D., Hancock, E., Craig, B., Doebbeling, C. e Thomas, J. (2010) Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use

in older adults. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 8 (6), pp. 562 - 570.

Delafuente, J.C. (2003). Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Critical Reviews in Oncology/ Hematology*, 48, pp. 133 – 143.

Delafuente, J.C. e Stewart, R.B. (2001). *Therapeutics in the elderly*. 3rd ed. Cincinnati: Harvey Whitney Books Co.

Direção Geral da Saúde. (2004). *Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas*. [Em Linha]. Disponível em < [www.min-saude.pt](http://www.min-saude.pt)>. Consultado a 15 de Março de 2012.

Espino, D.V., Bazaldua, O.V., Palmer, R.F., Mouton, C. P., Parchman. M. L. e Miles. T. P. (2006). Suboptimal medication use and mortality in an older adult communitybased cohort: Results from the Hispanic EPESE Study. *Journal of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 61, pp. 170-175.

Fick, D., Cooper, J., Wade, W., Waller, J., Maclean, R., Beers, M. (2003). Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: *Results of a US Consensus Panel of Experts*. *Archives of International Medicine*, 163, pp. 2716-2724.

Foppe van Mil, J. e Schulz, M. (2006). A review of pharmaceutical care in community pharmacy in Europe. *Harvard Health Policy Review*, 7 (1), pp. 155-169).

Gellad, W., Grenard, J. e Marcum, Z. (2011). A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: Looking beyond cost and regimen complexity. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 9(1), pp. 11 - 23.

Genser, D. (2008) Food and drug interaction: consequences for the nutrition/health status. *Annal of Nutrition and Metabolism*. 52:Suppl.1, pp. 29 - 32.



George, J., Elliott, R.A. e Stewart, D.C. (2008). A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. *Drugs Aging*, 25 (4), pp. 307 – 324.

Gidal, B.E., (2006). Drug absorption in the elderly: biopharmaceutical considerations for the antiepileptic drugs. *Epilepsy Research*. 68S, S65 – S69.

Golden, A., Ma, Q., Nair, V., Florez, H. e Roos, B. (2010). Risk for fractures with centrally acting muscle relaxants: An analysis of a national Medicare Advantage claims database. *Annals of Pharmacotherapy*, 44, pp. 1369-1375.

Gurwitz, J.H., Field, T.S., Harrold, L.R., Rothschild, J., Debellis, K., Seger, A.C., Cadoret, C., Fish, L.S., Garber, L., Kelleher, M. e Bates, D.W. (2003). Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*, 289 (9), pp. 1107 – 1116.

Glisky, E.L. (2007). Changes in cognitive function in human aging. *Brain Aging Models, Methods, Mechanisms*. CRC Press.

Hajjar, E.R., Cafiero, A.C. e Hanlon, J.T. (2007). Polypharmacy in elderly patients. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5 (4), pp. 345 – 351.

Hamilton, H.J., Gallagher, P.F. e O'Mahony, D. (2009) Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatrics*, 9, p. 5.

Han, L., McCusker, J., Cole, M., Abrahamowicz, M., Primeau, F. e Elie, M. (2001) Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Archives of Internal Medicine*, 161, pp. 1099–1105.

Hanlon, J.T., Fillenbaum, G.G., Kuchibhatla, M., Artz, B., Boulton, C., Gross, R., Garrard, J. e Schmader, E. (2002). Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community-dwelling elders. *Medical Care*, 40, pp. 166 – 176.

Hansten P.D. (1995) Appendix II: important drug interactions. In: Katzung B.G. (Ed) *Basic and clinical pharmacology*. 6th ed. Norwalk Connecticut: Appleton & Lange. p. 986 – 995.

Harris, R., Jang, G. e Tsunoda, S. (2003). Dietary effects on drug metabolism and transport. *Clinical Pharmacokinetic*, 42(13), pp. 1071 - 1088.

