

FACULDADE GUAIRACÁ
INSTITUTO SUPERIOR DE ENSINO
CURSO DE FARMÁCIA

SAMILA HORST PECZEK

**A TERAPIA MEDICAMENTOSA NO PACIENTE GERIÁTRICO: AS MUDANÇAS
FISIOLÓGICAS E SEU REFLEXO NA FARMACOCINÉTICA
CLÍNICA**

Guarapuava

2019

SAMILA HORST PECZEK

**A TERAPIA MEDICAMENTOSA NO PACIENTE GERIÁTRICO: AS MUDANÇAS
FISIOLÓGICAS E SEU REFLEXO NA FARMACOCINÉTICA
CLÍNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Guairacá, para obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Tatiana Herrerias

Guarapuava

2019

FACULDADE GUAIRACÁ
INSTITUTO SUPERIOR DE EDUCAÇÃO
BACHARELADO EM FARMÁCIA

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA E APROVADA A
MONOGRAFIA DE CONCLUSÃO DE CURSO

**A TERAPIA MEDICAMENTOSA NO PACIENTE GERIÁTRICO: AS MUDANÇAS
FISIOLÓGICAS E SEU REFLEXO NA FARMACOCINÉTICA
CLÍNICA**

ELABORADA POR:
‘SAMILA HORST PECZEK’

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Tatiana Herrerias

Prof .Dr. Daniel Brustolin Ludwig

Prof.^a Dr.^a Luciana Erzinger Alves Camargo

Guarapuava
2019

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos vão primeiramente a Deus, aquele que sempre me acompanhou em todos os meus passos. Sua luz me indicou o caminho correto. Nada teria sido realizado sem o teu agir e todas as bênçãos que me proporcionou.

Agradeço aos meus pais, os quais nunca mediram esforços para me ajudar. Obrigada pelo apoio e incentivo que serviram de alicerce para as minhas realizações.

Agradeço as minhas irmãs Fer e Ne, aos meus cunhados Fernando e Isaias, que foram pessoas muito importantes pra mim durante todo esse processo e que me ajudaram muito.

Gratidão aos meus sobrinhos Gregório e Valentina, que fizeram com que essa fase tão conturbada fosse mais leve e descontraída.

Agradeço ao meu noivo Sergio, que sempre esteve comigo me ajudando, e sendo meu suporte em todos os momentos. Obrigada por sempre me incentivar em meus estudos e aguentar as crises de estresse e de desabafo.

Sou grata a todos os professores que contribuíram com a minha trajetória acadêmica, especialmente a Tatiana, Luciana e Hanan que me abriram oportunidades para auxiliar na busca do meu sonho de seguir a carreira docente.

Obrigada professora Tatiana, minha querida orientadora, por sempre se preocupar com a minha aprendizagem, por todo apoio e ajuda que me proporcionou. Agradeço também a toda equipe de iniciação científica, Alessandra, Eliane, Eziele e Fernanda, que contribuíram para o desenvolvimento do nosso projeto o qual foi fruto para elaboração deste trabalho.

Agradeço as minhas colegas Alessandra, Erica e Priscila que fizeram com que essa jornada fosse mais divertida. Cada risada, choro e estresse compartilhado foram muito melhores com a presença de vocês. Vencemos!

RESUMO

O envelhecimento leva a um déficit funcional de múltiplos órgãos e sistemas, o que pode influenciar a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos, em especial, a biotransformação hepática, excreção renal, e distribuição de fármacos associados a proteínas plasmáticas. Desta forma, a população idosa pode apresentar diferentes respostas aos medicamentos, estando mais susceptíveis à toxicidade e a ocorrência de interações medicamentosas, necessitando em alguns casos, de ajustes em sua posologia. O presente trabalho visou avaliar o perfil de utilização de fármacos em idosos através da verificação laboratorial das funções fisiológicas. Verificou-se uma elevada porcentagem de pacientes com déficit da função renal (56,2%) e declínio dos níveis de albumina sérica (20,8%). Além disso, a maioria dos idosos que apresentaram alterações laboratoriais utiliza fármacos que não são adequados para suas condições, principalmente aqueles com alterações da função renal, dos quais 93% fazem uso de medicamentos que possuem restrição renal. Desta forma, é possível concluir que os idosos apresentam riscos aumentados diante da terapia medicamentosa tornando-se fundamental um acompanhamento mais criterioso destes pacientes.

Palavras chaves: Idosos, Farmacologia, Farmacocinética clínica.

ABSTRACT

Aging takes to a functional deficit of multiple organs and systems, what may influence the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, in special the hepatic biotransformation, renal excretion, and drug distribution associated to the plasma protein. So, the elderly population may show different reactions to drugs, being more susceptible to toxicity and the occurrence of drug interactions, requiring mostly adjustments in their dosage. Therefore, the present study aimed to evaluate the drug use profile in the elderly through laboratory verification of physiological functions. There was a high percentage of patients with renal function deficit (56.2%) and a decline in serum albumin levels (20.8%). In addition, most elderly people who have laboratory abnormalities use drugs that are not suitable for their conditions, especially those with impaired renal function, of which 93% make use of drugs that have renal restriction. Thus, it is possible to conclude that the elderly present increased risks in the face of drug therapy, making a more careful monitoring of these patients essential.

Key words: Elderly, Pharmacology, Clinical pharmacokinetics.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação dos idosos de acordo com o número de medicamentos utilizados.

Tabela 2- Restrições apresentadas pelos medicamentos.

Tabela 3- Percentual de ligações entre medicamentos e a albumina.

Tabela 4- Resultados laboratoriais dos pacientes estudados.

Tabela 5- Resultados da Taxa de Filtração Glomerular.

LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1- Total de pacientes com redução dos níveis de albumina sérica e relação com uso de medicamentos.

Gráfico 2- Total de pacientes com alterações renais e relação com uso de medicamentos.

Gráfico 3- Total de pacientes e sua relação com o uso de medicamentos contendo “outras restrições”.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT- Alanina aminotransferase

AST- Aspartato aminotransferase

LDH- Lactato desidrogenase

MDH- Malato desidrogenase

NAD+ - Dinucleotideo de nicotinamida e adenina oxidado

NADH- Dinucleotideo de nicotinamida e adenina reduzido

RAM- Reações adversas a medicamentos

TFG- Taxa de filtração glomerular

VD- Volume de distribuição

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 2. REVISÃO TEÓRICA | 14 |
| 2.1 Envelhecimento | 14 |
| 2.2 Polifarmácia | 14 |
| 2.3 Mudanças dos Parâmetros Fisiológicos no Organismo Idoso e seu Reflexo no Tratamento Medicamentoso | 15 |
| 2.3.1 Farmacocinética clínica no idoso | 15 |
| 2.3.1.1 Absorção..... | 16 |
| 2.3.1.2 Distribuição | 16 |
| 2.3.1.3 Metabolização | 17 |
| 2.3.1.4 Excreção | 17 |
| 2.3.2 Farmacodinâmica | 18 |
| 2.4 Avaliação laboratorial de sistemas fisiológicos..... | 19 |
| 2.4.1 Avaliação Laboratorial da Função Hepática..... | 19 |
| 2.4.2 Avaliação Renal | 20 |
| 2.4.3 Avaliação de Proteínas Séricas | 20 |
| 3. OBJETIVOS..... | 21 |
| 3.1 Objetivo Geral..... | 21 |
| 3.2 Objetivos Específicos | 21 |
| 4. METODOLOGIA..... | 22 |
| 4.1 Tipo do Estudo e Aspectos Éticos | 22 |
| 4.2 Sujeitos Participantes | 22 |
| 4.3 Instrumentos para Coleta de Dados e Informações sobre os Medicamentos Utilizados | 22 |
| 4.4 Coleta de material biológico | 22 |
| 4.5 Avaliações laboratoriais..... | 23 |
| 4.5.1 Determinação de Creatinina Sérica..... | 23 |
| 4.5.2 Determinação da Atividade Enzimática da Aspartato Amino Transferase (AST)... | 23 |
| 4.5.3 Determinação da Atividade Enzimática da Alanina Aminotransferase (ALT)..... | 24 |
| 4.5.4 Determinação dos níveis de proteínas totais no sangue | 24 |
| 4.5.5 Determinação dos níveis de albumina no sangue | 24 |
| 4.6 Análises dos Dados | 24 |

| | |
|---|----|
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 25 |
| 5.1 Uso de medicamentos | 25 |
| 5.2 Análise dos medicamentos..... | 26 |
| 5.3 Análises laboratoriais..... | 27 |
| 5.4 Correlações entre os resultados laboratoriais e uso de medicamentos | 28 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 32 |
| APÊNDICES | 33 |
| Apêndice A- Questionário utilizado para coleta de dados..... | 33 |
| ANEXOS | 35 |
| Anexo A- Aprovação do comitê de ética..... | 35 |
| Anexo B- Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) | 37 |
| 8. REFERÊNCIAS | 38 |

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, vêm se observando um rápido crescimento da população idosa no Brasil, o qual tem sido relacionado principalmente com a melhora das condições de vida e o avanço médico-tecnológico, refletindo no aumento da expectativa de vida. Além disso, a redução da fecundidade tem contribuído para a ampliação desta população em relação aos demais grupos etários (BUENO et al., 2009).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2018), durante o período de 2012 a 2017 houve um acréscimo de 18% da população idosa no Brasil, e a cada ano estes números tendem a aumentar. Paralelamente, cresce o número de doenças crônicas e do uso de medicamentos, fatores que caracterizam o envelhecimento, trazendo preocupações na área econômico-social e principalmente no setor de saúde pública, visto que esse grupo é o que mais necessita dos serviços de saúde e medicamentos (LUTZ; MIRANDA; BERTOLDI, 2017).

Nesta etapa da vida, muitas mudanças fisiológicas ocorrem no organismo, e como consequência, os idosos podem apresentar alterações na farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos, em especial, na biotransformação hepática e na excreção renal, estando mais susceptíveis a alterações no efeito terapêutico e/ou aos efeitos adversos (RODRIGUES; OLIVEIRA, 2016). Outros fatores também são relacionados ao aumento de riscos advindos do uso de medicamentos, como a automedicação e o descumprimento do regime terapêutico, o qual pode estar associado ao déficit de memória geralmente presente nessa idade (FILHO; UCHOA; COSTA, 2006).

