

AValiação dos Biomarcadores Estresse Oxidativo em Idosos Polimedicados¹

**Flávia Alessandra da Silva Räder², Lenara Schalanski Krause³, Maiara Luisa Konrad⁴,
Christiane de Fátima Colet⁵**

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na UNIJUÍ.

² Acadêmica do curso de farmácia, bolsista de iniciação científica CNPq/UNIJUÍ.

³ Farmacêutica formada pela UNIJUÍ, mestranda em Atenção Integral à Saúde da UNIJUÍ.

⁴ Farmacêutica formada pela UNIJUÍ.

⁵ Farmacêutica, Doutora em Ciências Farmacêuticas, professora da UNIJUÍ, dos mestrados de Sistemas Ambientais e Sustentabilidade, e Atenção Integral à Saúde, e dos cursos de Graduação da saúde. chriscolet@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Com o processo natural do envelhecimento, os idosos ficam mais propensos a necessitar de fármacos para algumas comorbidades, entre os quais, destacam-se as para tratamento: cardiovasculares, anti-inflamatórios, analgésicos e agentes gastrintestinais (OLIVEIRA; NOVAES; 2012). Nessa perspectiva, nota-se, que a partir da ingestão de vários medicamentos, há um aumento nos casos de reações adversas (RAM), interações medicamentosas (IM), dificuldades com o reconhecimento dos tratamentos ao organismo, e a polifarmácia (SILVA et al., 2020).

A polifarmácia, no Brasil, pode estar relacionada ao uso irracional e é classificada pelo uso de cinco ou mais fármacos concomitantemente (FUCHS; WANNMACHER; 2012). Dessa forma, a polifarmácia se torna um fator de risco para os idosos, considerando as alterações que ocorrem no organismo do idoso, que apresentam inúmeras modificações em suas funções, as quais podem acarretar na alteração da biodisponibilidade dos fármacos, afetando também no tratamento (AMARAL et al., 2013).

Com o envelhecimento, também pode ocorrer um aumento do estresse oxidativo no organismo, que ocorre quando os antioxidantes são incapazes de neutralizar as espécies reativas de oxigênio (ROS) que estão em desequilíbrio no organismo. Esse aumento do estresse oxidativo, causa ao longo do tempo, danos no DNA, como o encurtamento dos telômeros, e também a indução da necrose celular através da produção de espécies agressivas de oxigênio, como radicais livres e peróxidos (FERRARI; SILVA; 2011). **Além do envelhecimento, e entre outros fatores, o uso de alguns medicamentos pode causar também um desequilíbrio redox, com um aumento de EO.**

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o estresse oxidativo e a polifarmácia de um grupo de idosos comunitários.

METODOLOGIA

A pesquisa caracteriza-se por um estudo observacional e transversal. A amostra desta pesquisa constituiu-se por pacientes de uma Unidade Básica de Saúde do município de Três Passos/RS. Os critérios de inclusão foram: maiores de 60 anos, de ambos os sexos, que aceitaram participar da pesquisa. Foram excluídos pacientes que não aceitaram participar da pesquisa e com dificuldade de cognição para entender o questionário.

Os dados clínicos foram coletados por meio da aplicação de questionário e coleta de sangue no segundo semestre de 2022, entre 01 de agosto a 31 de outubro de 2022. O questionário foi realizado nas residências dos pacientes, os quais foram escolhidos de forma intencional.

As técnicas para avaliar biomarcadores de EO utilizaram eritrócitos (RBC) e foram: a) Catalase (CAT) foi medida pelo método Aebi (1984) e expressa em μmol de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{mL}$ de RBC; b) Superóxido dismutase (SOD) foi analisada pelo método descrito por Mccord e Fridovich (1969), expressa em U SOD/mL de hemoglobina; c) Grupo tio não proteico (SH) que permite verificar indiretamente os níveis de Glutathiona (GSH), foram determinados pelo método de Boyne e Ellman (1972) e expressa em nmol NP-SH/mL de RBC; d) Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi realizada a partir da metodologia descrita por Moore, Brummit e Mankad (1989) e expressa em nmol MDA/mL de RBC.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), conforme o parecer nº 4.019.693/2020. A análise de dados foi realizada pelo Software Statistical Package for the Social Science por estatística descritiva e inferencial, e para comparação de médias foi aplicado o teste t de student para amostras independentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 20 idosos, destes 14 (70%) estão na faixa etária de 60 a 70 anos, e todos cursaram o ensino fundamental incompleto (até o quinto ano primário). Verificou-se uma média de 3,78 medicamentos em uso pelos idosos, sendo que 9 (45%) destes fazem uso de polifarmácia.

Em um estudo realizado por Amaral *et al.* (2013), obteve-se uma média de fármacos igual a 3,68 medicamentos por idoso, e 26,4% dos entrevistados realizavam polifarmácia. Sendo assim, no estudo em questão nota-se que em relação ao uso de substâncias por entrevistado (média de 3,78), é semelhante ao encontrado pela autora, e no que se trata do uso de quatro ou mais medicamentos por paciente, obtivemos uma frequência maior. Na Tabela 1 estão os valores das médias inicial e final da SOD, CAT, TBARS e SH.