Haynes, K., Hennessy, S., Localio, A.R., Cohen, A., Leonard, E., Kimmel, E., Feldman, I., Strom, L. e Metlay, P. (2009). Increased risk of digoxin toxicity following hospitalization. *Pharmacoepidemiology Drug Safety*, 18, pp. 28 – 35.

Helper, C. e Strand, L. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 47, pp. 533-545.

Helton, T., McGrain, A. e Muliira, J. (2005) A case study: inappropriate use of amitriptiline in the elderly. *Geriatric Nursing*, 26 (5), pp. 317 - 320.

Hernandez D. S., Castro M. M. S., Dáder M. J. F. (2007). *Guía de seguimiento farmacoterapêutico*. (3ªEd.). Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Granada, Espanha.

Herrlinger, C. e Klotz, U. (2001). Drug metabolism and drug interactions in the elderly. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 15(6), pp. 897 - 918.

Hilmer, S.N., McLachlan, A.J. e Le Couteur, D.G. (2007). Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundamentals of Clinical Pharmacology*, 21, pp. 217 – 230.

Hobson M. (1992) Medications in older patients. *Western Journal of Medicine*, 157(5), pp. 539 - 543.

Infarmed - Prontuário Terapêutico. [Em linha]. Disponível em <[www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt)>. Consultado a 15 de Março de 2012.

INE - Instituto Nacional de Estatística. (2002). *O Envelhecimento em Portugal: Situação demográfica e socioeconómica recente das pessoas idosas*. [Em Linha]. Disponível em < <http://alea-estp.ine.pt>>. Consultado a 15 de Março de 2012.

Johnson, B.F., Bustrack, J.A., Urbach, D.R., Hull, J.H. e Marwaha, R. (1984) Effect of metoclopramide on digoxin absorption from tablets and capsules. *Clinical Pharmacological Therapy*, 36, pp. 724 – 730.

Kinosian, B. e Knight-Klimas, T. (2010) Drug-nutrient interactions in the elderly. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. 2<sup>nd</sup> Ed. pp. 617 - 662.

Klaver, C.W., Wolfs, R.C.W., Vingerling, J.R., Hofman, A. e Jong, P.T.V.M., (1998). Age specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population. *Archives of Ophthalmology*, 116, pp. 653 – 658.

Klotz, U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*, 41 (2), pp. 67 – 76.

Lang, P.O., Hasso, Y., Drame, M, Vogt-Ferrier, N., Prudent, M., Gold, G. e Michel, J. (2010). Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age Ageing*, 39, pp. 373 – 381.

Lang, F.R., Rieckmann, N. e Baltes, M.M. (2002). Adapting to aging losses: do resources facilitate strategies of selection, compensation, and optimization in everyday functioning? *Journal of Gerontology Psychological Sciences*, 57B (6), pp. 501 – 509.

Martin, M., Park, D.C. (2003). The Martin and Park environmental demands (MPED) questionnaire: psychometric properties of a brief instrument to measure self-reported environmental demands. *Aging Clinical and Experimental Research*, 15 (1), pp. 77 – 82.

Martinez, P. e Polo, A. (2002). Estudio del consumo de fármacos en la Residencia del IMSERSO. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 37(3), pp. 134 - 140.

Mattison, M.L., Afonso, K.A., Ngo, L.H. e Mukamal, K.J. (2010) Preventing potentially inappropriate medication use in hospitalized older patients with a computerized provider order entry warning system. *Archives of Internal Medicine*, 170, pp. 1331– 1336.

McLean, A.J. e Le Couteur, D.G. (2004). Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacology Reviews*, 56, pp. 163 –184.

Meléndez-Moral, J., Tomás,J., Blasco-Bataller, S., Oliver, A. e Navarro, E. (2010) Comparison between spanish young and elderly people evaluted using Rivermead Behavioural Memory Test. *Agind, Neuropsychology and Cognition*, 17, pp. 545 - 555.

