



Anticolinérgicos e o risco de pneumonia em idosos: uma revisão sistemática de literatura.

Edinho Pereira Pardin ¹, Brenda Zanatta Barbosa ¹, Robson Pereira dos Santos ¹, Guilherme Sell de Mendonça e Silva ¹, Lara Thaís Marcon ¹, Lucas Pilatti Kolossovski ¹, Betina Villaca Monteiro ², Cibele Leite Marsura ², Emanuel Racim Munhoz ³, Fábio Felber Retroz ⁴, Helton Freitas Queiroz ⁵, Luiza Racim Munhoz ⁶, Ailla Gabrielli Costa Silva ⁷, Ana Vitória Machado Duarte ⁸, Felipe Cardoso Rodrigues Vieira ⁹

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A pneumonia é uma das doenças mais comuns e uma das principais causas de hospitalizações entre idosos. Em vista da frequente prescrição para idosos, a possibilidade do aumento do risco de pneumonia devido o uso de medicamentos anticolinérgicos constitui importante campo de estudo. Esta revisão sistemática objetiva investigar a associação entre o uso de medicamentos anticolinérgicos e o risco de pneumonia em pacientes idosos. Foi realizada busca nos bancos de dados PubMed, Web of Science, EBSCO e Google Scholar e com base na ferramenta PRISMA e na aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 6 artigos para análise e discussão. Infere-se que o risco de pneumonia é aumentado em pacientes idosos que fazem uso de medicamentos anticolinérgicos, especialmente anticolinérgicos de maior potência e na fase de iniciação de tratamento. Médicos e demais profissionais da saúde devem levar em conta essas evidências na prática clínica em pacientes idosos.

Palavras-chave: Anticolinérgicos, Pneumonia, Idosos, Revisão sistemática.

Anticholinergics and the risk of pneumonia in the elderly: a systematic literature review.

ABSTRACT

Pneumonia is one of the most common illnesses and one of the main causes of hospitalizations among the elderly. In view of the frequent prescription for the elderly, the possibility of an increased risk of pneumonia due to the use of anticholinergic drugs is an important field of study. This systematic review aims to investigate the association between the use of anticholinergic drugs and the risk of pneumonia in elderly patients. A search was carried out in the PubMed, Web of Science, EBSCO and Google Scholar databases and based on the PRISMA tool and the application of inclusion and exclusion criteria, 6 articles were selected for analysis and discussion. It is inferred that the risk of pneumonia is increased in elderly patients who use anticholinergic drugs, especially more potent anticholinergics and in the treatment initiation phase. Physicians and other health professionals should take this evidence into account in clinical practice with elderly patients.

Keywords: Anticholinergics, Pneumonia, Elderly, Systematic review.

Instituição afiliada – ¹ Graduando(a) em Medicina na Universidade do Contestado - UNC. ² Graduando(a) em Medicina na Universidade Positivo. ³ Graduando em Medicina na Universidade de Cuiabá - UNIC. ⁴ Médico pela Universidad Nacional Ecológica (Bolívia)/Universidade de Brasília - UNB. ⁵ Graduando em Medicina na Universidade Brasil. ⁶ Médica pelo Centro Universitário São Lucas - UNISL. ⁷ Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Alagoas - UFAL. ⁸ Graduanda em Odontologia no Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA. ⁹ Farmacêutico pela Universidade Federal do Piauí - UFPI.

Dados da publicação: Artigo recebido em 10 de Julho e publicado em 18 de Agosto de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p618-627>

Autor correspondente: Edinho Pereira Pardin edinhopardin@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A pneumonia é uma das doenças mais comuns e uma das principais causas de hospitalizações entre idosos [1]. Os fatores de risco para pneumonia são múltiplos, sendo a idade um dos fatores de risco mais fortes. Os idosos geralmente têm várias doenças coexistentes que também são fatores de risco para pneumonia, como doença cardiovascular crônica, doença de Parkinson, disfagia, epilepsia, doença obstrutiva crônica, sendo, portanto, propícios a utilização de muitos e variados medicamentos (polifarmácia) [2].

Recentemente, cada vez mais atenção tem sido dada à possibilidade do aumento do risco de pneumonia em idosos devido o uso de medicamentos. Em vista da frequente prescrição para idosos, os medicamentos anticolinérgicos constituem classes terapêuticas de interesse neste contexto. Os fármacos com propriedades anticolinérgicas agem de forma não seletiva nos receptores muscarínicos e, portanto, causam muitos efeitos colaterais centrais e periféricos. As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas variam com a idade, portanto, os pacientes idosos são mais suscetíveis a drogas anticolinérgicas [3].