Para a associação entre marcadores de estresse oxidativo e a prática de polifarmácia, verificou-se que os valores dos marcadores de EO, a CAT, SOD, e SH, foram superiores no grupo com presença de polifarmácia, quando comparada com o grupo sem uso de polifarmácia, embora sem diferença estatística. Já o TBARS foi estatisticamente menor no conjunto de indivíduos que realizam o uso de quatro ou mais fármacos, como apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Biomarcadores de estresse oxidativo em idosos com e sem polifarmácia. Três Passos, 2021

	Média ± Desvio padrão		p
	Presença de Polifarmácia (n=9)	Ausência de polifarmácia (n=11)	
SOD	68,926 ± 43,968	44,972 ± 39,282	0,638
CAT	97,553 ± 35,104	82,068 ± 25,343	0,451
SH	765,995 ± 204,944	632,976 ± 197,862	0,911
TBARS	4,608 ± 1,58	7,333 ± 4,297	0,034*

CAT - catalase, SOD - superóxido dismutase, SH - grupo tiol não proteico, TBARS - espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico, (*)p - $\leq 0,05\%$.

A média dos valores de TBARS dos pacientes polimedicados foi menor que dos pacientes não polimedicados. Esses resultados vão ao encontro com o estudo realizado por

Moreira (2022), no qual foi encontrado uma redução dos níveis de TBARS em pacientes que utilizavam antipsicóticos, em relação ao grupo controle.

Em trabalho com pessoas com transtornos de humor observou-se que o uso associado de vários medicamentos (lamotrigina e quetiapina, lítio e valproato de sódio) não gerou a produção de espécies reativas de oxigênio intracelular (ROS) em in vitro (Bortolasci et al., 2018). Tal estudo está de acordo com nossos resultados, considerando as que não houve alteração das enzimas SOD e CAT.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nos EO demonstram um aumento significativo de TBARS em idosos com polifarmácia. Considerando o exposto, existe a necessidade de realizar mais estudos na área relacionando estresse oxidativo e uso de medicamentos a fim de avaliar o impacto do medicamento sobre esses indicadores, considerando os dados relacionados ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: Polifarmácia. Estresse Oxidativo. Idosos.

AGRADECIMENTOS

CNPQ/UNIJUÍ

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FUCHS F. D; WANNMACHER L. **Farmacologia clínica [recurso eletrônico] : fundamentos da terapêutica racional** / editoria de lenita Wannmacher, Flávio dann Fuchs. - rio de Janeiro: guanabara koogan, 2012. Recurso digital: il.

NOVAES. M. R. C. G.; OLIVEIRA. M. P. F. **Uso de medicamentos por idosos de instituições de longa permanência, Brasília-DF, Brasil.** Rev Bras Enferm, Brasília 2012 set-out; 65(5): 737-44. Acesso em: 14 de agosto de 2023. Disponível em:<https://www.scielo.br/j/reben/a/b9LdvZK8R4gLKqh4zjyFkXg/?format=pdf&lang=pt>

SILVA R. R; CAMPOS M. S. A; PEREIRA L. R. L; SANTOS A. S. **Estudo sobre a utilização racional de medicamentos em idosos.** REFACS (online) Out/Dez 2020; 8(4). Acesso em: 14 de agosto de 2023. Disponível em: <http://seer.ufem.edu.br/revistaeletronica/index.php/refacs>

AMARAL R. G.; LEAL G. S.; PEREIRA L. V.; NAKATANI A. Y. K.; LIMA D. M.; SANTOS T. R. A. **Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil.** Revista de Saúde Pública, Goiânia, 2013. Acesso em 14 de agosto de 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102013000100013>

FERRARI C. K. B.; SILVA W. J. M. **Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento.** Rev. bras. geriatr. gerontol. 14 (3), 2011. Acesso em: 14 de agosto de 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1809-98232011000300005>

MOREIRA R. T. A. **INFLUÊNCIA DO TEMPO DE DOENÇA, DOSE DE ANTIPSICÓTICO E SEXO SOB PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS PLASMÁTICOS DE PACIENTES PORTADORES DE ESQUIZOFRENIA.** Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2022. Orientação: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar. Acesso em: 21 de agosto de 2023.

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. O. B.; ALFENAS, R. C. G.; DE PAULA, S. O.; MINIM, V. P. R.; BRESSAN, J; **Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios.** Revista de Nutrição, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010. Acesso em: 18 de agosto de 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>

BORTOLASCI C. C.; SPOLDING B.; CALLALY E.; MARTIN S.; PANIZZUTTI B.; KIDNAPILLAI S.; CONNOR T.; HASEBE K.; MOHEBBI M.; DEAN O. M.; MCGEE S. L.; DODD S.; GRAY L.; BERK M.; WALDER K. **Mechanisms Underpinning the Polypharmacy Effects of Medications in Psychiatry.** International Journal of Neuropsychopharmacology, v.21(6); 2018 Jun 1. Acesso em 21 de agosto de 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093%2Fijnp%2Fpyp014>.