

Artigos originais

Associação entre medicamentos de uso contínuo e tontura em idosos institucionalizados

Association between continuous use drugs and dizziness in institutionalized elderly people

Lidiane Maria de Brito Macedo Ferreira⁽¹⁾

Javier Jerez-Roig⁽¹⁾

Karyna Myrelly Oliveira Bezerra de Figueiredo Ribeiro⁽¹⁾

Francisca Sueli Monte Moreira⁽¹⁾

Kenio Costa de Lima⁽¹⁾

⁽¹⁾ Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal – RN – Brasil.

Conflito de interesses: inexistente

Recebido em: 04/05/2017

Aceito em: 07/06/2017

Endereço de correspondência:

Lidiane Ferreira
Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN.
Av. Nilo Peçanha, 620, Natal/RN, Brasil.
CEP: 59012-300
E-mail: lidianembm@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: associar medicamentos de uso contínuo com a presença de tontura em idosos institucionalizados.

Métodos: trata-se de um estudo transversal realizado em 10 Instituições de longa permanência para idosos. Foram incluídos todos os idosos a partir de 60 anos que fossem capazes de deambular e que apresentassem bom nível cognitivo. Foram coletadas as medicações de uso contínuo e dados referentes à Instituição. Ao idoso, foi questionado se apresentou tontura no último ano. Para análise estatística, utilizou-se os testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher para análise bivariada e regressão logística para análise múltipla stepwise forward, com nível de significância de 5%.

Resultados: dos 92 idosos avaliados, 35 afirmaram terem apresentado tontura nos últimos 12 meses (23,8%). Foram associados à tontura os antiepilépticos ($p=0,034$, $RR= 2,26$, $IC95\% 1,06-4,78$), anti-trombóticos ($p=0,008$, $RR= 0,21$, $IC95\% 0,07-0,67$) e diuréticos ($p=0,024$, $RR= 2,29$, $IC95\% 1,11-4,70$), ajustados pelos psicolépticos.

Conclusão: a tontura nos idosos institucionalizados esteve associada ao uso crônico de anti-epilépticos e diuréticos.

Descritores: Idoso; Tontura; Instituição de Longa Permanência para Idosos; Interações Medicamentosas

ABSTRACT

Purpose: to associate continuous use drugs with the presence of dizziness in institutionalized elderly people.

Methods: a cross-sectional study performed in 10 nursing homes. People aged 60 years or older, able to walk and who presented good cognitive level were included in this study. Data on medications for continuous treatment and data referring to the Institution were collected. The elderly were asked if they had experienced dizziness in the previous year. The Chi-squared and Fisher exact tests were used for bivariate analysis and stepwise forward logistic regression to perform multiple analysis, with a significance level of 5%.

Results: out of 92 elderly, 35 reported dizziness in the previous year (23.8%). The anti-epileptics ($p=0.034$, $RR=2.26$, $CI95\% 1.06-4.78$), antithrombotics ($p=0.008$, $RR=0.21$, $CI95\% 0.07-0.67$) and diuretics ($p=0.024$, $RR=2.29$, $CI95\% 1.11-4.70$) were associated to dizziness, adjusted by psycholeptics.

Conclusion: dizziness in these institutionalized elderly people was associated with the chronic use of anti-epileptics and diuretic drugs.

Keywords: Aged; Dizziness; Homes for the Aged; Drug Interactions

INTRODUÇÃO

A tontura é um sintoma comumente observado em pacientes geriátricos e estão implicados na sua gênese fatores multicausais, visto que os idosos possuem, via de regra, diversas doenças, alterações sensoriais e uso de vários medicamentos.

A polifarmácia (uso de mais de 5 medicamentos), comum no idoso, deve ser encarada como uma importante causa das tonturas apresentadas por estes. É descrita a associação da polifarmácia a alto risco de efeitos colaterais, uso inapropriado de drogas, não aderência ao tratamento, síndromes geriátricas e mortalidade em idosos^{1,2}. Estima-se que 1 em cada 4 casos de tontura tem como causa atribuível o uso de medicamentos, mesmo que como causa associada^{1,3}.