Devido ao uso generalizado de medicamentos anticolinérgicos, em especial, pela população idosa, a presente revisão sistemática objetiva investigar a associação entre o uso de medicamentos anticolinérgicos e o risco de pneumonia em pacientes idosos.

METODOLOGIA

A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes estabelecidas pela ferramenta metodológica *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) para as etapas de busca, identificação, seleção, análise, avaliação e síntese dos estudos [4].

Foi realizada busca nos bancos de dados PubMed, Web of Science, EBSCO e Google Scholar de estudos em língua inglesa, publicados até o final de 2022, utilizando descritores com pertinência a temática de “medicamentos anticolinérgicos e o risco de pneumonia em pacientes idosos”.

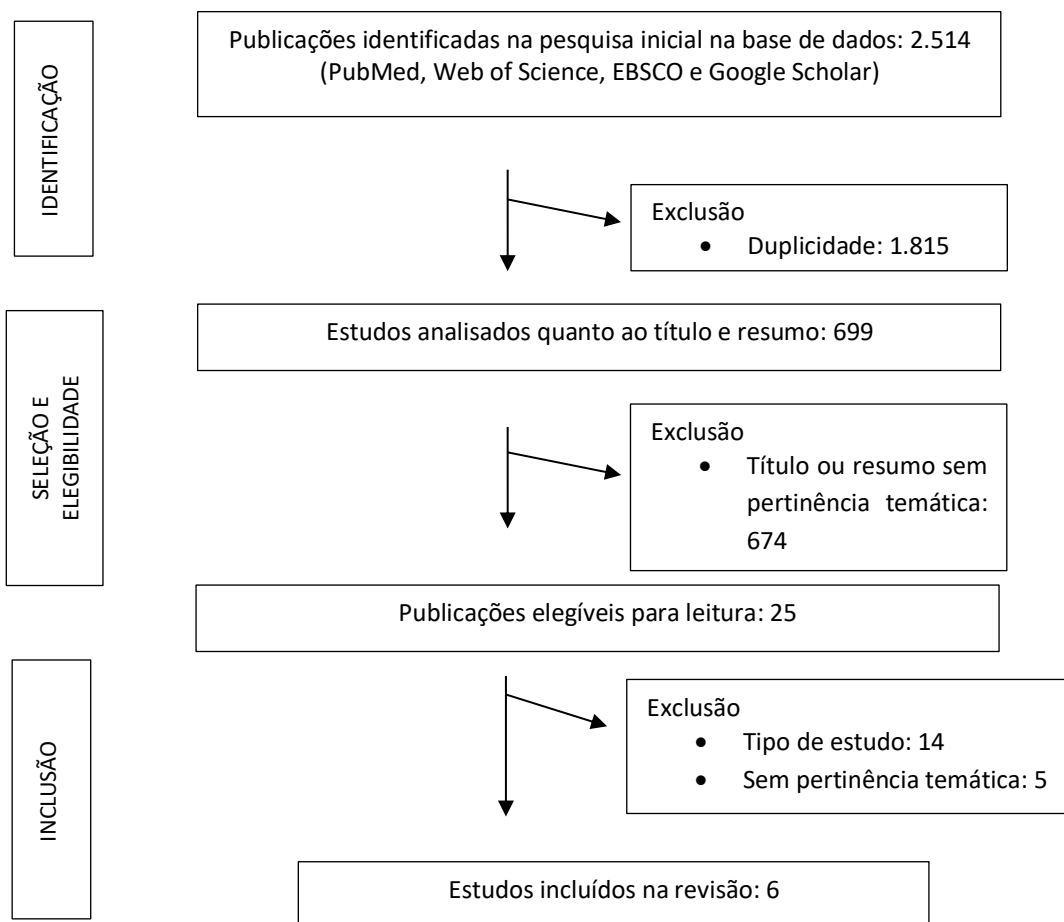
Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: (I) População: idosos com 65

anos ou mais. (II) Intervenção: exposição ao uso de medicamentos anticolinérgicos. (III) Comparador: sem exposição a medicação anticolinérgica. (IV) Desfecho: pneumonia. (V) Desenho: estudo de caso-controle, estudo de coorte ou ensaio clínico randomizado. (VI) Idioma do estudo: inglês. Já os critérios de exclusão foram os estudos não disponíveis por completo ou que não possuíam pertinência com a temática analisada.

RESULTADOS

Um total de 2.514 estudos foram identificados por meio da pesquisa inicial nos banco de dados. Após revisão preliminar e avaliação detalhada dos estudos, seis artigos foram incluídos para análise e confecção desta revisão sistemática [5-10]. Os detalhes são mostrados na Figura 1.