Segundo Costa e Pedrosa (2011) verifica-se também uma deficiência de informações adequadas sobre a fisiologia e a fisiopatologia do envelhecimento pelos profissionais de saúde. O que pode prejudicar o atendimento ao paciente geriátrico e resultar em prescrições indevidas e na falta de ajuste de dose, levando a possíveis reações adversas e/ou intoxicações (GAUTÉRIO et al., 2012).

De acordo com Gomes e Caldas (2008), estima-se que em torno de 60% dos idosos possuem receitas com mais de quatro medicamentos de uso contínuo.

Desta forma, sabendo-se que esta população enquadra-se como a maior consumidora de medicamentos, e que apresenta mudanças fisiológicas que atingem diretamente as respostas farmacológicas torna-se necessário relacionar parâmetros fisiológicos com o uso de medicamentos visando uma adequada conduta terapêutica de modo a diminuir os riscos de

complicações à saúde dos usuários, bem como diminuir os custos individuais e governamentais.

2. REVISÃO TEÓRICA

2.1 Envelhecimento

O envelhecimento da população brasileira é um proeminente fenômeno mundial. Dados estatísticos apontam que até 2025 o número de idosos aumentará em cinco vezes, e o Brasil assumirá a sexta posição entre os países mais envelhecidos do mundo (NOBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; FAPESP, 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), idoso é o indivíduo com idade igual ou superior a 60 anos, entretanto, esse número pode variar de acordo com o desenvolvimento e condições de cada país. Além disso, é importante ressaltar que o envelhecimento é um processo complexo e multifatorial, que aborda questões biológicas, psicológicas e sociais, e que apenas a idade cronológica não é um parâmetro preciso (SCHNEIDER; IRIGARAY, 2008).

Se por um lado o crescimento da população idosa representa uma grande conquista, também exerce grandes desafios aos setores de saúde, pois os idosos representam a maior parte dos usuários de serviços de saúde devido à prevalência de doenças crônicas que demandam assistência contínua e na qual os medicamentos têm um papel importante (HARTMANN, 2008; FAEZ, 2015).

De acordo com o Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (Elsi-Brasil) (2018) 70% da população idosa possuem algum tipo de doença crônica e em consequência disso, o aumento do uso de medicamentos acompanha a tendência do envelhecimento populacional (GOMES; CALDAS, 2008).

2.2 Polifarmácia

Embora não haja um consenso comum entre a definição de polifarmácia, a maioria dos estudos a caracterizam como sendo o uso concomitante de cinco medicamentos ou mais, utilizados por um mesmo paciente (VEEHOF; JONG; RUSKAMP, 2000; MARQUES et al., 2018; CORRALO et al., 2018).

Pesquisas realizadas em diferentes estados do Brasil verificaram uma elevada prevalência de polifarmácia na população geriátrica, variando entre 26 a 36% (ROZENFELD; FONSECA; ACURCIO, 2008; GALATO; SILVA; TIBURCIO, 2010; CARVALHO et al., 2012).

A prática do uso de múltiplos medicamentos por idosos pode ocorrer por diversos fatores destacando-se a presença de doenças crônicas, a automedicação, e o atendimento por diferentes médicos simultaneamente (PEREIRA et al., 2017; LIEBER et al., 2018). A questão é que o uso inadequado de vários medicamentos concomitantemente aumenta o risco de reações adversas, interações medicamentosas e intoxicações gerando complicações à saúde e podendo levar até ao óbito (GALVÃO, 2006; FLORES; BENVEGNÚ, 2008).

Um levantamento feito por Gallagher et al (2007) demonstrou que pacientes que receberam mais de cinco medicamentos tiveram três vezes mais chances de receber uma receita inadequada, do que aqueles que receberam cinco ou menos. Sendo comum encontrar em suas prescrições dosagens inadequadas, uso de fármacos de uma mesma classe e medicamentos sem valor terapêutico (MOSEGI et al., 1999).

Vale ressaltar que muitas vezes a polimedicação se faz necessária para alguns pacientes, especialmente naqueles que apresentam comorbidades. Porém, é imprescindível que seja realizada uma avaliação e revisão desses medicamentos, bem como um monitoramento deste indivíduo por médicos e farmacêuticos, de modo a garantir que o uso de múltiplos fármacos seja apropriado e seguro, principalmente na população idosa, a qual possui diferenças nas respostas farmacológicas (HEPPNER et al., 2012; OLIVEIRA, 2013; NASCIMENTO et al., 2017).

2.3 Mudanças dos Parâmetros Fisiológicos no Organismo Idoso e seu Reflexo no Tratamento Medicamentoso

A prescrição de medicamentos para pacientes geriátricos requer um entendimento sobre as mudanças fisiológicas próprias da idade. No indivíduo idoso, os sistemas fisiológicos e órgãos sofrem mudanças significativas que podem diminuir a sua funcionalidade (MARIN et al., 2010). Essas alterações podem interferir na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos deixando o paciente mais susceptível às iatrogenias (GORZONI; FABBRI; PIRES, 2012).

2.3.1 Farmacocinética clínica no idoso

Farmacocinética se refere à ação do organismo sobre o fármaco, desde o momento da sua administração até a sua excreção (RANG et al., 2012). Inclui-se nesse processo a absorção, distribuição, metabolização e excreção, sendo estas etapas responsáveis pela

quantidade de princípio ativo disponível para exercer o efeito terapêutico, seja por concentração ou tempo de ação (TEIXEIRA, 2015).

2.3.1.1 Absorção

A absorção consiste no processo da passagem do fármaco do local de administração até a corrente sanguínea, estando, portanto, diretamente associada com a biodisponibilidade. Como a maioria dos medicamentos são administrados por via oral, algumas mudanças presentes no envelhecimento como alterações na motilidade gástrica, aumento do pH gástrico, redução da superfície de absorção e diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico, possivelmente podem influenciar na absorção. Entretanto, estudos ainda não conseguiram demonstrar uma influência clínica significativa dessas alterações na absorção de fármacos em idosos. Sendo assim, a absorção parece ser o parâmetro menos afetado pela senescência (MANGONI; JACKSON, 2003; WYNNE; BLAGBURNB, 2010).

2.3.1.2 Distribuição

No idoso, as mudanças na composição corporal, como a perda significativa de água, redução de massa magra e aumento de tecido adiposo influenciam a farmacocinética por alterarem o volume de distribuição (Vd), o qual se reflete no tempo de meia-vida e duração da ação do fármaco (BERTI; MAYORGA, 1999; CORRALO et al., 2016).

A redução de água corporal pode afetar fármacos hidrofílicos, os quais podem ter seu Vd diminuído, resultando em concentrações plasmáticas mais elevadas e um maior potencial para efeitos adversos. Além disso, medicamentos que se distribuem no músculo, também podem apresentar diminuição do Vd, em decorrência da redução de massa magra e muscular presente no envelhecimento (TURNHEIM, 2003; BRESSLER; BAHL, 2003).

No que diz respeito ao aumento do tecido adiposo, este pode elevar o volume de distribuição de fármacos lipofílicos, sendo capaz de aumentar o seu tempo de meia-vida e consequentemente obter um efeito terapêutico mais prolongado, aumentando a susceptibilidade à toxicidade (KLOTZ, 2009; VAZ, 2012).

Outra questão envolvendo a distribuição de fármacos está relacionada a ligação que estes realizam com proteínas plasmáticas presentes na corrente sanguínea, principalmente a albumina, mantendo um equilíbrio entre a porção de fármaco ligada (inativo) e a porção livre (ativo). No paciente idoso, além de alterações nos níveis de albumina é comum o uso de dois ou mais medicamentos que podem competir pela ligação proteica, resultando numa maior

concentração de fármaco na sua forma livre/ativa, fazendo-se necessário um monitoramento de seus níveis e possíveis efeitos tóxicos (SALGADO et al, 2010).

Todas estas alterações envolvidas na distribuição dos fármacos no organismo idoso muitas vezes exigem que seja realizado um ajuste nas doses administradas garantindo um efeito terapêutico eficaz e seguro.

2.3.1.3 Metabolização

A metabolização é um processo que permite que os fármacos sejam biotransformados em moléculas mais polares e que possam ser excretadas de forma facilitada pelo organismo, principalmente por via renal e fecal. O fígado é o principal órgão responsável pela biotransformação. A metabolização hepática habitualmente envolve duas fases: sendo a fase I responsável por processos de oxidação, redução ou hidrólise, e a fase II pela conjugação com um grupo hidrofílico (BRESSLER; BAHL, 2003; RANG et al., 2012).

No paciente geriátrico normalmente observa-se uma diminuição do tamanho do fígado e do fluxo sanguíneo hepático, acompanhado de uma redução dos hepatócitos, bem como da diminuição na atividade das enzimas hepáticas, principalmente as de fase I. Além disso, outros fatores externos envolvidos ou não, com o envelhecimento podem influenciar a metabolização hepática como a ingestão de álcool, tabagismo, estado nutricional e uso de alguns medicamentos (PERRIE et al., 2012; LAFUENTE et al., 2013).

As alterações relacionadas com o sistema hepático refletem em um aumento da biodisponibilidade e tempo de meia vida dos medicamentos, bem como uma dificuldade apresentada pelo fígado em realizar a ativação de pró-fármacos, o que torna fundamental uma maior atenção a dose administrada de modo a evitar efeitos tóxicos e garantir a eficácia terapêutica (HILMER; MCLACHLAN; COUTEUR, 2007).

2.3.1.4 Excreção

O declínio da função renal é um dos efeitos mais importantes do envelhecimento relacionado ao uso de fármacos. No indivíduo adulto o rim perde em média 1% da sua função em cada ano, ocasionando uma degradação gradual da taxa de filtração glomerular, tendo seus níveis reduzidos em 25% a 40% (TURNHEIM, 2003). Entretanto, tais alterações e sua magnitude são variáveis em cada indivíduo, podendo também ser influenciadas pela presença de comorbidades como hipertensão, aterosclerose e diabetes as quais potencializam esta perda de funcionalidade (MCLEAN; COUTEUR, 2004; TEIXEIRA, 2015).

O déficit da função renal pode afetar significativamente fármacos que são majoritariamente excretados pelos rins. A diminuição na eliminação do fármaco reflete em uma meia-vida prolongada e maiores concentrações séricas aumentando os riscos de toxicidade e estando intimamente relacionado à incidência de reações adversas a medicamentos (RAM) (MANGONI; JACKSON, 2003; COSTA, 2009; LIRA; OLIVEIRA, 2015).