Dentre os principais efeitos colaterais dos medicamentos causadores da tontura identificam-se a vestibulotoxicidade de alguns componentes, gerando alterações no equilíbrio; efeitos neurológicos como sonolência; efeitos cardiovasculares com surgimento de hipotensão postural e arritmias, entre outros. Além disso, a interação entre vários medicamentos, dependendo da concentração da droga, do tempo de tratamento e de condições próprias do paciente, tais como má função hepática ou renal, podem potencializar ou suprimir efeitos e gerar situações que levam ao surgimento de tontura⁴.

A tontura está elencada dentre os critérios de efeitos adversos determinados pela Escala de Efeitos Adversos de Liverpool (AEP), utilizada para quantificar os efeitos colaterais a drogas anti-epilépticas. Está descrito que entre 36 e 53% dos usuários de anti-epilépticos têm tontura⁵. Da mesma forma, quando mais de um medicamento de ação central é associado, aumentam as chances de ocorrer tontura por somação do efeito, como ocorre quando são utilizados simultaneamente os anti-epilépticos e os anti-depressivos⁶. Já as medicações com efeito cardiovascular, como os anti-hipertensivos, em idosos podem causar hipotensão ortostática e tontura quando utilizadas em excesso, especialmente os diuréticos que, além disso, podem causar desidratação e desequilíbrio iônico⁷.

Idosos institucionalizados, por serem mais frágeis e portadores de inúmeras doenças, fazem uso de uma gama de medicamentos os quais são possíveis geradores de tontura. Daí a importância do estudo deste sintoma nesta população, assim como de associar quais medicamentos são os principais envolvidos no surgimento da tontura no idoso institucionalizado. Este trabalho tem por objetivo associar

medicamentos de uso contínuo com a presença de tontura em idosos institucionalizados da cidade de Natal-RN-Brasil.

MÉTODOS

Esta pesquisa teve aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) com pareceres números 308/2012 e 013/2014.

Trata-se de um estudo transversal, em que foram avaliadas 10 das 13 Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) (76,92%) registradas pela vigilância sanitária em Natal-RN – Brasil. Das 10 instituições que aceitaram participar, com um total de 364 idosos, 5 eram privadas e 5 filantrópicas. Os participantes consistiram em idosos com idade a partir de 60 anos que estivessem presentes nas ILPI no momento da coleta dos dados. A avaliação foi realizada em outubro de 2015.

Como critérios de inclusão, os idosos deveriam deambular com ou sem auxílio e apresentarem pontuação no *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ ou Questionário de Pfeiffer)⁸ até 9. Os critérios de exclusão foram: idosos com comprometimentos graves da motricidade, da fala ou da afetividade; déficits de audição ou de visão graves, dificultando consideravelmente a comunicação; idosos em estágio terminal e idosos de outras nacionalidades que não falavam a língua portuguesa.

Dos 364 idosos residentes nas ILPI no momento inicial da pesquisa, 201 (55,21%) deambulavam com ou sem auxílio. Destes, 20 (9,95%) recusaram-se a participar da pesquisa e 5 (2,48%) apresentaram problemas de comunicação ou orientação, que impediam a coleta dos dados. Restaram então 176 e, após submetidos ao Questionário de Pfeiffer⁸, finalizaram em 92 idosos.

A coleta de dados se deu por meio de um questionário sobre dados sócio-demográficos envolvendo sexo, cor, idade, escolaridade e estado civil. Estes dados foram coletados da ficha admissional do prontuário médico, em geral preenchido pelo Assistente Social da ILPI. Ainda no questionário, havia uma pergunta sobre o motivo da institucionalização, dado este também retirado da ficha de admissão do prontuário médico, mas que foi confirmado por pergunta direcionada ao idoso.

Durante a entrevista com os idosos, foi questionada a presença de algum episódio de tontura no último ano. Datas comemorativas foram citadas com o intuito de estimular a orientação temporal em relação ao

momento em que ocorreu a tontura. Em alguns casos, este dado foi confirmado com citações da ocorrência do sintoma nas evoluções médicas dos prontuários ou pela descrição dos cuidadores; entretanto, quando não havia esse registro, apenas o relato do idoso foi levado em consideração.