Figure 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a revisão.



Fonte: Os autores (2023).

Para facilitar a compreensão, os artigos selecionados foram colocados na Tabela

1 contendo autor, ano de publicação, título, periódico e objetivo do estudo.

Tabela 1. Tabela resumo das publicações analisadas.

Nº	Autor/Ano	Título	Revista	Objetivo
1	Paul <i>et al.</i> (2015) [5]	Anticholinergic medications and risk of community-acquired pneumonia in elderly adults: a population-based case-control study	Journal of the American Geriatrics Society	Determinar se o uso de anticolinérgicos está associado ao risco de pneumonia adquirida na comunidade em idosos.
2	Chatterjee <i>et al.</i> (2016) [6]	Anticholinergic medication use and risk of pneumonia in elderly adults: a nested case-control study	Journal of the American Geriatrics Society	Examinar o risco de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) associada ao uso de medicamentos anticolinérgicos em idosos.
3	Lampela <i>et al.</i> (2017) [7]	Anticholinergic exposure and risk of pneumonia in persons with Alzheimer's disease: a nested case-control study	Journal of Alzheimer's Disease	Analisar o risco de pneumonia associada a Anticolinérgico em pessoas com Doença de Alzheimer.
4	Kose <i>et al.</i> (2018) [8]	Assessment of aspiration pneumonia using the Anticholinergic Risk Scale	Geriatrics & Gerontology International	Estabelecer se a carga anticolinérgica afeta a pneumonia por aspiração e esclarecer o risco com base na Escala de Risco Anticolinérgico em pacientes

				geriátricos na fase de convalescença.
5	Lee et al. (2020) [9]	The prevalence of anticholinergic drugs and correlation with pneumonia in elderly patients: a population-based study in Taiwan	International Journal of Environmental Research and Public Health	Investigar a prevalência de drogas anticolinérgicas e a correlação da incidência de pneumonia associada ao uso de drogas anticolinérgicas entre idosos em Taiwan.
6	Gradek et al. (2022) [10]	The use of anticholinergic medication is associated with an increased risk of stroke-associated pneumonia	Aging Clinical and Experimental Research	Determinar se existe alguma associação entre a medicação anticolinérgica usada antes do AVC e a pneumonia associada ao AVC (PAS).

Fonte: Os autores (2023).

DISCUSSÃO

A revisão sistemática possui como principal análise obtida a associação entre o uso de medicamentos anticolinérgicos com o maior risco de pneumonia em idosos, principalmente entre os medicamentos de alta potência anticolinérgica e nas fases iniciais de tratamento. Além disso, o risco de pneumonia associada ao Acidente Vascular Cerebral (AVC) é ainda mais aumentado.

A pneumonia é uma infecção pulmonar causada por um grupo de patógenos específicos. O envelhecimento está relacionado com um declínio progressivo das funções sistêmicas, especialmente do sistema respiratório. Além disso, as comorbidades

tornam os pacientes idosos mais predispostos ao risco de pneumonia [11] e o AVC em pacientes idosos está associado a um risco aumentado de pneumonia [10; 12].

Os estudos indicam que os idosos expostos à medicação anticolinérgica que sofreram acidente vascular cerebral têm um risco maior de pneumonia, o qual pode estar relacionado à dificuldade de deglutição, disfagia e déficit nos reflexos de tosse causados pelo acidente vascular cerebral.

A medicação anticolinérgica inclui fármacos de variadas classes terapêuticas [9], como antipsicóticos, anti-histamínicos, antiespasmódicos e medicamentos para distúrbios neurológicos. Estudo identifica que mais de 90% dos pacientes com idade igual ou superior a 75 anos fazem uso de medicamentos anticolinérgicos [13]. Contudo, o uso de medicamentos anticolinérgicos deve ser equilibrado para prevenir danos potenciais em pacientes idosos, embora tenham muitos efeitos benéficos. Assim, a carga anticolinérgica total é um importante dado que deve ser analisado pelos escores da Escala de Risco Anticolinérgico [14].

A presente revisão mostra que pontuações mais altas na Escala de Risco Anticolinérgico estão correlacionadas com a maior incidência de pneumonia em idosos. Isso significa que a medicação anticolinérgica de alta potência tem maior associação com o risco de pneumonia do que a medicação anticolinérgica de baixa potência. A alta heterogeneidade pode ser atribuída a diferentes classes de fármacos anticolinérgicos e posologias [5-9].

