

A ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS NO IDOSO

Manuel Carrageta

- Cardiologista
- Internista
- Farmacologista clinico
- Geriatria

O ENVELHECIMENTO DEMOGRÁFICO

PORTUGAL

A população, nos últimos 50 anos, aumentou cerca de 2 milhões de habitantes

Os jovens com menos de 14 anos diminuíram, no mesmo período, cerca de um milhão

Total = Milhão e meio

As pessoas com mais de 65 anos aumentaram cerca de um milhão

Total = Dois milhões

Em resumo: Um milhão de pessoas com mais de 65 anos substituiu o milhão que se perdeu em menos de meio século

CUSTOS EM SAÚDE

- As pessoas com mais de 65 anos constituem cerca de 20% da população
- Consomem quase metade do orçamento de saúde e muito mais de metade do orçamento da segurança social
- Uma grande percentagem destes custos ocorre nos últimos meses de vida

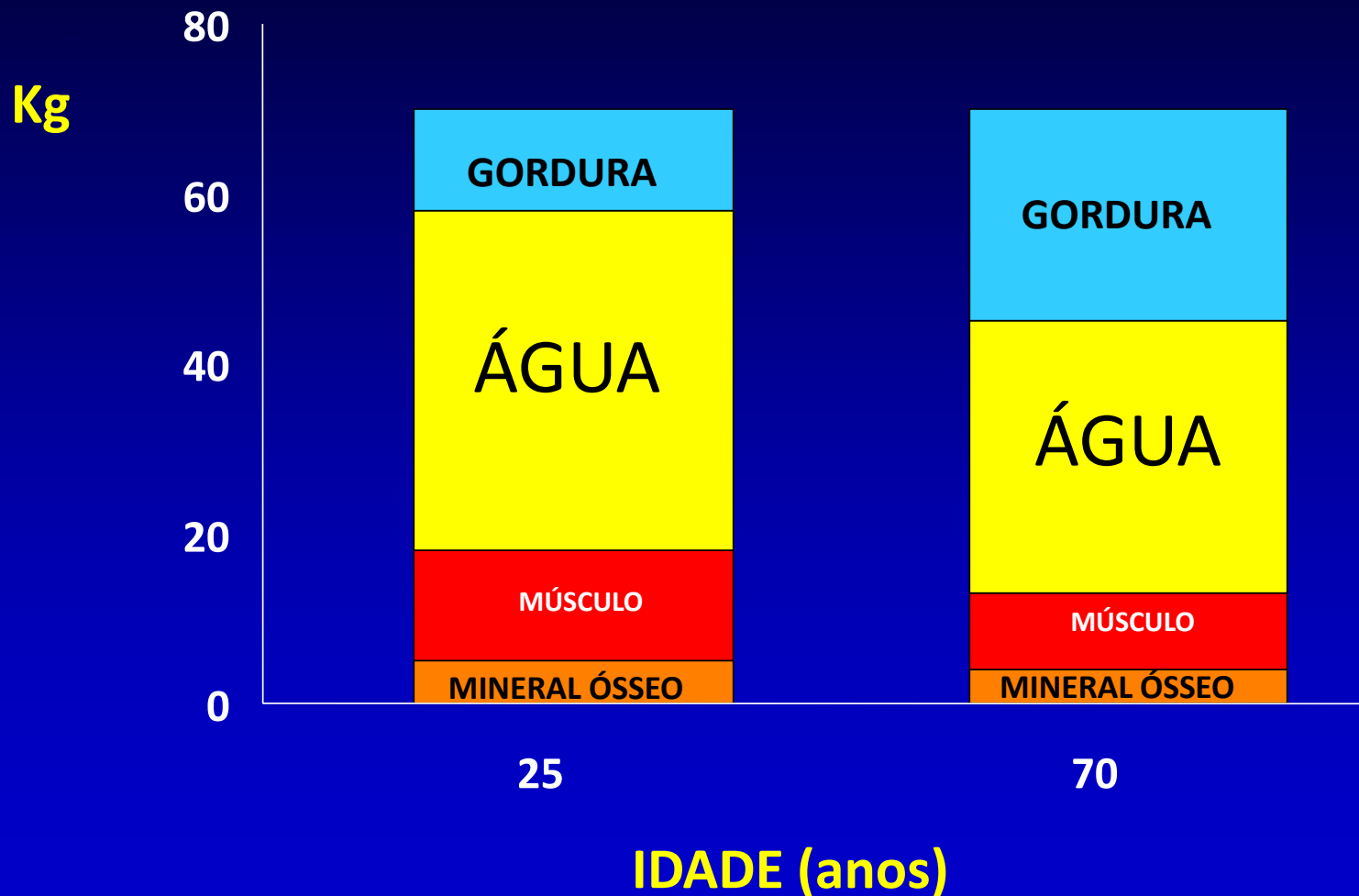
A TEMPESTADE PERFEITA

- Grande aumento do número de idosos
- Aumento da morbilidade
- Os anos finais de vida caracterizam-se por
 - Múltipla patologia
 - Incapacidades
 - Elevado uso de recursos

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DO ENVELHECIMENTO NORMAL

- Menos água
- Mais gordura
- Menos massa muscular
- Metabolismo hepático mais lento
- Função renal diminuída
- Menos sensibilidade e resposta dos baroreceptores

COMPOSIÇÃO CORPORAL



ABSORÇÃO

- Não é afetada pelo processo de envelhecimento normal
- Mas pode ser afetada por interações medicamentosas
 - Antiácidos
 - Ferro
- Pode ser afetada pela doença
 - Falta de produção do fator intrínseco (absorção de vitamina B12)
 - Esvaziamento gástrico retardado

VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO

- Menos água = ↓ volume de distribuição e mais alta concentração dos fármacos hidrosolúveis
- Mais gordura = ↑ volume de distribuição e ação mais prolongada dos fármacos liposolúveis (vida-média aumentada)
- Proteínas séricas diminuídas (albumina) aumentam a concentração da fração dos fármacos não ligados (livre ou ativo)

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO NO METABOLISMO

A metabolização dos fármacos pelo fígado está reduzida devido a:

- O fígado é o principal local de metabolização dos fármacos
- Redução do fluxo sanguíneo hepático e da massa hepática

Fármacos com metabolização hepática diminuída:
morfina, meperidina, metoprolol, propranolol, verapamil,
amitriptilina, nortriptilina

VIAS METABÓLICAS HEPÁTICAS

VIA	EFEITO	Exemplos
<u>Fase I</u> : oxidação, hidroxilação, dealquilação, redução (diminuída)	Convertem os fármacos em metabolitos de menor, igual ou maior atividade	diazepam, quinidina, piroxicam, teofilina, varfarina
<u>Fase II</u> : glucuronidação, conjugação ou acetilação (inalterada)	Convertem os fármacos em metabolitos inativos	lorazepam, oxazepam, temazepam

NOTA: Geralmente, os fármacos metabolizados pelas vias da fase II são preferíveis para os doentes idosos

METABOLISMO

- As reações da Fase I tornam-se mais lentas, citocromio P450
 - Oxidação, redução, dealquilação
 - Os níveis da Varfarina e Fenitoina podem ser mais elevados devido a redução do metabolismo
- As reações da Fase II não sofrem alterações significativas
 - Conjugação, acetilação, metilação
- Interações farmacológicas
 - O risco eleva-se com o aumento do número de fármacos

A FUNÇÃO RENAL É FUNDAMENTAL PARA A ELIMINAÇÃO DOS FÁRMACOS

- A maioria dos fármacos é eliminada pelo rim
- Eliminação reduzida → acumulação de fármaco e toxicidade
- O envelhecimento e as doenças geriátricas comuns podem diminuir a função renal

Eliminação renal diminuída: atenolol, gabapentina, bloq.H2 (cimetidina, ranitidina), digoxina, alopurinol, quinolonas)

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO NO RIM

↓ dimensão renal

↓ fluxo sanguíneo renal

↓ número de nefrons funcionantes

↓ secreção tubular renal

Resultado: Taxa de filtração glomerular baixa

Grande importância clínica

- ↑ concentração dos fármacos depende da eliminação renal
- A creatinina sérica não dá informação segura sobre as doses do fármaco a utilizar

ENVELHECIMENTO E FARMACOCINÉTICA

- Absorção

Pouco afetada

- Distribuição

Aumento do V_d para os fármacos lipofílicos

- Metabolismo

Preferir os fármacos de fase 2, menos interações e metabolitos ativos

- Eliminação

Função renal diminuída

ENVELHECIMENTO E FARMACODINÂMICA

- Os idosos são mais sensíveis aos efeitos dos fármacos (adversos e benéficos)
 - Anticolinérgicos
 - Benzodiazepinas
 - Opioides
 - AINEs
- A homeostase é mais afetada pelos fármacos
 - Hipotensão postural
 - Efeitos adversos extrapiramidais
 - Cognição