2.3.2 Farmacodinâmica

A farmacodinâmica é definida como a ação do fármaco sobre o corpo (KATZUNG; TREVOR, 2017). Ou seja, a ação gerada no organismo frente à ação de um fármaco nos receptores de um órgão-alvo, gerando uma resposta terapêutica e/ou adversa.

As respostas farmacológicas não dependem unicamente das concentrações que o fármaco atinge em decorrência da farmacocinética, mas também de outros fatores como, por exemplo, a quantidade de receptores no local de ação e a capacidade das células de responderem a ativação destes receptores (transdução do sinal) (VAZ, 2012).

Embora a relação entre as alterações relacionadas ao envelhecimento e a farmacodinâmica em idosos ainda não tenha sido esclarecida de forma tão aprofundada quanto à farmacocinética, alguns estudos demonstram que o processo de envelhecimento pode induzir para mais ou para menos a sensibilidade a determinadas medicações. Em especial, os medicamentos que afetam o sistema cardiovascular e/ou nervoso central. O comprometimento e a magnitude do efeito farmacológico do fármaco em decorrência da idade podem ocorrer por alterações no número de receptores e na afinidade dos mesmos, alterações ao nível da transdução do sinal e/ou por redução progressiva dos mecanismos homeostáticos (MILLER, 2007; MOSCA; CORREIA, 2012; MOURA, 2017).

Prever os problemas envolvidos na farmacodinâmica pode ser difícil, portanto, a farmacoterapia no idoso deve ser individualizada. O início do tratamento com um novo medicamento deve ser monitorado e preferencialmente iniciado com doses mais baixas, de forma a prevenir possíveis efeitos farmacodinâmicos indesejados (WOOTEN, 2012).

Em virtude do progressivo déficit funcional decorrente da idade e a sua relação com possíveis alterações nas respostas farmacológicas, fazem-se necessárias medidas de acompanhamento dos sistemas fisiológicos, e, em especial da função hepática e renal para aumentar a segurança e a efetividade do tratamento farmacológico na população idosa.

2.4 Avaliação laboratorial de sistemas fisiológicos

Os exames bioquímicos são marcadores que permitem avaliar os sistemas fisiológicos, possibilitando o acompanhamento da saúde do paciente geriátrico, bem como o monitoramento do risco-benefício dos medicamentos utilizados.

2.4.1 Avaliação Laboratorial da Função Hepática

Existem vários biomarcadores capazes de indicar situações de desordem hepática, tais como a atividade enzimática da aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-GT (GGT) e fosfatase alcalina (FA), além da determinação da concentração de bilirrubinas.

A AST e a ALT são enzimas intracelulares presentes nos hepatócitos, sendo a AST encontrada principalmente na mitocôndria e ALT no citoplasma dessas células. Estas enzimas são liberadas na corrente sanguínea em casos de lesões hepáticas, sendo parâmetros úteis e muito utilizados para diagnóstico e monitoramento de doenças do fígado que envolva lesões dos hepatócitos (BATISTA, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2018).

Já a gama-glutamil transferase (GGT), é uma enzima presente tanto nos hepatócitos quanto em células epiteliais biliares. Apesar de ser um marcador bastante sensível de doença hepatobiliar, é pouco específica, uma vez que sua concentração sérica pode aumentar em decorrência do uso de medicações, álcool e outras doenças sistêmicas (ARAUJO; LIMA; DALTRO, 2005).

A fosfatase alcalina (FA) é uma enzima que está presente em diferentes tecidos como fígado, ossos, placenta e intestino delgado. Permite avaliar a função hepatobiliar, entretanto sua elevação não é totalmente específica, sendo necessária a associação com outros parâmetros como GGT, para que possa diferenciar se seu aumento é de origem hepática ou óssea (NUNES; MOREIRA, 2006).

A bilirrubina é um subproduto do metabolismo de hemácias. Inicialmente encontra-se em sua forma indireta à qual é transportada até o fígado onde ocorre sua conjugação, e passa a ser denominada bilirrubina direta. Sua elevação nos níveis séricos pode ocorrer devido a danos na conjugação ou excreção hepática, estando relacionada a patologias hepáticas e hepatobiliares, cálculos, estenoses e tumores (MARTINELLI, 2004; JESUS; SOUSA; BARCELOS, 2014).

2.4.2 Avaliação Renal

A creatinina é um produto residual proveniente do metabolismo muscular, a qual é constantemente excretada pelos rins. Por isso, os níveis de creatinina plasmática refletem a taxa de filtração glomerular, sendo muito utilizada como um marcador da função renal. Entretanto, sua quantificação isolada não é específica, uma vez que apresenta interferência de fatores como composição muscular, atividade física e dieta, além de baixa sensibilidade na detecção de graus menos avançados de perda de função renal (DUSSE et al., 2016; SILVA; SOUSA; ROCHA, 2017).

Diante disso, fórmulas matemáticas foram criadas para uma estimativa mais precisa da TFG, as quais possuem a vantagem de superar as limitações da creatinina sérica. Uma das mais utilizadas é a equação de Cockcroft-Gault, a qual permite a determinação do clearance de creatinina levando em consideração, além da creatinina sérica, outros parâmetros como idade, sexo e peso (COCKCROFT; GAULT, 1976).

$$\text{Fórmula da Clearance de Creatinina} = \frac{(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso (kg)}}{72 \times \text{Creatinina Sérica (mg/dL)}}$$

O declínio associado à taxa de filtração glomerular é considerado a alteração farmacocinética mais importante na velhice. Quando os níveis de depuração estão reduzidos, muitas vezes é necessário realizar o ajuste da dose de fármacos eliminados por via renal, nesses pacientes (MC LEAN; COUTEUR 2004).

2.4.3 Avaliação de Proteínas Séricas

A concentração de proteínas no sangue é um aspecto fundamental na distribuição dos medicamentos e este parâmetro pode ser avaliado através da determinação de proteínas totais e/ou de albumina, sendo a última o principal componente proteico plasmático (SALGADO et al., 2010).

Alguns fatores como desnutrição, processo inflamatório grave, insuficiência renal e hepática estão diretamente relacionados com quadros de hipoalbuminemia. Sendo estas situações muito presentes no envelhecimento (CUETO, 2001).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Realizar o levantamento dos medicamentos utilizados pelos idosos e correlacionar com parâmetros laboratoriais fundamentais para a farmacocinética.

3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Realizar o levantamento dos medicamentos utilizados pelos idosos;
- ✓ Determinar a atividade enzimática do Aspartato aminotransferase (AST) e Alanina aminotransferase (ALT) em amostra sanguínea;
- ✓ Determinar os valores de creatinina através de amostra sanguínea;
- ✓ Quantificar proteínas totais e albumina em amostras sanguíneas;
- ✓ Confrontar os dados laboratoriais obtidos a partir das amostras sanguíneas com os aspectos farmacocinéticos dos principais medicamentos utilizados pelos idosos e relacionar as principais restrições apresentadas;
- ✓ Discutir o papel e a importância do farmacêutico no contexto do uso de medicamentos em idosos.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo do Estudo e Aspectos Éticos

Este foi um estudo quantitativo e prospectivo, de cunho exploratório descritivo, desenvolvido por meio de uma pesquisa de campo, durante o período de novembro de 2018 a abril de 2019, realizado nas Clínicas Integradas da Faculdade Guairacá localizada na cidade de Guarapuava-PR. O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética parecer nº 2.678.576 de 28 de maio de 2018.

4.2 Sujeitos Participantes

Os critérios de inclusão utilizados para seleção dos participantes do estudo foram: idosos de ambos os sexos com idade igual ou superior a 60 anos, usuários de medicamentos, que fazem uso dos serviços das Clínicas Integradas Guairacá e que concordaram em participar do estudo mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

4.3 Instrumentos para Coleta de Dados e Informações sobre os Medicamentos Utilizados

O levantamento de dados sobre o uso de medicamentos pelos pacientes estudados foi obtido a partir de entrevistas com o participante e/ou responsável legal utilizando um questionário padrão desenvolvido pelos responsáveis pelo estudo (Apêndice A).

Na primeira parte do questionário foram coletadas informações pessoais como idade, escolaridade, estado civil, altura, peso e hábitos. A segunda etapa consistiu em questões relacionadas às doenças apresentadas pelos participantes. Já na terceira, coletaram-se informações referentes aos medicamentos utilizados prescritos ou não, dose e posologia.

4.4 Coleta de material biológico

Para realização dos exames laboratoriais foram coletadas amostras de sangue através de punção venosa. A coleta foi procedida nas Clínicas Integradas Guairacá em ambiente adequado para esse fim, contendo poltrona para coleta, dispositivo para higienização das mãos (álcool gel) e local específico para descarte dos materiais utilizados. Todas as coletas foram realizadas sob supervisão da pesquisadora responsável.

4.5 Avaliações laboratoriais

As análises laboratoriais foram realizadas logo após as coletas em um laboratório da Faculdade Guairacá. Foram obtidas amostras de soro dos pacientes após a centrifugação (2500 rpm/10min) do sangue total coletado em tubo sem anticoagulante. As determinações laboratoriais foram feitas a partir de técnica espectrofotométrica e utilização de kits específicos da marca Analisa.

4.5.1 Determinação de Creatinina Sérica

Essa determinação foi feita através do princípio colorimétrico no qual a creatinina presente na amostra reage com o Picrato em meio alcalino originando um complexo colorido que pode ser medido fotometricamente. A leitura foi realizada utilizando microplaca de quartzo, em comprimento de onda de 510 nm, sendo a primeira leitura aos 30 segundos iniciais da reação para eliminar o efeito dos interferentes de reação rápida e aos 90 segundos antes que os interferentes de reação lenta pudessem ter efeitos significativos. Dessa forma, a determinação fotométrica do produto final fica livre de interferentes, referindo-se exclusivamente à creatinina presente.

Após a determinação da creatinina sérica, foi utilizada a equação de Cockcroft-Gault para obtenção da estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG).

Os valores de peso foram auto referidos pelos participantes. Para pacientes do sexo feminino o valor final foi multiplicado por 0,85 uma vez que as mulheres produzem menos creatinina, devido sua menor massa muscular (COCKCROFT; GAULT, 1976; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA).