Melk, A. e Halloran, P.F. (2001). Cell senescence and its implications for nephrology. *Journal of the American Society Nephrology*, 12, pp. 385 – 393.

Moore A,R. e O’Keeffe S,T. (1999) Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging*, 15, pp. 15 – 28.

Moura, R. e Reys, R. (2002). Interação fármaco-nutriente: uma revisão. *Revista de Nutrição*, 15(2), pp. 223 - 238.

Murray, M.D., Morrow, D., Weiner, M., Clark, D.O., Tu, W., Deer, M.M., Brater, D.C. e Weinberger, M. (2004). A conceptual framework to study adherence in older adults. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2 (1), pp. 36 – 43.

Nash, D., Koenig, J. e Chatterton, M. (2000). *Why do elderly need individualized pharmaceutical care*. Office of Health Policy and Clinical outcomes. Thomas Jefferson University. England.

Nobili, A., Pasina, L., Tettamanti, M., Lucca, U., Riva, E., Garzona, I., Monesi, L., Cucchiani, R., Bortolotti, A., Fortino, I., Merlino, L., Walter Locatelli, G., Giuliani, G. (2009). Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an

observational study of an administrative prescription database. *Journal of Clinical Pharmacological Therapy*, 34, pp. 377 – 386.

Nóbrega, O. e Oliveira Karnikowski, M. (2005). A terapia medicamentosa no idoso: Cuidados na medicação. *Ciência & Saúde Colectiva*, 10 (2), pp. 309 - 313.

Overgaard, A.B.A., Hojsted, J., Hansen, R., Moller-Sonnergaard, J. e Christrup, L.L. (2001). Patients evaluation of shape, size and colour of solid dosage forms. *Pharmacy World Sciences*, 23 (5), pp. 185 – 188.

Park, D.C., Hertzog, C., Leventhal, H., Morrell, R.W., Leventhal, E., Birchmore, D., Martin, M. e Bennett, J. (1999). Medication adherence in rheumatoid arthritis patients: older is wiser. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47, pp. 172 – 183.

Parker, B.M., Cusack, B.J. e Vestal, R.E. (1995). Pharmacokinetic optimization of drug therapy in elderly patients. *Drugs & Aging*, 7(1), pp. 10 - 18.

Paúl, C. (2007). GeroPsicologia ambiental e vulnerabilidade da pessoa Idosa. *II Congresso Português de gerontologia Social*. Lisboa.

Peron, E., Marcum, Z., Boyce, R., Hanlon, J. e Handler, S. (2011). Year in review: Medication mishaps in the Elderly. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 9 (1), pp. 1 - 10.

Pickering, G. (2004). Frail elderly, nutritional status and drugs. *Archives of Gerontology and Geriatry*, 38, pp. 174 - 180.

Ramos, F., Santos, L., Castillo, M. e Silveira, M. (2010). *Manual de Interações Alimentos-Medicamentos*. Hollyfar, Marcas e Comunicação, Lda, Lisboa.

Rexy J. e Sumant Bhat, S. (2006). Pharmacist: To move forward with principles and the practice of pharmaceutical care. *JASA: Review papers*, pp. 41 - 43.

Rohde, L., Assis, M. e Rabelo, E. (2007). Dietary Vitamin K intake and Anticoagulation in Elderly patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 10, pp. 1 - 5.

Rossi, I., Young, A., Vlaher, R., Rodriguez, K., Appelt, C., Perera, S., Hajjar, E. e Hanlon, J. (2007). Polypharmacy and Health Beliefs in Older Outpatients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5(4), pp. 317 - 323.

Ruby, C.M., Hanlon, J.T., Fillenbaum, G.G., Pieper, C., Branch, L. e Bump, R. (2005) Medication use and control of urination among community-dwelling older adults. *Journal of Aging Health*, 17, pp. 661 - 674.

Sakthong, P. (2007). Comparative analisys of pharmaceutical care and traditional dispensing role of pharmacy. *Thai Journal of Pharmaceutical Scienses*, 31, pp. 100 - 104.