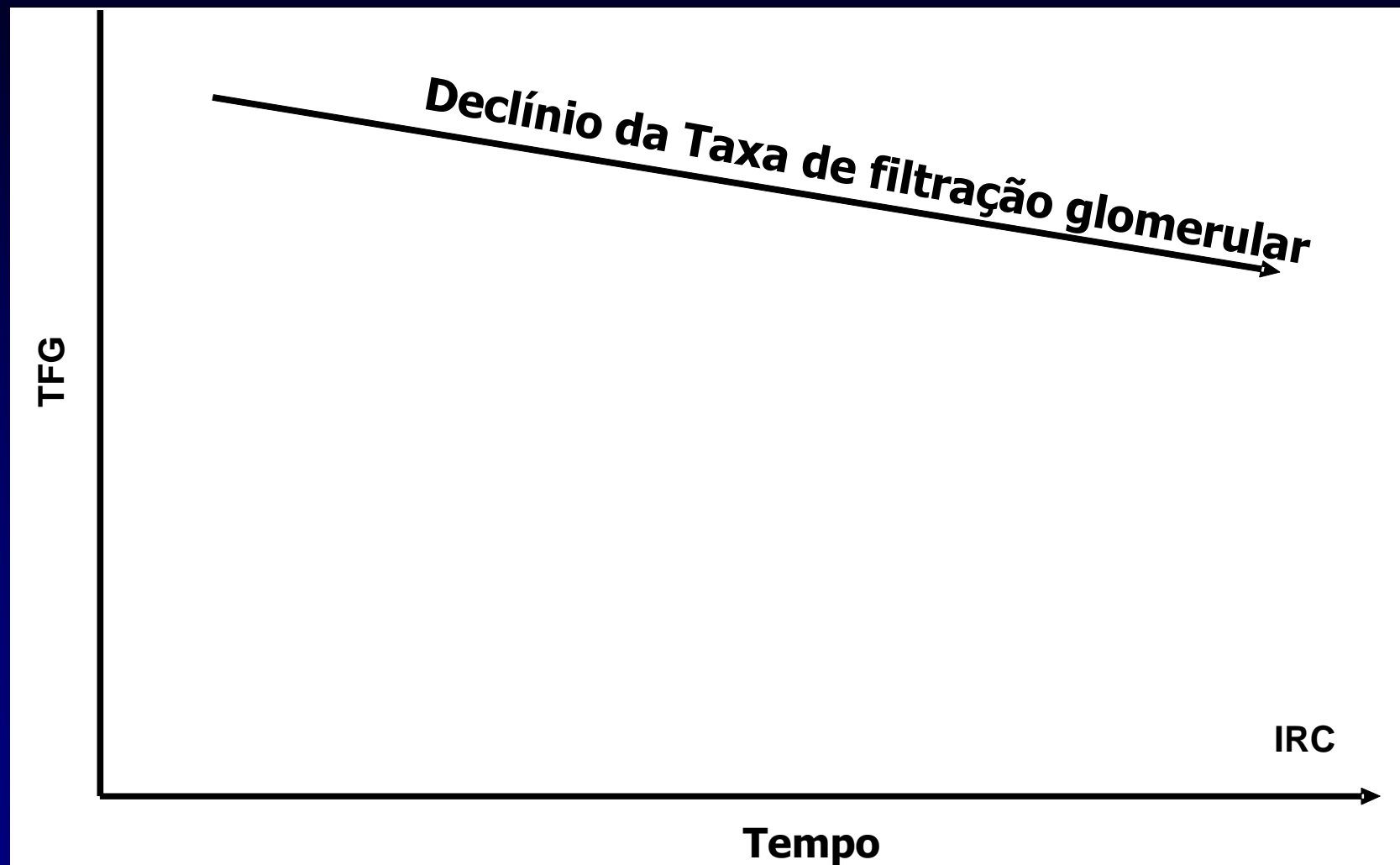
ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS ASSOCIADAS À DOENÇA

- Doença cardíaca
 - Diminuição do débito cardíaco (redução da absorção, metabolismo, eliminação dos fármacos)
 - Maior suscetibilidade aos efeitos adversos cardíacos
- Doença renal e hepática
 - Diminuição da eliminação e do metabolismo dos fármacos
- Doenças neurológicas
 - Diminuição dos níveis de neurotransmissores
 - Maior suscetibilidade aos efeitos dos fármacos neurológicos