4.5.2 Determinação da Atividade Enzimática da Aspartato Amino Transferase (AST)

Essa enzima foi determinada através de um sistema cinético onde a AST catalisa especificamente a transferência do grupo amina do ácido aspártico para o cetoglutarato com a formação de glutamato e oxalacetato. O oxalacetato é reduzido a malato por ação da enzima MDH, e ao final da reação a coenzima NADH presente na reação é oxidada a NAD^+ . A redução da absorbância em 340 nm, consequente a oxidação da coenzima NADH, foi medida fotometricamente sendo proporcional a atividade da enzima AST na amostra.

4.5.3 Determinação da Atividade Enzimática da Alanina Aminotransferase (ALT)

Da mesma forma que a determinação da AST, a enzima ALT também foi determinada através da determinação fotométrica proveniente da oxidação de NADH em NAD⁺. Neste caso, a ALT catalisa especificamente a transferência do grupo amina da alanina para o cetoglutarato, com formação de glutamato e piruvato. O piruvato é reduzido a lactato por ação da enzima LDH, e ocorre a oxidação da coenzima NADH, a qual é proporcional a quantidade de ALT presente na amostra analisada.

4.5.4 Determinação dos níveis de proteínas totais no sangue

As proteínas reagem com íons cúpricos em meio alcalino (Reagente do Biureto) formando um complexo de coloração violeta, cuja absorbância medida em 545 nm é diretamente proporcional à concentração de proteínas na amostra.

4.5.5 Determinação dos níveis de albumina no sangue

A albumina presente na amostra reage com o verde de bromocresol em meio ácido formando um complexo colorido que é quantificado espectrofotometricamente, sendo diretamente proporcional à concentração da albumina na amostra analisada. A absorbância foi medida em 640 nm.

4.6 Análises dos Dados

As informações sobre os medicamentos foram obtidas através da base de dados de medicamentos Micromedex® avaliando-se a presença de restrições hepáticas, restrições renais ou outras. Os dados obtidos nas análises laboratoriais foram utilizados para comparação com os valores de referência para a população estudada, obtendo-se assim, os resultados para correlações com o uso de medicamentos. Todos os dados foram tabulados utilizando o programa Excel®.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Durante o período de novembro de 2018 a abril de 2019 foram atendidos 56 idosos pacientes das Clínicas Integradas Guairacá e destes, 48 participaram do presente trabalho. Foram excluídos da análise oito pacientes os quais não foi possível obter resultados laboratoriais em decorrência de problemas na amostra como quantidade insuficiente e/ou hemólise.

A idade dos pacientes variou de 60 a 83 anos (média 70,2), sendo a maioria do sexo feminino 29 (60,4%). Estudos semelhantes também verificaram uma maior frequência do gênero feminino (FLORES; BENVENÚ, 2008; CARVALHO et al., 2012). Sugere-se que além da maior expectativa de vida, a prevalência da população feminina ocorre devido à maior procura aos serviços de saúde pelas mulheres, as quais se tornam mais sensibilizadas às necessidades demandadas de promoção a saúde (CERVATO et al., 2005).

5.1 Uso de medicamentos

O número total de medicamentos utilizados pelos pacientes foi de 253, com média de 5,3 medicamentos/idoso. A prevalência de polifarmácia, considerando o uso de cinco medicamentos ou mais, foi de 54,2%, demonstrando um percentual elevado em comparação com outros estudos brasileiros de base populacional com idosos. Nestes, a polifarmácia variou de 11 a 32,7% (ROZENFELD; FONSECA; ACURCIO, 2008; SANTOS et al, 2013; NEVES et al, 2013; PEREIRA et al, 2017; LIEBER et al, 2018). A Tabela 1 demonstra a classificação dos participantes de acordo com o número de medicamentos utilizados.

Tabela 1- Classificação dos idosos de acordo com o número de medicamentos utilizados.

| Nº Medicamentos | N | % |
|-----------------|-----------|-------------|
| 1 | 3 | 6,2 |
| 2 | 7 | 14,5 |
| 3 | 4 | 8,3 |
| 4 | 8 | 16,6 |
| 5 | 7 | 14,5 |
| 6 | 4 | 8,3 |
| 7 | 4 | 8,3 |
| 8 | 3 | 6,2 |
| 9 | 2 | 4,7 |
| 10 | 4 | 8,3 |
| 11 | 1 | 2,0 |
| 12 | 1 | 2,0 |
| Total | 48 | 99,9 |

Sugere-se que a intensidade do uso de medicamentos varia não só de acordo com diferenças regionais, mas também de acordo com as características da população estudada, como o gênero, idade, nível socioeconômico, prevalência de doenças e facilidade de acesso aos serviços de saúde e aos medicamentos.

5.2 Análise dos medicamentos

Dentro do total de 253 medicamentos, os pacientes analisados usavam 105 fármacos diferentes. Cada um foi avaliado e classificado em relação à presença de restrição renal, restrição hepática e “outras”, sendo a última classificada como qualquer outra restrição de uso em indivíduos idosos, diferente daquelas relacionadas à função hepática e renal (Tabela 2).

Constatou-se que 28 (26,6%) dos medicamentos não apresentaram restrição alguma, 33 (31,4%) possuíam uma restrição, 23 (22,0%) apresentaram dois diferentes tipos de restrições e 15 (14,3%) possuíam três restrições. A restrição mais frequente foi a restrição renal, sendo este parâmetro um dos mais importantes associado ao uso de medicamentos, principalmente em idosos, que muitas vezes apresentam declínio desta função fisiológica.

Alguns medicamentos 6 (5,7%) não foram encontrados na base de dados Micromedex® na qual a pesquisa de restrições foi realizada, sendo estes principalmente fármacos fitoterápicos. A tabela abaixo mostra o percentual de restrições apresentadas pelos medicamentos.

Tabela 2- Restrições apresentadas pelos medicamentos.

| Restrição apresentada | Nº medicamentos | % |
|------------------------------|------------------------|----------|
| Restrição renal | 44 | 41,9 |
| Restrição hepática | 39 | 37,1 |
| Outras restrições | 41 | 39,0 |

Outro parâmetro avaliado foi com relação à necessidade de ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas para que ocorra sua distribuição. Observou-se que mais da metade dos medicamentos são altamente ligados à albumina, ou seja, dependem de ligações acima de 80% para sua distribuição (Tabela 3).

Tabela 3- Percentual de ligações entre medicamentos e a albumina.

| Ligações com proteínas plasmáticas | Nº Medicamentos | % |
|---|------------------------|----------|
| Ligações >80% | 53 | 50,5 |
| Ligações <80% | 29 | 27,6 |
| Não consta | 23 | 21,9 |

5.3 Análises laboratoriais

Com relação às análises laboratoriais, na avaliação da função hepática dos 48 pacientes estudados, apenas 1 (2,0%) apresentou AST elevada, enquanto para ALT não houve nenhum resultado anormal (Tabela 4). Vale ressaltar que a AST não é um indicador altamente específico de dano no fígado, por estar presente em outros tecidos, portanto, não é possível afirmar que o paciente apresenta lesão hepática apenas por esse resultado (GOMES, 2014).

Já com relação à avaliação da função renal, 19 (39,6%) dos pacientes apresentaram elevação nos níveis de creatinina sérica (Tabela 4). Após a determinação da taxa de filtração glomerular estimada, através da equação de Cockcroft-Gault, observou-se um resultado de 27 (56,2%) pacientes com TFG abaixo dos valores de referências determinados pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (Tabela 5).

Tabela 4- Resultados laboratoriais dos pacientes estudados.

| Análises Laboratoriais | Resultados Alterados |
|-------------------------------|-----------------------------|
| Albumina | 20,8% |
| Proteínas Totais | 2,1% |
| ALT | 0,0% |
| AST | 2,1% |
| Creatinina Plasmática | 39,6% |

A creatinina plasmática é um importante marcador de função renal, sendo frequentemente utilizado, entretanto, no indivíduo idoso seus níveis podem sofrer algumas influências fazendo com que seu valor diminua, por exemplo, pela diminuição da massa/atividade muscular e redução da ingestão de proteínas. Desta forma, a creatinina sérica pode apresentar-se normal, enquanto a depuração tende a diminuir (SHARON; BARRY,

1986). Tais alterações entre a relação creatinina/depuração de creatinina em decorrência da idade, explica os achados no presente estudo.

Estudos mostram que ocorre um declínio da TFG com o avanço da idade. É relatada uma diminuição de 1 mL/min/1,73 m² por ano após a 3ª década, sendo esperada uma depuração de 50 ml/min na maioria dos indivíduos com 90 anos de idade (DAVIES; SHOCK, 1950; COCKCROFT; GAULT, 1976).

Tabela 5- Resultados da Taxa de Filtração Glomerular.

| Taxa de Filtração Glomerular (TFG) | Resultados Alterados |
|---|-----------------------------|
| TFG | 56,2% |
| Ausência de informação sobre peso | 4,2% |

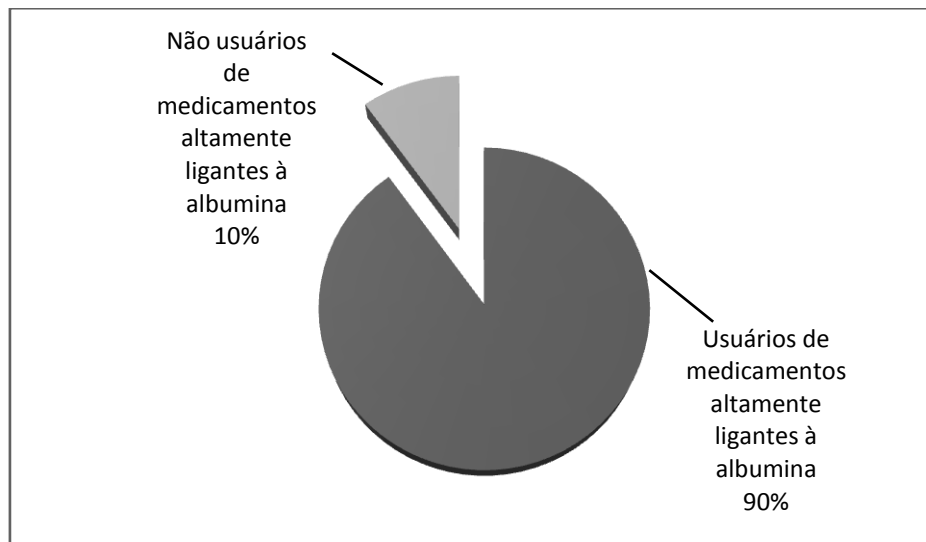
Também foram verificadas reduções nos níveis de proteínas séricas, onde a albumina, principal proteína presente no plasma e relacionada com a distribuição de medicamentos, apresentou redução em 10 (20,8%) dos participantes (Tabela 4).