Sancar, M., Yalan Mutlu, B., Okuyan, B. e Izzetin, F. (2011). Determination of geriatric patients drug delivery profile and identify their pharmaceutical care requirements by determining potential risk factors. *European Geriatric Medicine*, Vol. 2, pp. 280 - 283.

Santos H., Ferreira, P., Ribeiro, P. e Cunha, I. (2007). *Introdução ao Seguimento Farmacoterapêutico*. Grupo de Investigação em Cuidados Farmacêuticos. Universidade Lusófona. Lisboa.

Santos, M. e Almeida, A. (2010) Polimedicação no idoso. *Revista de Enfermagem Referência*. III Série (2), pp. 149 - 162.

Santos, L. e Ramos, F. (2005). Interação alimento-medicamento. *Boletim Centro de Investigação do Medicamento*. Maio/Junho. pp. 1 - 2.

Scherder, E., Dekker, W. e Eggermont, L. (2008). Higher-level hand motoric functions in aging and (preclinical) dementia: its relationship with (instrumental) activities of daily life—a mini-review. *Gerontology*, 54, pp. 333 – 341.

Shanthi, C. e Sacks, G. (2010). Nutrition in Aging. In Filit, H., Rockwood, K. and Woodhouse, K. (2010). *Broklehurst's Textbook of Geriatrics and Clinical Gerontology* (7<sup>th</sup> Ed). Elviser Inc. pp. 678 - 684.

Simposium Terapêutico: Interações. (2004). Edições Simposium, Lda. Lisboa.

Smith, J. e Gerstorf, D. (2004). Ageing differently: potential and limits. In: Daatland, S.O., Biggs, S. (Eds.), *Ageing and Diversity: Multiple Pathways and Cultural Migrations*. Policy Press, Bristol, England, pp. 13 – 28.

Soares, M. (2009). *O medicamento e o doente geriátrico*. Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa. Lisboa.

Song, X., Mitnitski, A. e Rockwood, K. (2010). Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *Journal of American Geriatric Society*, 58, pp. 681 - 687.

Stegemann, S., Ecker, F., Maio, M., Kraahs, P., Wohlfart, R., Breikreutz, J., Zimmer, A., Bar-Shatom, D., Hettrich, P. e Broegmann, B. (2010). Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. *Aging Research Reviews*, 9, pp. 384 - 398.

Stevens, A., Li, S., Wang, C., Huang, C., Becker, B.N., Bomback, A.S., Brown, W.W., Burrows, N.R., Jurkovitz, C.T., McFarlane, S.I., Norris, K.C., Shlipak, M. Whaley-Connell, A.T., Chen, S.C., Bakris, G.L. e McCullough, P.A.(2010). Prevalence of CKD and comorbid illness in elderly patients in the United States: results from the kidney early evaluation program (KEEP). *American Journal of Kidney Disease*, 55(3) Suppl 2 (s23 - 33).

Swanlund, S.L. (2010). Successful cardiovascular medication management processes as perceived by community-dwelling adults over age 74. *Applied Nursing Research*, 23 (1), pp. 22 – 29.

Tam-McDervitt, J. (2008). Polypharmacy, aging, and cancer. *Oncology*, 22 (9), pp. 1052 – 1055.

Terrell, K.M., Perkins, A.J., Dexter, P.R., Hui, L., Callahan, M. e Miller, K. (2009). Computerized decision support to reduce potentially inappropriate prescribing to older emergency department patients: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatric Society*, 57, pp. 1388 – 1394.

Thomas, J. e Burns, R. (1998) Important Drug-Nutrient interaction in the elderly. *Drugs and Aging*, 13(3), pp. 199 - 209.