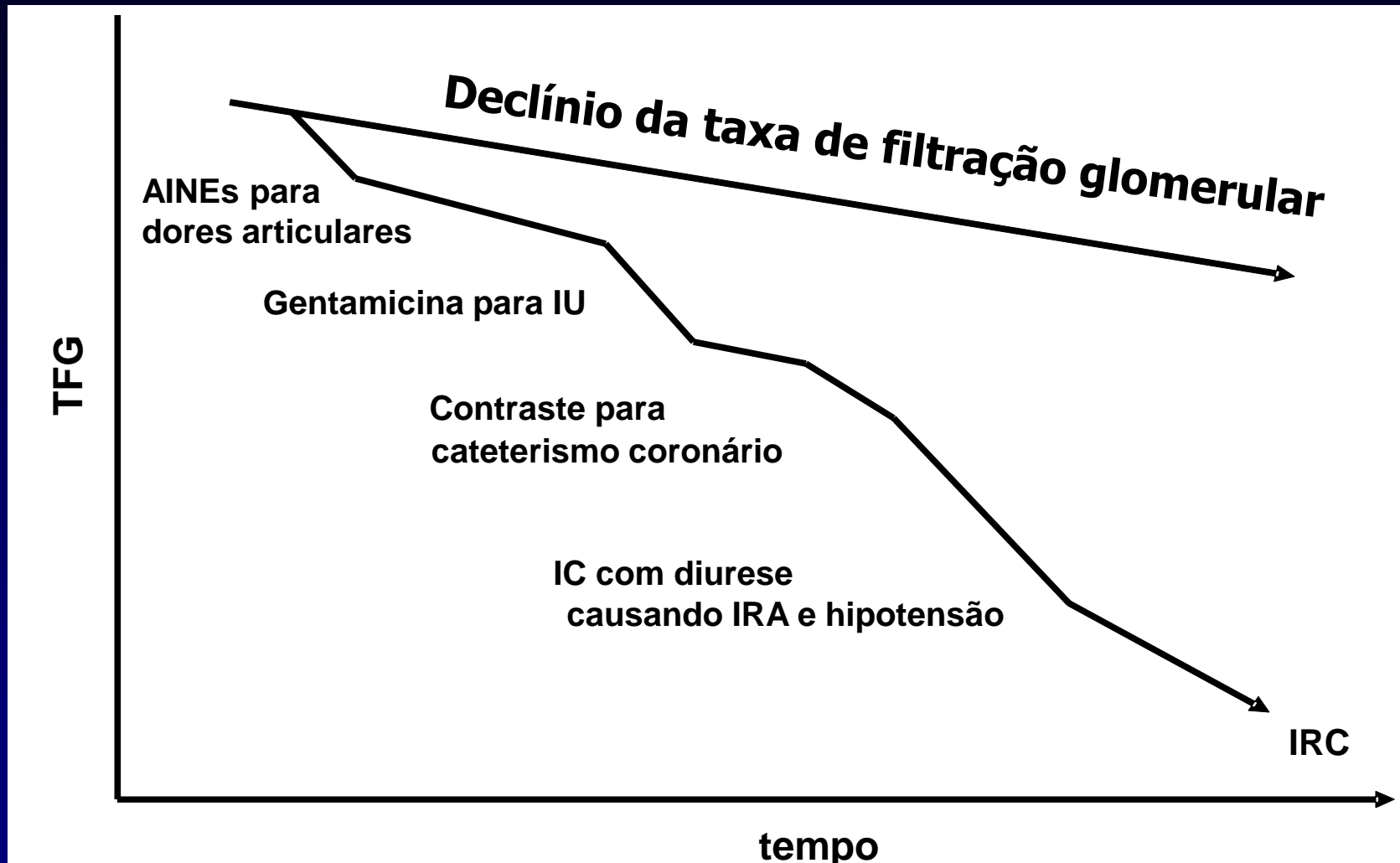
EXEMPLO: DEPURAÇÃO DE CREATININA VS. IDADE NUMA MULHER COM 166 CM E 55 KG

<u>IDADE</u>	<u>Scr</u>	<u>CrCl</u>
30	1.1	65
50	1.1	53
70	1.1	41
90	1.1	30

PROGRESSÃO DA IRC: BIOLOGIA VERSUS "IATROGENIA"?