5.4 Correlações entre os resultados laboratoriais e uso de medicamentos

Do total de participantes que apresentaram redução nos níveis de albumina, 9 (90%) fazem uso de pelo menos um medicamento altamente dependente de ligação com a albumina para sua distribuição (Tabelas 3 e 4) (Gráfico 1). Além disso, 5 (50%) desses pacientes utilizam um número superior a três, fato que preocupa ainda mais, visto que esses fármacos competem pelo sítio de ligação.

O quadro de hipoproteinemia pode aumentar a fração livre dos fármacos induzindo a uma maior toxicidade, desta forma outros estudos reforçam uma necessidade de monitoramento das concentrações de proteínas plasmáticas para contribuir com eficácia e segurança da terapia medicamentosa (GRANDISON; BOUDINOT, 2000; GANDHI et al, 2004).

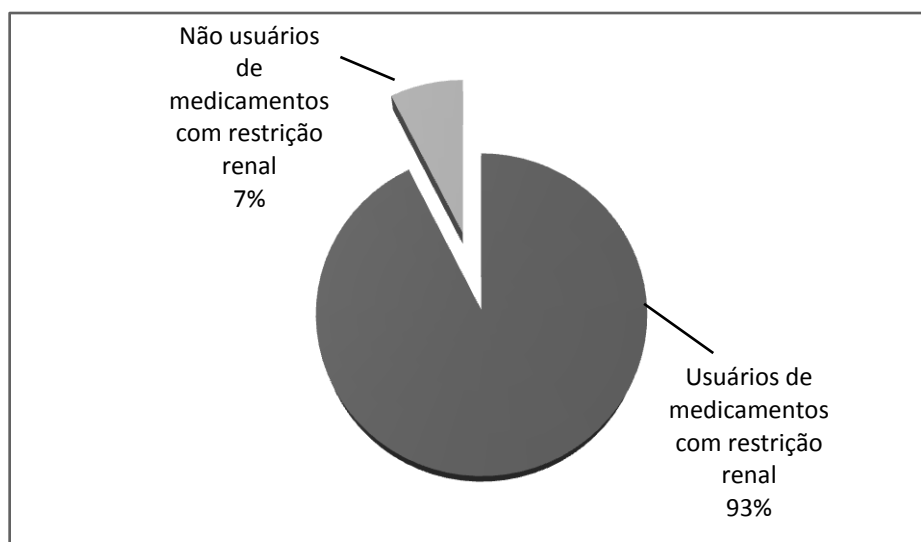
Gráfico 1- Total de pacientes com redução dos níveis de albumina sérica e relação com uso de medicamentos.



Fonte: Elaborado pela autora.

Quando se avaliou a relação entre a TFG e aqueles medicamentos que apresentam em seus dados farmacocinéticos alguma restrição a redução na função renal, dos pacientes que apresentaram déficit na TFG, cerca de 93% deles fazem uso de pelo menos um medicamento que apresenta restrição renal (Gráfico 2) Além disso, grande parte (55,5%) utiliza mais de três medicamentos com essa condição.

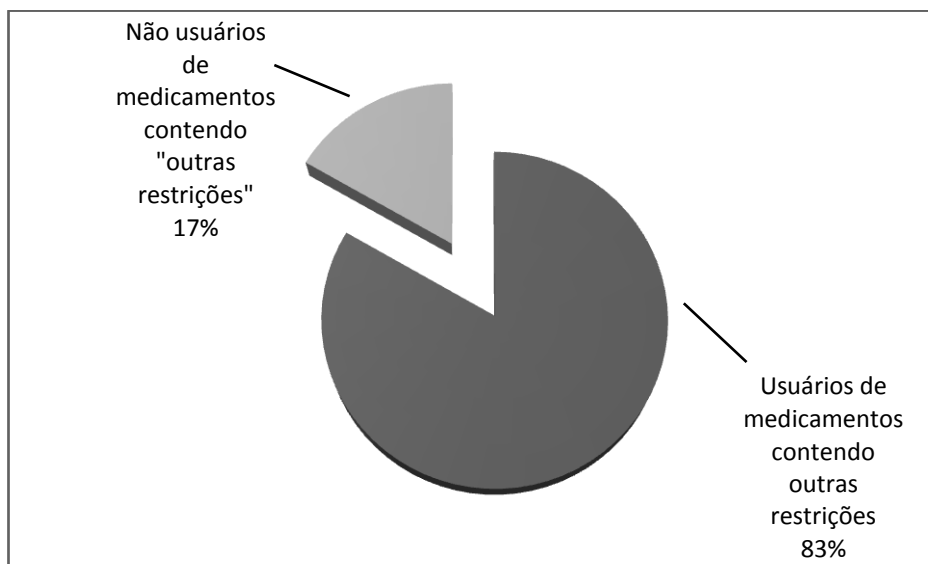
Gráfico 2- Total de pacientes com alterações renais e relação com uso de medicamentos.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os medicamentos que são de uso inapropriado para idosos devido aos maiores riscos de reações adversas, toxicidade e entre outros problemas foram classificados como “outras restrições”, e neste caso os parâmetros laboratoriais não foram utilizados para avaliação desse critério. Observou-se que do total de pacientes atendidos, 83,3% fazem o uso de medicamentos que se encaixam nessa categoria (Gráfico 3), sendo que cerca de 42% dos idosos utilizam quantidade igual ou superior a três.

Gráfico 3- Total de pacientes e sua relação com o uso de medicamentos contendo “outras restrições”.



Fonte: Elaborado pela autora.

É possível verificar através dos resultados obtidos, que a maioria dos idosos estudados apresenta riscos aumentados em relação ao uso de medicamentos, devido ao uso de fármacos usados incorretamente, podendo ser consequência principalmente da polifarmácia. Embora a utilização de vários medicamentos simultaneamente seja muitas vezes justificado devido à presença de diversas comorbidades, o uso de múltiplos fármacos aumenta os riscos de prescrição inadequada, como demonstrada por inúmeros estudos, tornando-se um grande problema na atenção à saúde dos idosos, levando a eventos adversos a medicamentos, problemas de conformidade e até elevação de custos (HUDHRA et al, 2015; MAGALHÃES; SANTOS; REIS, 2019).

Desta forma, torna-se necessário realizar um acompanhamento farmacoterapêutico mais intenso dos pacientes geriátricos, os quais apresentam peculiaridades à utilização de

medicamentos em decorrência de mudanças no organismo, principalmente disfunções renais e hepáticas, que comprometem a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos.

A utilização de medicamentos pode tornar-se mais segura e apropriada quando administrada e prescrita de forma individualizada seguindo as necessidades de cada paciente. Levando em consideração a qualidade funcional de cada um, através de avaliações bioquímicas, adequação do medicamento considerando seus riscos e benefícios, bem como um monitoramento constante, devendo prever e revisar os medicamentos prescritos para determinar a necessidade de continuidade ou alteração/descontinuidade (BARNETT; OBOH, 2014).

Diante do contexto, a atuação do profissional farmacêutico apresenta um papel muito importante, especialmente na população com faixa etária avançada a qual faz uso de uma grande variedade de fármacos. A atenção farmacêutica pode garantir uma farmacoterapia racional, segura e custo-efetiva, através de orientações ao próprio paciente, ao médico prescritor e demais profissionais de saúde (MENESES; SÁ, 2010). A interação direta entre o farmacêutico com o usuário, bem como o seguimento farmacoterapêutico proporciona uma farmacoterapia correta e visa a obtenção de resultados voltados para melhoria da qualidade de vida, evitando possíveis interações, posologia incorreta, automedicação e entre outros problemas relacionados ao uso de medicamentos (Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, 2002; SILVA; NASCIMENTO; GRASS, 2016).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos resultados obtidos, foi possível verificar um elevado perfil de utilização de medicamentos pela população estudada, apresentando índices maiores que a literatura encontrada, quanto ao uso de polifarmácia e média de medicamentos/idoso.

Constatou-se que grande parte dos medicamentos utilizados apresenta pelo menos um tipo de restrição, sendo a principal delas a restrição em casos de problema/insuficiência renal. Além disso, a maioria é altamente dependente de ligações com proteínas plasmáticas para sua distribuição.

Com relação às análises laboratoriais dos pacientes, obteve-se um valor considerável de idosos que apresentaram alterações em suas funções fisiológicas diretamente envolvidas com a farmacocinética, especialmente a eliminação dos fármacos, pois mais da metade dos idosos apresentaram déficit na função renal. Alguns (20,8%) apresentaram diminuição dos níveis de albumina sérica.

Verificou-se que a maioria da população estudada, faz uso de medicamentos que não são adequados para suas condições, principalmente aqueles que apresentaram alterações em sua função renal.

Tendo em vista os riscos que a utilização de tais medicamentos pode trazer, é possível afirmar a necessidade de uma maior atenção a este grupo populacional visando à segurança e eficácia diante dos tratamentos medicamentosos, através de um atendimento médico mais criterioso e da prestação da atenção farmacêutica.

APÊNDICES

Apêndice A- Questionário utilizado para coleta de dados.

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS



| | |
|--------------------|---|
| ORIENTADORA | Dra. Tatiana Herrerias |
| EQUIPE | Alunos do curso de Farmácia da Faculdade Guairacá |

TÍTULO: Avaliação da utilização de medicamentos por idosos através de análises laboratoriais e nutricionais.