Sobre a análise documental dos prontuários médicos, foi realizado o registro dos medicamentos de uso contínuo, ou seja, aqueles com uso diário por, no mínimo, 30 dias, sendo estes classificados de acordo com a Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*)⁹. Tais medicações eram checadas nas prescrições médicas, se de fato estavam sendo administradas, sendo incluídas apenas as que efetivamente tinham sido administradas por, no mínimo, 30 dias consecutivos, não se levando em conta as doses das mesmas. Da mesma forma, foram coletados nos prontuários os diagnósticos das doenças, nas evoluções realizadas pelos médicos assistentes.

Para análise estatística, utilizaram-se os testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher para análise bivariada e Regressão logística step wise forward para análise múltipla, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dos 92 idosos avaliados, 35 afirmaram terem apresentado tontura nos últimos 12 meses (23,8%).

A maioria dos idosos do estudo pertencia a ILPI sem fins lucrativos, eram brancos, do sexo feminino, possuíam entre 80 e 89 anos, eram solteiros, possuíam baixo nível de escolaridade, foram para a ILPI por não terem cuidador em casa, eram polimedicados e possuíam até três doenças (Tabela 1).

Em relação à associação de medicamentos de uso contínuo com tontura, foram incluídos no modelo de regressão os grupos de medicamentos anti-epilépticos, anti-trombóticos, psicolépticos, diuréticos, suplementos minerais, anti-hipertensivos e vasoprotetores. Foram associados à tontura os antiepilépticos com risco de 2,26 vezes mais tontura e os diuréticos com risco de 2,29 vezes mais tontura, além dos anti-trombóticos que foram identificados como fator de proteção, ajustados pelos psicolépticos (Tabela 2).

Os parâmetros utilizados para ajuste do modelo foram Hosmer and Lemeshow de 0,994, variação de Cox Snell R Square e Nagelkerke R Square entre 0,177 e 0,241, Omnibus = 0,001 e percentual de correção do modelo inicial de 62% e final de 72,8%.

Tabela 1. Caracterização geral da amostra segundo dados sócio-demográficos, da instituição e de saúde. Valores absolutos e relativos. Natal-Brasil, 2016.

Variável	Categorias	n (%)
Sócio demográficas		
Sexo	Feminino	65 (70,7%)
	Masculino	27 (29,3%)
Cor	Branco	49 (53,3%)
	Negro	12 (13,0%)
	Pardo	29 (31,5%)
	Amarelo	01 (1,1%)
	Indígena	01 (1,1%)
Idade	60 a 69 anos	11 (12,0%)
	70 a 79 anos	34 (36,9%)
	80 a 89 anos	37 (40,2%)
	90 a 99 anos	9 (9,8%)
	100 ou mais anos	1 (1,1%)
Escolaridade	Analfabeto	23 (25,0%)
	Ensino Fundamental I	23 (25,0%)
	Ensino Fundamental II	10 (10,9%)
	Ensino médio	13 (14,1%)
	Ensino superior	12 (13,0%)
	Alfabetizado	5 (5,4%)
	Não sabe/não respondeu	6 (6,5%)
Estado civil	Solteiro	43 (46,7%)
	Casado	6 (6,5%)
	Divorciado	12 (13,0%)
	Viúvo	30 (32,6%)
	Não sabe/não respondeu	1 (1,1%)
Dados da Instituição		
Tipo de Instituição	Com fins lucrativos	31 (33,7%)
	Sem fins lucrativos	61 (66,3%)
Motivo da institucionalização	Sem cuidador	38 (41,3%)
	Morava sozinho	15 (16,3%)
	Sem moradia	3 (3,3%)
	Doença	10 (10,9%)
	Opção própria	4 (4,3%)
	Sem trabalho	1 (1,1%)
	Outros motivos	11 (12,0%)
	Vários motivos	9 (9,8%)
	Não respondeu	1 (1,1%)
Relativas à saúde		
Número de medicamentos	6 ou mais	50 (54,3%)
	0 a 5	42 (45,7%)
Número de doenças	4 ou mais	33 (35,9%)
	0 a 3	59 (64,1%)

Retirado o termo "raça". O dado "cor" foi coletado nos prontuários médicos, na área da admissão geralmente preenchida pelo Assistente Social.