Toornvliet R, van Berckel BN, Luurtsema G, Lubberink, M., Geldof ,A.A., Bosch, T.M., Oerlemans, R., Lammertsma, A.A e Franssen, E.J. (2006). Effect of age on functional P-glycoprotein in the blood-brain barrier measured by use of (R)-[(11)C]verapamil and positron emission tomography. *Clinical Pharmacology Therapy*, 79, pp. 540 - 548.

Torres, M. e Marques, E. (2008). Envelhecimento ativo: um olhar multidimensional sobre a promoção da saúde. Estudo de caso em Viana do Castelo. *IV Congresso Português de Sociologia*. Lisboa.

Turnheim, K. (2003) When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38, pp. 843 - 853.

Turnheim, K. (2005). Pharmacokinetic dosage guidelines for elderly subjects. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 1 (1), pp. 33 – 48.

Tjia, J., Bonner, A., Briesacher, B.A., McGee, S., Terrill, E. e Miller, K. (2009). Medication discrepancies upon hospital to skilled nursing facility transitions. *Journal of General Internal Medicine*, 24, pp. 630 – 635.

Trivalle, C., Cartier, T., Verny, C., Mathieu A.M., Davrinche P., Agostini, H. Becquemont, L. e Demolis, P., (2010). Identifying and preventing adverse events in



elderly hospitalized patients: A randomized trial of a program to reduce adverse drug effects. *Journal of Nutrition Health and Aging*, 14, pp. 57 - 61.

Vik, S.A., Hogan, D.B., Patten, S.B., Johnson, J.A., Romonko-Slack, L. e Maxwell, C.J. (2006). Medication nonadherence and subsequent risk of hospitalization and mortality among older adults. *Drugs Aging*, 23 (4), pp. 345 – 356.

Vogt-Ferrier, N. (2011). Older patients, multiple comorbidities, polimedication...Should we treat everything?. *European Geriatric Medicine*, 2, pp. 48 - 51.

Wiedenmayer, K., Summers, R. S., Mackie, C. A., Andries G. S. e Gous M. ( 2006). *Developing pharmacy practice: A focus on patient care*. World Health Organization - Department of Medicines Policy and Standards Geneva, Switzerland.

Wick, J. e Zannir, G. (2004). Geriatric Pharmacology. [Em linha]. Disponível em <[www.pharmacytimes.com](http://www.pharmacytimes.com)>. Consultado a 15 de Junho de 2012.

World Health Organization (2002). *Active ageing: a policy Framework*. Genebra, WHO.

Yaffe, K., Ackerson, L., Tamara, K. et al (2010). Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. *Journal of American Geriatric Society*, 58, pp. 338 - 345.

Zhang, X., Denver, H., Luo, H., Geiss, L.S., Pearson, W.S., Saaddine, J.B., Gregg, E.W. e Albright, A. (2010). Trends in the prevalence and comorbidities of diabetes mellitus in nursing home residents in the United States: 1995-2004. *Journal of American Geriatric Society*, 58, pp. 724 - 730.