DADOS PESSOAIS DO(A) ENTREVISTADO(A)

Nome: _____

Cidade: _____

Tel. para Contato: (____) _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Altura: _____ Peso: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

NÍVEL DE ESCOLARIDADE DO ENTREVISTADO(A)

1. _____

DADOS DO ENTREVISTADO REFERENTES A PESQUISA

HÁBITOS:

1. Faz uso de Álcool: Sim () Não ()

2. Caso a resposta for SIM especifique com que frequência: _____

3. Faz uso de Tabaco (Cigarro, Charuto, etc.): Sim () Não ()

4. Caso a resposta for SIM especifique com que frequência: _____

DOENÇAS:

1. DISLIPIDEMIAS:

Diabetes () Colesterol () Hipotireoidismo ()

2. CARDIOVASCULARES

Hipertensão () Coração () Especifique: _____

DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Parkinson () Alzheimer () Outras () Especifique: _____

3. DOENÇAS HEPÁTICAS () DOENÇAS RENAIAS ()

4. DOENÇAS PULMONARES () ARTROSE () ARTRITE ()

5. PROBLEMAS DE COLUNA () Especifique: _____

6. CÂNCER () Especifique: _____

7. Reposição Hormonal: Sim () Não () Especifique: _____

| SINTOMAS APRESENTADOS PELO PACIENTE | | | | | |
|--|------------|------------|----------------|------------|------------|
| SINTOMA | SIM | NÃO | SINTOMA | SIM | NÃO |
| Insônia | | | Tosse | | |
| Hipersônia | | | Pele Seca | | |
| Náusea/ Vômito | | | Suor Excessivo | | |
| Falta de Apetite | | | Dor de Cabeça | | |
| Taquicardia | | | Diarreia | | |
| Falta de ar | | | Constipação | | |
| Tremor | | | | | |

Outros Sintomas: _____

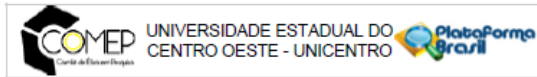
TABELA DE MEDICAMENTOS

| MEDICAMENTO | POSOLOGIA | TEMPO DE USO | PRESCRIÇÃO | FONTES |
|--------------------|------------------|---------------------|--------------------|---------------|
| | | | SIM () NÃO () | |
| | | | SIM () NÃO () | |
| | | | SIM () NÃO () | |
| | | | SIM () NÃO () | |
| | | | SIM () NÃO () | |
| | | | SIM () NÃO () | |

| RESULTADO DE EXAMES | VALORES DE REFERÊNCIA |
|----------------------------|------------------------------|
| ALT: | |
| AST: | |
| CRETININA: | |
| ALBUMINA: | |
| PROTEÍNA TOTAIS: | |

ANEXOS

Anexo A- Aprovação do comitê de ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da utilização de medicamentos por idosos através de análises laboratoriais e nutricionais.

Pesquisador: Tatiana Herrerias

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 87208618.6.0000.0105

Instituição Proponente: SEGG - SOCIEDADE DE EDUCACAO SUPERIOR GUAIRACA LTDA

Patrocinador Principal: SEGG - SOCIEDADE DE EDUCACAO SUPERIOR GUAIRACA LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.676.576

Apresentação do Projeto:

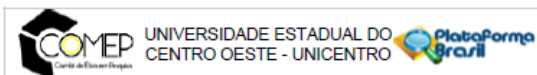
Trata-se da apreciação do projeto de pesquisa intitulado Avaliação da utilização de medicamentos por idosos através de análises laboratoriais e nutricionais, de interesse e responsabilidade da proponente Tatiana Herrerias.

Projeto de Iniciação Científica com o envolvimento de acadêmicos do curso de farmácia da faculdade Guaíra.

A pesquisa será realizada com idosos frequentadores da Clínica de Saúde Integrada Guaíra, localizada na cidade de Guarapuava, estado do Paraná. A amostra do estudo será constituída por 50 idosos com idade igual ou superior a 60 anos. Coleta das informações sobre medicamentos, os dados relativos aos medicamentos serão colhidos através dos prontuários médicos. Após coleta, será realizada a classificação dos fármacos e análise quanto às suas possíveis interações com nutrientes, reações adversas apresentadas, inadequações de dose, frequência, e horários de uso utilizando para isso a base de dados UP TO DATE. Avaliação nutricional Quanto às informações referentes a alimentação fornecida aos idosos, será realizada entrevista junto a nutricionista responsável pela Instituição e também com os manipuladores de alimentos do refeitório. Será realizada abordagem em relação ao cardápio oferecido, a frequência alimentar, e os horários das refeições servidas. Para coleta de informações relativas a avaliação do estado nutricional do idoso será utilizada como ferramenta

Endereço: Rua Simão Camargo Varela de Sá, 03 - Campus CEDETEG - (ao lado dos laboratórios do curso de Farmácia)
Bairro: Vila Carlí CEP: 85.040-080
UF: PR Município: GUARAPUAVA
Telefone: (42)3629-8177 Fax: (42)3629-8100 E-mail: comep_unicentro@yahoo.com.br

Página 04 de 05



Continuação do Parecer: 2.676.576

encaminhamento etc, por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, ou sofrer algum dano decorrente da mesma, o pesquisador se responsabiliza por prestar assistência integral, imediata e gratuita.

BENEFÍCIOS

Os benefícios deste estudo para o (a) senhor (a) serão o conhecimento de seu estado nutricional, a verificação da efetividade dos medicamentos utilizados, o possível ajuste de dose e da diminuição de riscos de reações adversas, bem como, um melhor aproveitamento dos nutrientes e medicamentos ingeridos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

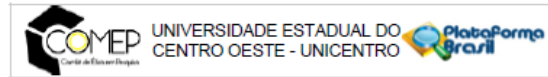
A presente pesquisa apresenta relevância científica com método adequado para atingir aos objetivos propostos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1) Check List inteiramente preenchido;
- 2) Folha de rosto com campos preenchidos e com carimbo identificador e assinada por Luciana Camargo - Coordenadora do Curso de Farmácia Faculdades Guaíra;
- 3) Carta de anuência/autorização - assinada por Bianca Raquel Garcia Pereira - Coordenadora das Clínicas Integradas Guaíra;
- 4) TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido). TCLE adequado, com esclarecimentos conforme modelo COMEP;
- 5) Projeto de pesquisa completo - anexado pela pesquisadora;
- 6) Instrumento para coleta dos dados - questionário anexado separadamente na plataforma Mini Avaliação Nutricional e coleta de dados sobre medicamentos, porém esta ausente o questionário sobre consumo alimentar;
- 7) Cronograma do projeto completo e da Plataforma: 18/06/2018 a 31/01/2019;

Endereço: Rua Simão Camargo Varela de Sá, 03 - Campus CEDETEG - (ao lado dos laboratórios do curso de Farmácia)
Bairro: Vila Carlí CEP: 85.040-080
UF: PR Município: GUARAPUAVA
Telefone: (42)3629-8177 Fax: (42)3629-8100 E-mail: comep_unicentro@yahoo.com.br

Página 04 de 05



Continuação do Parecer: 2.676.576

para anamnese a Mini Avaliação Nutricional (MAN). Será feita a coleta do material biológico (sangue) para realização dos exames laboratoriais de função renal e hepática e determinação de proteínas plasmáticas na Casa de Apoio e Cuidado à Saúde em uma data pré-agendada para a realização da coleta do material.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Realizar levantamento das principais classes farmacológicas utilizadas pelos idosos que frequentam as Clínicas de Saúde Integradas Guaíra e correlacionar com parâmetros laboratoriais fundamentais para a farmacocinética dos medicamentos e com o estado nutricional dos pacientes.

Objetivos Secundários:

- Avaliar o perfil nutricional dos idosos através de ferramenta de avaliação nutricional e de medidas antropométricas.
- Avaliar laboratorialmente a função renal e hepática de Idosos; Realizar o levantamento dos medicamentos utilizados e fazer uma avaliação dos parâmetros farmacocinéticos de cada fármaco.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

O procedimento de coleta de sangue venoso poderá trazer algum desconforto como dor leve e hematomas que será reduzido pelas seguintes medidas:

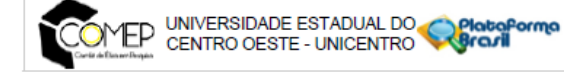
- Pressionar o local por no mínimo 3 minutos após a punção.
- Evitar flexionar o braço se a punção foi feita na altura da dobra do braço e antebraço.
- Não massagear o local da coleta e
- Não fazer esforço físico com o braço punccionado durante a primeira hora.

Caso ocorra a formação do hematoma serão tomadas as seguintes medidas:

- Colocar compressas de gelo por 15 minutos na primeira hora. Em seguida, poderão ser colocadas compressas mornas para ajudar a eliminar o hematoma mais rapidamente e
- O uso no local de gel anti-inflamatório como o Aído Muopolisacarídeo Polissulfúrico (Hirudoid® Gel 3 mg). Se você precisar de algum tratamento, orientação,

Endereço: Rua Simão Camargo Varela de Sá, 03 - Campus CEDETEG - (ao lado dos laboratórios do curso de Farmácia)
Bairro: Vila Carlí CEP: 85.040-080
UF: PR Município: GUARAPUAVA
Telefone: (42)3629-8177 Fax: (42)3629-8100 E-mail: comep_unicentro@yahoo.com.br

Página 05 de 05



Continuação do Parecer: 2.676.576

- 8) Orçamento - esta detalhado no projeto completo e na Plataforma.

Recomendações:

(1)- Ressalta-se que segundo a Resolução 466/2012, Item XI – DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL, parágrafo 1), é de responsabilidade do pesquisador "manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa."

(2)- O TCLE, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, deve ser emitido em duas vias de igual teor. Todas as vias devem ser assinadas pelo pesquisador responsável e pelo participante. Uma via deverá ser entregue ao participante e a outra fará parte dos documentos do projeto, a serem mantidos sob a guarda do pesquisador.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A presente pesquisa está em conformidade com a Resolução 466/2012. Este CEP considera que todos os esclarecimentos necessários foram devidamente prestados, estando este projeto de pesquisa apto a ser realizado, devendo-se observar as informações presentes no item "Recomendações".