"Outros motivos" seriam motivos que não foram citados dentre os acima (por exemplo, por ordem da Defensoria do Idoso); já "vários motivos" seria mais de um motivo, sendo que todos dentre os citados acima (por exemplo, morava sozinho + não tinha cuidador).

Tabela 2. Análise multivariada para tonturas e medicamentos em idosos institucionalizados. Natal-Brasil, 2016.

Variável	Categorias	Tontura sim	Tontura não	p^*	RR	p^{**}	RR (IC95%) ajustado**
Anti-epilépticos	Sim	11 (61,1%)	7 (38,9%)	0,025	3,73	0,034 [†]	2,26 (1,06-4,78)
	Não	24 (32,4%)	50 (67,6%)				
Anti-trombóticos	Sim	4 (19,0%)	17 (81,0%)	0,041	0,16	0,008 [†]	0,21 (0,07-0,67)
	Não	31 (43,7%)	40 (56,3%)				
Diuréticos	Sim	12 (50,0%)	12 (50,0%)	0,161	3,72	0,024 [†]	2,29 (1,11-4,70)
	Não	23 (33,8%)	45 (66,2%)				
Psicolépticos	Sim	25 (45,4%)	30 (54,6%)	0,074	2,06	0,151	1,86 (0,80-4,34)
	Não	10 (27,0%)	27 (73,0%)				

RR: Risco relativo; *: Qui-quadrado; **: Regressão logística; [†]: $p < 0,05$.

DISCUSSÃO

No presente estudo, 23,8% dos idosos relataram tontura, sendo maior a ocorrência entre aqueles que utilizavam antiepilépticos e diuréticos. Já entre aqueles que utilizavam antitrombóticos, foi identificada associação, mas com menor número de relatos. O reconhecimento destes fármacos e dos mecanismos farmacológicos envolvidos é especialmente importante entre os idosos de ILPI, pois estes frequentemente utilizam polifarmácia, o que ocasiona aumento de risco de interações medicamentosas e reações adversas como tonturas e quedas^{10,11}.

A maior vulnerabilidade dos idosos a eventos adversos relacionados a medicamentos pode ser justificada, em parte, pelas mudanças fisiológicas próprias do envelhecimento que podem impactar nos processos farmacodinâmicos e farmacocinéticos^{10,12}. Do ponto de vista farmacodinâmico, pode ocorrer maior sensibilidade especialmente relacionada a fármacos como benzodiazepínicos, antipsicóticos e analgésicos opioides. Já as modificações farmacocinéticas podem ocorrer modificando todas as etapas do processo farmacocinético: absorção, metabolismo, distribuição, eliminação hepática e excreção renal^{12,13}. Entretanto, impacta mais fortemente reduzindo o metabolismo hepático e o clearance renal¹⁴, predispondo, assim, os idosos a maior toxicidade em função do acúmulo de fármacos¹⁰.

No presente estudo foi identificado o uso de anticonvulsivantes como fator associado à ocorrência de tontura (RR 2,3), a qual é uma das reações adversas mais comuns ao uso desta classe de medicamentos^{1,2,15}. Em outro estudo¹⁶, metade dos relatos de reações adversas do tipo tontura, relacionados a medicamentos, tinham como origem o uso fármacos

antiepilépticos utilizados em convulsões parciais e generalizadas, incluindo convulsões tônico-clônicas, em convulsões focais e formas mistas, isoladamente ou em combinação com outros fármacos. Dentre os anticonvulsivantes relacionados ao aumento do risco de tonturas, destacam-se aqueles que inibem a função dos canais de sódio voltagem dependente como a lamotrigina, oxcarbazepina, a carbamazepina; aqueles que potencializam a ação do GABA_A como os benzodiazepínicos (clonazepam), o fenobarbital e tem como provável mecanismo da reação adversa a hipotensão ortostática e disfunção cerebelar^{2,16}. Em idosos pode ocorrer também exacerbação dos efeitos dos benzodiazepínicos devido à maior biodisponibilidade decorrente da redução do metabolismo hepático (fase I), e da maior sensibilidade dos receptores¹³.

A maior ocorrência de tontura entre idosos que utilizam diuréticos tem sido observada em diversos estudos e tais efeitos podem ocorrer devido à depleção de volume e vasodilatação ocasionarem tonturas e hipotensão ortostática^{1,2,15}.