**ANEXOS**

**ANEXO 1 : Dados da Amostra**

**ANEXO 2: Principais interações encontradas para os fármacos em estudo**

FARMACO	EVITAR ASSOCIAÇÃO COM:	CONTROLO CLÍNICO DO DOENTE	ALIMENTOS A EVITAR (AQUANDO DA TOMA)
Acenocumarol	Tenoxicam, Cloranfenicol, Ticlopidina, Uroquinase, Barbitúricos, Heparinas, Ciprofloxacina, Claritromicina.	Voriconazol, Triflusal, Cetirizina, Alopurinol, AINES, Rosuvastatina, Atorvastatina, Sinvastatina, Hidroclorotiazida.	Álcool, alimentos ricos em vitamina k (couves, choucrute).
Acetilcisteína	Nitroglicerina e antitússicos em geral.	Cefalosporinas.	
Ácido Acetilsalicílico	Tenoxicam, Ticlopidina, Tinzaparina, Tirofibam, Uroquinase, Probenecide, Furosemida, Acenocumarol, Varfarina, Metotrexato, Indapamida.	Captopril, Paroxetina.	Álcool
Ácido Fólico	Fenitoína, Cloranfenicol.		
Alfuzosina	Beta-bloqueadores (minoxidil, prazosina, urapidil).	Anti-hipertensores, Nitratos.	Tomar sempre após as refeições.
Alopurinol	Capecitabina, Captopril.	6-Mercaptopurina, Ciclosporina, Amoxicilina, Hidroclorotiazida, Acenocumarol, Varfarina, Azotioprina, Clorpramida.	Dieta hipoproteica aumenta o seu tempo de semi-vida.
Ambroxol	Sem interações conhecidas.	Sem interações conhecidas.	Sem interações conhecidas.
Amiodarona	Fenitoína, Amisulpride, Benzamidas, Eritromicina, Celecoxibe.	Acenocumarol, Varfarina, Ciclosporina, Digoxina, Metoprolol, Diltiazem, Fentanil, Verapamilo.	Sumo de toranja, Álcool.
Amisulpride	Levodopa, Amiodarona, Cisapride, Eritromicina.	Anti-histamínicos, Barbitúricos, Benzodiazepinas, Diuréticos Poupadores de Potássio.	Álcool.

Amitriptilina	Barbitúricos, Guanfacina, Metildopa, Fluoxetina, Desmopressina.	Carbamazepina, Escitalopram, Fluconazol, Clozapina, Diltiazem, Paroxetina, Sertralina, Baclofeno, Glibenclamida, Enalapril, Esomeprazol.	Álcool.
Amoxicilina	Tetraciclina, Eritromicina, Cloranfenicol, Gentamicina.	Alopurinol.	Sumos ácidos.
Antagonistas da Angiotensina II (Irbesartan, Losartan, Valsartan)	Desmopressina, Lítio, Ciclosporina, Amilorida, Fluconazol.		Álcool.
AINES (Ibuprofeno, Diclofenac, Etofenamato, Nimesulida, Naproxeno)	Diuréticos poupadores de potássio, Furosemida, Metotrexato, outros AINES, Heparina, Antiagregantes, Baclofeno, Ciclosporina.	Atenolol, Metoprolol, Hidroclorotiazida, Enalapril, Acenocumarol.	Álcool.
Anti-histamínicos (Cetirizina, Ebastina)	Acenocumarol, Zolpidem, Carbamazepina.	Eritromicina, Cimetidina, Fentanil.	Álcool.
Baclofeno	Fentanil, Memantina.	Ibuprofeno, Amitriptilina.	Álcool.
Beta-Bloqueadores (Bisoprolol, Metoprolol, Nebivolol, Timolol)	Moclobemide, Insulina, Epinefrina, Dopamina, Metformina, Benzodiazepinas, Fluoxetina, Amiodarona.	Nifedipina, Gliclazida, Rifampicina, Prazosina, Diltiazem, Verapamilo, Colinérgicos, Lercadipina, Ranitidina, Fluvoxamina.	Álcool.
Beta-Histina		Anti-histamínicos, IMAOS.	
Benzodiazepinas (Diazepam,	Fentanil, Buprenorfina, Buspirona, Clozapina, Claritromicina, Eritromicina, Inibidores da	Mirtazapina, Cimetidina, Imatinibe, Lítio, Fenitoina, Fluoxetina, Fluvoxamina,	Álcool.