Considerações Finais a critério do CEP:

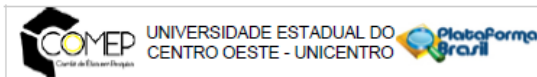
Em atendimento a Resolução CNS/MS- 466/2012, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório parcial assim que tenha transcorrido um ano da pesquisa e relatório final em até trinta dias após o término da pesquisa. Qualquer alteração no projeto deverá ser encaminhada para análise deste comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|---------------------|-------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1092358.pdf | 14/05/2018 06:55:04 | | Aceito |
| Outros | Ficha_antropometria.docx | 14/05/2018 06:54:05 | Tatiana Herrerias | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_05_05_2018.doc | 14/05/2018 06:36:39 | Tatiana Herrerias | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto.pdf | 14/05/2018 | Tatiana Herrerias | Aceito |

Endereço: Rua Simão Camargo Varela de Sá, 03 - Campus CEDETEG - (ao lado dos laboratórios do curso de Farmácia)
Bairro: Vila Carlí CEP: 85.040-080
UF: PR Município: GUARAPUAVA
Telefone: (42)3629-8177 Fax: (42)3629-8100 E-mail: comep_unicentro@yahoo.com.br

Página 05 de 05



Continuação do Parecer 2.670.570

| | | | | |
|---|---|---------------------|-------------------|--------|
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto.pdf | 08:21:53 | Tatiana Herrerias | Acelto |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_de_Pesquisa_CEP_2018.doc | 09/05/2018 11:17:59 | Tatiana Herrerias | Acelto |
| Outros | Inadequacoes_Esclarecimentos.docx | 09/05/2018 11:15:49 | Tatiana Herrerias | Acelto |
| Outros | CHECK_LIST_DOCUMENTAL.docx | 29/03/2018 11:07:45 | Tatiana Herrerias | Acelto |
| Outros | Formulario_avaliacao_nutricional.pdf | 29/03/2018 11:06:38 | Tatiana Herrerias | Acelto |
| Outros | Instrumento_de_coleta_de_dados_dos_pacientes.docx | 29/03/2018 11:04:25 | Tatiana Herrerias | Acelto |
| Outros | Carta_de_anuencioa.pdf | 15/03/2018 10:44:14 | Tatiana Herrerias | Acelto |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GUARAPUAVA, 26 de Maio de 2018

Assinado por:
Roberta Letícia Krüger
 (Coordenador)

Endereço: Rua Símeão Camargo Varela de Sá, 03 - Campus CEDETEG - (ao lado dos laboratórios do curso de Farmácia)
 Bairro: Vila Carlí CEP: 85.040-080
 UF: PR Município: GUARAPUAVA
 Telefone: (42)3629-8177 Fax: (42)3629-8100 E-mail: comeq_unicentro@yahoo.com.br

Anexo B- Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE – UNICENTRO
PRO-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PROPEP
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COMEP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado(a) Colaborador(a),

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa "Avaliação da utilização de medicamentos por idosos através de análises laboratoriais e nutricionais", sob a responsabilidade da Profa Dra Tatiana Hererias, que irá investigar as possíveis interações entre os medicamentos utilizados por você e o seu perfil nutricional, hepático e renal. Para isso, serão verificadas medidas corporais, perfil nutricional e exames bioquímicos, tendo por finalidade a identificação de riscos de saúde e nutricionais que comprometam sua qualidade de vida. O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo COMEP/UNICENTRO.

DADOS DO PARECER DE APROVAÇÃO

emitido Pelo Comitê de Ética em Pesquisa, COMEP/UNICENTRO
Número do parecer. (insirir após aprovação do projeto pelo COMEP, para entregar ao participante)
Data da relatoria: ___/___/201__

1. PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA: Ao participar desta pesquisa você responderá um questionário sobre os medicamentos que utiliza e sobre seus hábitos alimentares, devendo levar aproximadamente 10 minutos. Além disso, será submetido a medições corporais (altura, altura do joelho, circunferência do braço e peso), bem como, será voluntário na realização de uma única coleta de sangue, para análises laboratoriais. Todos esses procedimentos só serão realizados uma única vez.

Os benefícios deste estudo para o (a) senhor (a) serão o conhecimento de seu estado nutricional, a verificação da efetividade dos medicamentos utilizados, o possível ajuste de dose e da diminuição de riscos de reações adversas, bem como, um melhor aproveitamento dos nutrientes e medicamentos ingeridos. Lembramos que a sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado a entrevista, as medições ou a coleta de sangue sem nenhum prejuízo para você.

2. RISCOS E DESCONFORTOS:

As medições corporais serão realizadas utilizando uma fita métrica e portanto, apresentam baixa probabilidade de causar algum dano. Entretanto, caso o senhor apresente algum desconforto ou constrangimento, esse procedimento será imediatamente interrompido. O procedimento de coleta de sangue venoso poderá trazer algum desconforto como dor leve e hematomas. O tipo de procedimento apresenta um risco mínimo de dor leve e hematomas que será reduzido pelas seguintes medidas: i - Pressionar o local por no mínimo 3 minutos após a punção, ii - Evitar flexionar o braço se a punção foi feita na altura da dobra do braço e antebraço, iii - Não massagear o local da coleta e iv - Não fazer esforço físico com o braço punccionado durante a primeira hora. Caso ocorra a formação do hematoma serão tomadas as seguintes medidas: i - Colocar compressas de gelo por 15 minutos na primeira hora. Em seguida, poderão ser colocadas compressas mornas para ajudar a eliminar o hematoma mais rapidamente e ii - O uso no local de gel anti-inflamatório como o Ácido Mucopolissacárido Polissulfônico (Hirudoid® Gel 3 mg). Se você precisar de algum tratamento, orientação, encaminhamento etc, por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, ou sofrer algum dano decorrente da mesma, o pesquisador se responsabiliza por prestar assistência integral, imediata e gratuita.



Comitê de Ética em Pesquisa da UNICENTRO – COMEP
Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Campus CEDETEC
Endereço: Rua Síndico Carneiro Vieira de Sá, 03 – Vila Café / CEP: 85040-080 – Guarapuava – PR
Bloco de Departamentos de Área de Saúde / Telefone: (42) 3629-8177

3. BENEFÍCIOS: Os benefícios deste estudo para o (a) senhor (a) serão o conhecimento de seu estado nutricional, a verificação da efetividade dos medicamentos utilizados, o possível ajuste de dose e da diminuição de riscos de reações adversas, bem como, um melhor aproveitamento dos nutrientes e medicamentos ingeridos. Lembramos que a sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado a entrevista, as medições ou a coleta de sangue sem nenhum prejuízo para você.

4. CONFIDENCIALIDADE: Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões e publicações, porém, seus dados pessoais são confidenciais e sua identificação não será revelada, tendo acesso aos dados coletados nesse projeto, somente os pesquisadores envolvidos. Seus dados pessoais, respostas ao questionário, dados de exames laboratoriais e medições ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em lugar nenhum dos questionários, fichas de avaliação, etc, nem quando os resultados forem apresentados. Todas as informações que o(a) Sr(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas através das avaliações e exames laboratoriais serão utilizadas somente para esta pesquisa.

5. ESCLARECIMENTOS: Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Tatiana Hererias
Endereço: Rua XV de Novembro, 7050 - Centro, Guarapuava - PR, 85010-000
Telefone para contato: 41 - 988893332

Horário de atendimento: 8:00 h – 17:00 h de segunda a sexta-feira

6. RESSARCIMENTO DAS DESPESAS: Caso o(a) Sr(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

7. CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO: Se o(a) Sr(a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, em duas vias, sendo que uma via ficará com você.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, oriente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.
E, por estar de acordo, assina o presente termo.
Guarapuava, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante / Ou Representante legal

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Acadêmico (quando for o caso)



Comitê de Ética em Pesquisa da UNICENTRO – COMEP
Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Campus CEDETEC
Endereço: Rua Síndico Carneiro Vieira de Sá, 03 – Vila Café / CEP: 85040-080 – Guarapuava – PR
Bloco de Departamentos de Área de Saúde / Telefone: (42) 3629-8177

8. REFERÊNCIAS

ARAUJO, L. M. B; LIMA, D. S; DALTRO, C. **Associação da Gama-Glutamil Transferase e a Síndrome Metabólica em Mulheres Obesas.** Arq Bras Endocrinol Metab. vol 49, n. 4, Ago. 2005.

BARNETT, N. L; OBOH, L. **When less is more: the challenge of polypharmacy.** Eur J Hosp Pharm 2014 21: 63-64.

BATISTA, C. H. **Indicadores De Lesão E Função Hepática.** Programa de Pós-Graduação Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016. p. 10.

BERTI, A. R; MAYORGA, P. **A Terapêutica na Terceira Idade e o Uso Racional de Medicamentos.** Estud. interdiscip. envelhec., Porto Alegre, v.2, p.89-102, 1999.

BRESSLER, R; BAHL, J. J. **Principles of Drug Therapy for the Elderly Patient.** Mayo Clin Proc, 2003;78:1564-1577.

BUENO, C. S. et al. **Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí.** Rev Ciênc Farm Básica Apl. Rio Grande do Sul. 2009; 30(3): 331-338.

CARVALHO, M. F. C. et al. **Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE.** Rev. Bras. Epidemiol. vol.15 no.4 São Paulo Dez. 2012.

CERVATO, A. M. **Nutrition education for adults and the elderly: an experience in Open University for the Third Age.** Rev. Nutr., Campinas, 18(1):41-52, jan./fev., 2005.

COCKCROFT, D. W; GAULT, M. H. **Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine.** Nephron 16: 31-41, 1976.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - PROPOSTA. **Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24p.

CORRALO, V. S. et al. **Fatores Associados À Polimedicação Em Idosos Dos Meios Rural E Urbano**. *Estud. Interdiscipl. Envelhec.*, Porto Alegre, v. 21, n. 2, p. 195-210, 2016.

CORRALO, V. S. et al. **Polypharmacy And Associated Factors In Elderly Diabetic**. *Rev. Salud Pública*. 2018; 20(3): 366-372.

COSTA, S. C. **Avaliação da Prescrição de Medicamentos para Idosos Internados em Serviço de Clínica Médica do Sistema Único de Saúde em um Hospital Público Universitário Brasileiro**. 2009. 109f. Dissertação de Mestrado- Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

COSTA, S. C; PEDROSO, E. R. P. **Drug prescription for inpatient treatment of elderly people at primary care centers: An update**. *Rev Med Minas Gerais* 2011; 21(2): 201-214.

CUETO, M. A. M. **Hypoalbuminemia in dialysis. Is it a marker for malnutrition or inflammation?**. *Rev Invest Clin*. 2001; 53(2):152-8.

DAVIES, D. F; SHOCK, N. W. **Age changes in glomerular filtrationrate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males**. *J Clin Invest*. 1950; 29: 496-550.

DUSSE, L. M. S. et al. **Biomarkers of renal function: what is currently available**. *Brazilian Journal of Clinical Analyses*. Belo Horizonte, 2016. 2448-3877.