Além disso, alguns estudos também avaliam a relação entre o tempo de exposição a fármacos anticolinérgicos e o risco de pneumonia. A revisão indica que os usuários de medicação anticolinérgica dentro dos 30 dias iniciais de tratamento estão em maior risco de pneumonia do que os usuários no período de 90 dias ou em tratamento de uso crônico. Esses dados apoiam a hipótese de que a pneumonia é mais pronunciada na fase de iniciação de fármacos anticolinérgicos. Assim, a carga anticolinérgica e os sinais e sintomas relacionados à pneumonia precisam ser monitorados após o início da medicação anticolinérgica em pacientes idosos [5-9].

Os medicamentos anticolinérgicos têm alguns efeitos adversos, incluindo efeitos adversos centrais (por exemplo, cognitivos, sonolência, sedação, delírio, confusão) e periféricos (por exemplo, boca seca, constipação). Várias hipóteses com base nesses

efeitos adversos podem ser feitas para explicar o aumento do risco de pneumonia com o uso de medicamentos anticolinérgicos. Em primeiro lugar, a xerostomia pode prejudicar o transporte do bolo alimentar orofaríngeo e esofágico, o que pode resultar em pneumonia por aspiração [6,9,15]. Em segundo lugar, baixos níveis de secreção mucosa e a diminuição do transporte mucociliar podem aumentar o crescimento bacteriano e prolongar a permanência bacteriana nos pulmões, os quais podem levar à infecção respiratória [16]. Em terceiro lugar, a baixa pressão do esfíncter esofágico pode levar ao refluxo ácido que pode causar aspiração [17]. Por fim, a sedação e o estado mental alterado, um dos efeitos adversos centrais anticolinérgicos, podem se relacionar com a má higiene pulmonar, atelectasia e aspiração, contribuindo para a pneumonia [18].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O risco de pneumonia é aumentado em pacientes idosos que fazem uso de medicamentos anticolinérgicos, especialmente anticolinérgicos de maior potência e na fase de iniciação da medicação anticolinérgica. Novos estudos com base em ensaios clínicos devem ser realizados para confirmar ou refutar tais resultados.

Os médicos e demais profissionais da saúde devem levar em conta essas evidências na prática clínica em pacientes idosos. Quando os sinais e sintomas relacionados à pneumonia são identificados, os pacientes idosos devem ser monitorados cuidadosamente quanto ao tratamento com medicamentos anticolinérgicos, pois são muito mais suscetíveis à pneumonia do que os indivíduos mais jovens.

REFERÊNCIAS

1. Simonetti AF *et al.*. Management of community-acquired pneumonia in older adults. *Ther Adv Infect Dis.* 2014;2(1):1–9.
2. Torres A *et al.*. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013;68(11):1057–1065.
3. Fick DM *et al.*. American geriatrics society 2019 updated AGS beers criteria (R) for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674–694.

4. Moher D *et al.*. Preferred reporting items for systematic reviews and Meta-Analyses: the PRISMA statement (reprinted from *annals of internal medicine*). *Phys Ther.* 2009;89(9):873–880.
5. Paul KJ *et al.*. Anticholinergic medications and risk of community-acquired pneumonia in elderly adults: a population-based case-control study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):476–485.
6. Chatterjee S *et al.*. Anticholinergic medication use and risk of pneumonia in elderly adults: a nested case-control study. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(2):394–400.
7. Lampela P *et al.*. Anticholinergic exposure and risk of pneumonia in persons with Alzheimer’s disease: a nested case-control study. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(1):119–128.
8. Kose E *et al.*. Assessment of aspiration pneumonia using the anticholinergic risk scale. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18(8):1230–1235.
9. Lee CY *et al.*. The prevalence of anticholinergic drugs and correlation with pneumonia in elderly patients: a population-based study in Taiwan. *IJERPH.* 2020;17(17):6260.
10. Gradek-Kwinta E *et al.*. The use of anticholinergic medication is associated with an increased risk of stroke-associated pneumonia. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(8):1935–1938.
11. Jackson ML *et al.*. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin Infect Dis.* 2004;39(11):1642–1650.
12. Almirall J *et al.*. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J.* 2008;31(6):1274–1284.
13. Lampela P *et al.*. Anticholinergic drug use, serum anticholinergic activity, and adverse drug events among older people: a population-based study. *Drugs Aging.* 2013;30(5):321–330.
14. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2015;15(1):31.
15. Castejon-Hernandez S *et al.*. Association between anticholinergic burden and oropharyngeal dysphagia among hospitalized older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(7):1981–1985.
16. Riquelme R *et al.*. Community-acquired pneumonia in the elderly - A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(5):1450–1455.
17. Huxley EJ *et al.*. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med.* 1978;64(4):564–568.
18. Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest.* 2003;124(1):328–336.