Cloxazolam, Lorazepam, Zolpidem, Bromazepam, Alprazolam, Triazolam, Loprazolam)	protease, metoprolol, propranolol, omeprazol, heparina, parecoxibe, rifampicina, fluconazol, Itraconazol.	Ciprofloxacina, Cisapride, Esomeprazol, Isoniazida, Diltiazem.	
Carbonato de Potássio		Digoxina, Diuréticos, Corticóides, Tetraciclina.	Espinafres, Cereais, Ruibardo.
Carvedilol		Rifampicina, Digoxina, Diltiazem, Verapamilo, Cimetidina, Insulina, Metformina, Prazosina, Desmopressina, Ibuprofeno.	Álcool.
Cefixima	Estrogénios, Gentamicina.	Salicilatos, Acenocumarol.	Álcool.
Ciamemazina	Amiodarona, Amamantina, Eritromicina, Anti.hipertensores, Benzodiazepinas.	Levodopa.	Álcool.
Clopidogrel	Dexibuprofeno, Varfarina.	Heparina, Salicilatos.	
Clozapina	Cafeína, Amprenavir, Cimetidina, Eritromicina, Salicilatos, Benzodiazepinas, Enalapril.	Carbamazepina, Fenitoina, Fluoxetina, Risperidona, Setralina, Ciprofloxacina.	
Codeína	Interleucina 2, Fentanil, Rifampicina,, Antidepressivos.	Álcool.	
Desmopressina	Oxitocina, Amineptina, Amitriptilina, Carbamazepina.	Carvedilol, Prazosina, Losartan, Valsartan, Metoprolol, Nebivolol, Amlodipina, Lercadipina, Hidroclorotiazida, Furosemida, Enalapril.	
Digoxina	Propafenona, Cálcio, Prednisolona.	Acarbose, Colestiramina, Fenitoina,	

		Topiramato, Amiodarona, Ciclosporina, Atorvastatina, Azitromicina, Claritromicina, Eritromicina, Carvedilol, Verapamilo, Tetraciclina.	
Dihidropiridinas (Amlodipina, Lercadipina)	Metoprolol, Atenolol, Carbamazepina.	Desmopressina, Fenitoína.	Álcool, Sumos de fruta.
Diuréticos hipoglicemiantes (Hidroclorotiazida, Indapamida, Amilorida)	Lítio, Propranolol, Ciclofosfamida, Metotrexato, Salicilatos.	Metformina, Insulina, Gliclazida, Memantina, Alopurinol, Carbamazepina, Captopril, Prednisolona, Dexoibuprofeno, Desmopressina.	
Donepezilo		Tobramicina.	Álcool.
Enoxaparina	AINES, Acenocumarol, Ticlopidina, Benzodiazepinas.	Nitroglicerina, Clopidogrel, Glibenclamida, Propranolol.	Álcool.
Fosfomicina		Antiácidos, Sais de cálcio, Metoclopramida.	Alimentos em geral.
Furosemida	AINES, Fenitoína, Salicilatos, Propranolol, Lítio, Gentamicina.	Gliclazida, Desmopressina, Cimetidina, Carbamazepina, Prednisolona.	
Glucocorticóides (Deflazacorte, Metilprednisolona, Prednisolona)	Acenocumarol, Somatropina, AINES, Digoxina, Rifampicina, Eritromicina.	Fenitoína, Furosemida, Salicilatos, Hidroclorotiazida, Carbamazepina, Ciclosporina.	
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (enalapril,	Rifampicina, Clozapina.	AINES, Terazosina, Desmopressina, Gliclazida, Amilorida, Insulina, Potássio, Ciclosporina.	