ELSI- BRASIL, ESTUDO LONGITUDINAL DA SAÚDE DOS IDOSOS BRASILEIROS. **Estudo aponta que 70% dos idosos possuem alguma doença crônica**. Out. 2018. Disponível em: <<https://www.assistenciafarmaceutica.far.br>> Acesso em: ago. 2019.

FAEZ, T. C. Q. **Estratégias para diminuir uso inapropriado de medicamentos em pacientes idosos.** URS Serra Dourada II. 2015, 20f. Trabalho de Conclusão de Curso- Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Espirito Santo, 2015.

FILHO, A. I. L; UCHOA, E; COSTA, M. F. L. **A population-based study on use of medication by the elderly in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2006; 22(12):2657-2667.

FLORES, V. B; BENVEGNÚ, L. A. **Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 24(6):1439-1446, jun. 2008.

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). **Brasil terá sexta maior população de idosos no mundo até 2025.** Disponível em: < <http://agencia.fapesp.br/>>. Acesso em: 10 Out. 2019.

GALATO, D; SILVA, E. S; TIBURCIO, L. S. **Estudo de utilização de medicamentos em idosos residentes em uma cidade do sul de Santa Catarina (Brasil): um olhar sobre a polimedicação.** Ciênc. saúde coletiva. 2010, vol.15, n.6, pp.2899-2905.

GALLAGHER, P. F. et al. **Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria.** *Age and Ageing*, Vol 37, Ed 1, Jan. 2007, 96–101.

GALVÃO, C. **O idoso polimedicação– estratégias para melhorar a prescrição.** Rev Port Clin Geral. 2006;22:747-52.

GANDHI, M. et al. **Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics.** Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2004. 44:499–523.

GAUTÉRIO, D. P. et al. **The characterization of elderly medication users living in long-term care facilities.** Rev Esc Enferm USP, 2012; 46(6):1394-9.

GOMES, D. L. F. **Biomarcadores para Avaliação da Lesão Hepática Induzida por Fármacos**. Dissertação de mestrado- Universidade do Algarve. 2014.

GOMES, H. O; CALDAS, C. P. **Uso Inapropriado de Medicamentos pelo Idoso: Polifarmácia e seus Efeitos**. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, Jan./Jun. 2008.

GORZONI, M. L; FABBRI, R. M. A; PIRES, S. P. **Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos**. Rev Assoc Med Bras 2012; 58(4):442-446.

GRANDISON, M. K; BOUDINOT, F. D. **Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy**. Clin Pharmacokinet. 2000;38(3):271-90.

HARTMANN, A. C. V. C. Fatores associados à autopercepção de saúde em idosos de porto alegre. 2008. 73f. Tese de doutorado- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008.

HEPPNER, H. J. et al. **Polypharmacy in the elderly from the clinical toxicologist perspective**. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 2012.

HILMER, S. N; MCLACHLAN, A. J; COUTEUR, D. G. **Clinical pharmacology in the geriatric patient**. Fundamental & Clinical Pharmacology, 21 (2007) 217–230.

HUDHRA, K. et al. **Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge**. Journal of Evaluation in Clinical Practice 22. 2015. 189–193.

Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística (IBGE). Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. Out. 2018. Disponível em: < <http://www.ibge.org.br> > Acesso em: 28 ago. 2019.

JESUS, G. C.; SOUSA, H. H. B. A.; BARCELOS, R. S. S. **Principais patologias e biomarcadores das alterações hepáticas.** Estudos. Goiânia, v. 41, n. 3, p. 525-537, jul./set. 2014.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica.** 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

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

LAFUENTE, C. L. et al. **Pharmacologie clinique et vieillissement.** La Presse Médicale, 42 (2), 2013, 171-180.

LIEBER, N. R. S. et al. **Sobrevida de idosos e exposição à polifarmácia no município de São Paulo: Estudo SABE.** Rev. Bras. Epidemiol. vol.21 supl.2 São Paulo. 2018.

LIRA, K. M; OLIVEIRA, F. S. **Interferências Do Processo De Envelhecimento Na Excreção De Fármacos: Uma Revisão Sistemática.** Universidade Federal de Campina Grande/Centro de Educação e Saúde. Paraíba. Anais CIEH. 2015. Vol. 2, N.1.

LUTZ, B. H; MIRANDA, V. I. A.; BERTOLDI, A. D. **Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil.** Rev Saude Publica. Rio Grande do Sul, 2017; 51:52.

MAGALHÃES, M. S; SANTOS, F. S; REIS, A. M. **Fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na alta hospitalar.** Einstein (São Paulo). 2019;18:1-8.

MANGONI, A. A; JACKSON, S. H. D. **Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications.** British Journal of Clinical Pharmacology. 2003.

MARIN, M. J. S. et al. **Diagnósticos de enfermagem de idosos que utilizam múltiplos medicamentos.** Rev. esc. enferm. USP vol.44 no.1 São Paulo. Mar. 2010.

MARQUES, G. F. M. et al. **Polypharmacy and potentially inappropriate medications for elder people in gerontological nursing.** Rev Bras Enferm. Mato Grosso do Sul. 2018; 71(5):2440-6.

MARTINELLI, A. L. C. **Icterícia.** Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 37, n. 3-4, 2004.

MCLEAN, A. J; COUTEUR, D. G. L. **Aging Biology and Geriatric Clinical Pharmacology.** Pharmacol Rev. 56:163–184, 2004.

MENESES, A. L. L; SÁ, M. L. B. **Atenção farmacêutica ao idoso: fundamentos e propostas.** Geriatria & Gerontologia, v. 4, n. 3, p. 154-161, 2010.

MILLER, S. W. **Therapeutic drug monitoring in the geriatric patient.** In: Murphy JE, ed. Clinical Pharmacokinetics. 4th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2007.

MOSCA, C; CORREIRA, P. **O medicamento no doente idoso.** Acta Farmacêutica Portuguesa. Vol. II N.º 1. 2012.

MOSEGUI, G. B. G. et al. **Avaliação da Qualidade do Uso de Medicamentos em Idosos.** Rev. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 1999; 33 (5):437-44.

MOURA, R. K. P. **Farmacoterapia geriátrica: alterações fisiológicas e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.** Rev Especialize. Goiânia. 8, Ed 14, Vol 01, 2017.

NASCIMENTO, R. C. R. M. et al. **Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde.** Rev Saude Publica. 2017;51 Supl 2:19s.

NEVES, S. J. F. et al. **Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em área urbana do Nordeste do Brasil.** Rev. Saúde Pública 47 (04) Ago 2013.

NOBREGA, O. T; KARNIKOWSKI, M. G. O. **A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação.** Ciênc. saúde coletiva v.10 n.2, Rio de Janeiro abr./jun. 2005.

NUNES, P. P.; MOREIRA, A. L. **Fisiologia Hepática: Texto de apoio Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Serviço de Fisiologia,** 2006.

OLIVEIRA, A. M. **Fatores De Risco Associados À Polifarmácia No Idoso.** 2013. 54f. Trabalho de Conclusão de Curso- Universidade Federal De Minas Gerais, Campos Gerais, 2013.

Organização Mundial de Saúde (OMS). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde.** Brasília- DF. 2005. Disponível em: < <http://bvsms.saude.gov.br/>>. Acesso em: ago. 2019.

PEREIRA, K. G. et al. **Polifarmácia em idosos: um estudo de base populacional.** Rev Bras Epidemiol. 2017; 20(2): 335-344.

PERRIE, Y. et al. **The impact of ageing on the barriers to drug delivery.** Journal of Controlled Release 161. 2012. 389–398.

RANG, H. P; RITTER, R. J; FLOWER, R. J; HENDERSON, G. (2012). **Rang & Dale's Pharmacology.** In: Rang et al.. (Ed.). Pharmacokinetics. 7^a edição. Elsevier Churchill Livingstone. pp. 125-132.

RODRIGUES, M. C. S; OLIVEIRA, C. **Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review.** Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016; 24:e2800.

ROZENFELD, S; FONSECA, M. J. M; ACURCIO, F. A. **Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil.** Rev Panam Salud Publica. 2008;23(1):34-43.

SALGADO, F. X. C. et al. **Albuminemia e Terapia Medicamentosa no Prognóstico de Idosos Hospitalizados.** Rev Assoc Med Bras 2010; 56(2): 145-50.

SANTOS, T. R. A. et al. **Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil.** Rev Saúde Pública 2013;47(1):94-103.

SCHNEIDER, R. H; IRIGARAY, T. Q. **O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais.** Estudos de Psicologia, Campinas. 25(4)585-593; out/dez. 2008.

SHARON, A; BARRY, M. B. **Effects of aging on the renal glomerulus.** Am J Med. 1986; 80: 435-442.

SILVA, A. L; NASCIMENTO, R; GRASSI, L. T. **Atenção farmacêutica ao idoso.** Revista Saberes da FAPAN. v. 3, n. 1, p. 39-49, jul./dez. 2016.

SILVA, E. I. V; SOUSA, L. N. C; ROCHA, A. A. **Biomarcadores renais e sua importância no diagnóstico de nefropatias.** Revista Científica da FASETE, 2017.

Sociedade brasileira de hepatologia. Cartilha: **Tudo sobre o Fígado: AST e ALT.** 2018. Disponível em: <<http://tudosobrefigado.com.br>> Acesso em: 02 Nov. 2019.

Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Biomarcadores na Nefrologia.** Disponível em: <https://arquivos.sbn.org.br/>. Acesso em: ago. 2019.

TEIXEIRA, J. C. F. C. **Farmacocinética Geriátrica.** 2015. 50f. Dissertação de mestrado- Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2015.

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

VAZ, C. S. S. B. **Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos.** 2012. 85f. Dissertação de Mestrado- Faculdade Farmácia Universidade de Coimbra. Coimbra, 2012.

VEEHOF, L. J. G; JONG, B. M; RUSKAMP, F. M. H. **Polypharmacy in the elderly -a literature review,** The European Journal of General Practice, 2000; 6:3,98-106.

WOOTEN, M. J. **Pharmacotherapy Considerations in Elderly Adults.** Southern Medical Journal. Vol 105, N. 8, Aug. 2012.

WYNNE, H. A; BLAGBURN, J. **Drug treatment in an ageing population: Practical implications.** Maturitas 66 (2010) 246–250.