A menor ocorrência de tontura entre os idosos que utilizavam anti-trombóticos pode estar relacionada a própria atividade dos fármacos que melhoram a perfusão cerebral, reduzindo consequentemente a hipoperfusão, que é uma causa frequente de tonturas e vertigens persistentes¹⁷.

É importante destacar que alguns aspectos metodológicos alicerçam a validade dos dados do presente estudo. Dentre tais aspectos destacam-se a realização da coleta por médico otorrinolaringologista experiente, o que reduz o viés de aferição e a consulta ao registro de medicamentos para verificação dos fármacos efetivamente administrados, minimizando o viés de memória. Entretanto, dado delineamento transversal

do estudo, não se pode afirmar que a associação detectada entre uso de anticonvulsivantes e de diuréticos e tonturas, seja de natureza causal.

CONCLUSÃO

A partir da investigação foi possível identificar maior ocorrência de tontura entre os idosos que utilizavam anticonvulsivantes e diuréticos, e menor ocorrência entre aqueles que utilizavam antitrombóticos.

Diante da identificação da associação de medicamentos ao sintoma tontura, sugere-se uma maior vigilância em relação ao número de medicamentos administrados aos idosos e a interação entre os mesmos. A possibilidade de substituição ou mesmo desmame destes medicamentos deve ser encorajada para diminuir o efeito da polifarmácia e prevenir os sintomas associados, dentre eles a tontura, assim como medidas não-farmacológicas, dependendo do caso, poderiam ser instituídas para aliviar os sintomas e evitar a medicalização excessiva dos idosos.

REFERÊNCIAS

- Lo AX, Harada CN. Geriatric dizziness. Evolving diagnostic and therapeutic approaches for the emergency department. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(1):181-204.
- Shoair OA, Nyandegge AN, Slattum PW. Medication-related dizziness in the older adult. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(2):455-71.
- Gomez F, Curcio CL, Duque G. Dizziness as a geriatric condition among rural community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging.* 2011;15(6):490-7.
- Kutz Junior JW. The dizzy patient. *MedClin North Am.* 2010;94(5):989-1002.
- Wiesmann UC, Baker G. Efficacy and tolerability of anti-epileptic drugs-an internet study. *Acta Neurol Scand.* 2017;135(5):533-9. doi: 10.1111/ane.12698.
- Helfer B, Samara MT, Huhn M, Klupp E, Leucht C, Zhu Y et al. Efficacy and Safety of Antidepressants Added to Antipsychotics for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* 2016;173(9):876-86. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.15081035.
- Dalakishvili S, Bakuradze N, Gugunishvili M, Djodjua R, Areshidze E. Treatment characteristics in elderly. *Georgian Med News.* 2010;(187):48-51.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975;23:433-41.
- World Organization Health (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2012). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. 16th ed. Oslo.
- Shi S, Morike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64(2):183-99
- Cianfrone G, Petangelo D, Cianfrone F, Mazzei F, Turchetta R, Orlando MP et al. Pharmacological drugs inducing ototoxicity, vestibular symptoms and tinnitus: a reasoned and updated guide. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(6):601-36.
- Rochon PA, Schmader KE, Sokol NH. (Ed.). Drug prescribing for older people. Uptodate 2014. Acesso em 24 de abril de 2017. Disponível em <http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?source=search_result&search=medicamentos+idosos&selectedTitle=3~150>
- McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2004;56(2):163-84.
- Tan JL, Eastment JG, Poudel A, Hubbard RE. Age related changes in hepatic Function: an update on implications for drug therapy. *Drugs Aging.* 2015;32(12):999-1088.
- Chawla N, Olshaker JS. Diagnosis and management of dizziness and vertigo. *Med Clin North Am.* 2006;90(2):291-304.
- Chimirri S, Aiello R, Mazzitello C, Mumoli L, Palleria C, Altomonte M et al. Vertigo/dizziness as a Drugs' adverse reaction. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4(1):S104-9.
- Xiaowei Xu, Li Jiang, Man Luo, Jiaoxing Li, Weidong Li, Wenli Sheng. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging detects recurrent isolated vertigo caused by cerebral hypoperfusion. *Int J Neurosci.* 2015;125(6):449-55.