perindopril, lisinopril, ramipril)			
Inibidores da HMG-CoA Redutase	Inibidores de protease, Gemfibrozil, Itraconazol.	Digoxina, Etinilestradiol, Azitromicina, Varfarina, Claritromicina, Acenocumarol, Eritromicina, Ciclosporina, Verapamilo.	Álcool, alimentos em geral, sumo de frutas.
Lanzoprazol		Cetoconazol, Digoxina, Fluvoxamina, Sucralfato.	Álimentos em geral.
Levodopa	Fenotiazidas, Piridoxina, Reserpina, Amisulpride, Memantina.	Metildopa.	Álcool.
Macrólidos (Azitromicina, Claritromicina)	Fentanil, Ciclosporina, Dihidroergotamina, Rifampicina, Fluoxetina, Cisapride, Acenocumarol.	Digoxina, Inibidores da HMG-CoA Redutase, Esomeprazol.	
Memantina	Cimetidina, Nicotina, Quinina, Ranitidina, Amantadina, Baclofeno.	Hidroclorotiazida, Fenitoina.	
Metamizol		Metotrexato.	
Metformina	Dextrose, Frutose, Glucose, Fentanil, Benzodiazepinas, Metoprolol.	Ciproterona, Hidroclorotiazida, Fenotiazidas. Acarbose, Carvedilol, Triflusal.	Álcool, alimentos em geral.
Metoclopramida	Tolterodina, Droperidrol.	Anticolinérgicos, Ciclosporina, Sertralina, Levodopa.	Álcool.
Mianserina		Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital.	Álcool.
Mirtazapina		Carbamazepina, Benzodiazepinas, Cimetidina.	Álcool.
Nateglinida	Antidepressivos, antidiabéticos orais, IECAS, Diuréticos, Corticóides.		Álcool.

Nitrofurantoina	Quinolonas, Alfa-beta-simpaticomiméticos.		
Nitroglicerina		Heparina, Nifedipina.	Álcool.
Olanzapina		Anti-hipertensores, Carbamazepina, Omeprazol, Rifampicina, Fluvoxamina.	
Omeprazol	Parecoxibe, Benzodiazepinas.	Vitamina B12, Claritromicina, Carbamazepina, Metotrexato.	
Oxibutinina	Disopiramida.		
Paracetamol	Estrogénios, Barbitúricos, Primidona, Carbamazepina.	Rifampicina, Lamotrigina, Isoniazida, Propranolol.	
Paroxetina		Fenitoina, Amitriptilina, AAS, Acenocumarol, Ticlopidina, Zolpidem.	Álcool.
Pentoxifilina		Cimetidina, Ciprofloxacina, Teofilina, Acenocumarol.	
Primidona	Voriconazol, Estrogénios, Paracetamol.	Carbamazepina.	
Quetiapina		Fenobarbital, Carbamazepina.	Álcool e sumos em geral.
Quinolonas (Ciprofloxacina, Levofloxacina)	Ciclosporina.	Cisplatina, Clozapina, Pentoxifilina, Metotrexato, Diazepam, AINES, Teofilina, Cafeína, Acenocumarol, Varfarina.	Álcool, alimentos em geral.
Ranitidina	Hidróxido de magnésio, Memantina.	Vitamina B12, Metoprolol, Furosemida.	
Risperidona		Carbamazepina, Escitalopram, Clozapina, Litio.	Álcool.
Rivastigmina		Aminoglicosídeos.	
Salbutamol		Metildopa	

Sertralina	Carbamazepina, Sibutramina, Hipericão.	Cimetidina, Nortriptilina, Tramadol, Metoclopramida, Acenocumarol.	Álcool.
Sucralfato		Varfarina, Fenitoina, Digoxina, Ciprofloxacina.	
Sulfato Ferroso	Tetraciclina.	Antiácidos.	Alimentos em geral.
Tanzolusina	Diclofenac, Varfarina.	Anti-hipertensores alfa-bloqueadores.	
Ticlopidina	AINES, Acenocumarol, Varfarina, AAS, Heparina.	Ciclosporina, Fenitoina, Paroxetina.	
Tramadol	Buprenorfina, Moclobemide, Seleginina.	Carbamazepina, Sertralina, Escitalopram.	
Trazadona		Barbitúricos, Tiopental sódico.	Álcool.
Triflusal	Dexibuprofeno.	Acenocumarol, Metformina.	
Trimetropim	Quinapril.	Metotrexato.	
Venlafaxina	Selegilina.	Cimetidina, Moclobemide.	
Verapamilo	Fenitoina, Rifampicina, Cimetidina, Ciclosporina, Bisoprolol, Carvedidol.	Cálcio, Carbamazepina, Amiodarona, Sinvastatina, Digoxina.	Álcool.