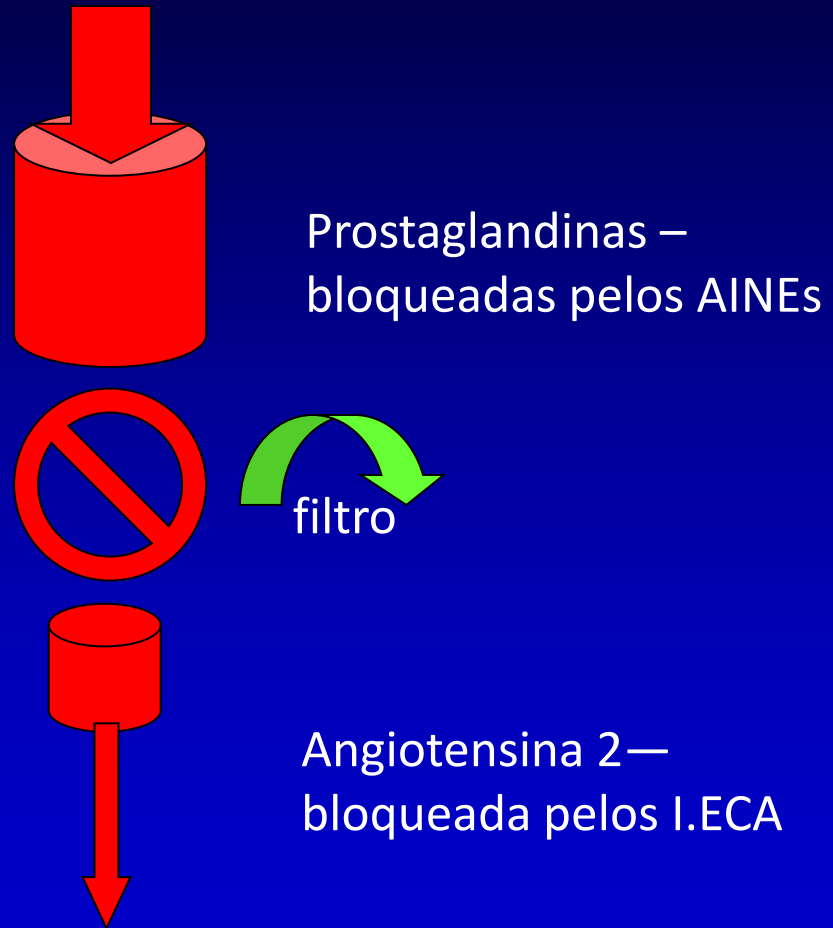


PROGRESSÃO DA IRC: BIOLOGIA VERSUS "IATROGENIA"?



RIM SAUDÁVEL

- **Arteriola aferente**
(normalmente vasodilatada
(via prostaglandinas))
- Sangue entra no
glomerulo
- **Glomerulo**→filtro
- **Arteriola eferente**
(normalmente vasocontraída
(via angiotensina 2))



CRITERIOS DE BEERS

- Originalmente desenvolvidos em 2003, são atualizados periodicamente pela American Geriatrics Society
- Pretendem melhorar a escolha dos fármacos e reduzir a exposição a medicamentos potencialmente inapropriados nos doentes idosos
- As recomendações baseam-se na evidencia e assentam em 3 listas:
 - Fármacos a evitar
 - Fármacos a evitar em doentes com patologia específica
 - Fármacos a usar com precaução
- Available at AGS web site: www.americangeriatrics.org

BEERS: FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS

- Classes terapêuticas
 - Antidepressivos tricíclicos Amitriptilina (ADT)
Clomipramina (Anafranil),
Imipramina (Tofranil)
 - Antihistamínicos
 - Antiespasmódicos e relaxantes musculares
- Efeitos adversos Tolderodina (Detrusitol)
 - Incontinência urinária
 - Obstipação
 - Confusão mental
 - Perturbações do comportamento
 - Agravamento de demência

FÁRMACOS QUE HABITUALMENTE CONTRIBUEM PARA A CONFUSÃO MENTAL

- 40% das crises de delírio são devidos à medicação
- Fármacos causadores habituais
 - Anticolinérgicos
 - Combinação de fármacos com efeitos anticolinérgicos cumulativos
 - Bloqueadores H2
 - Antihistamínicos
 - Antiespasmódicos e relaxantes musculares
 - Fármacos psicoativos
 - Benzos, hipnóticos, antidepressivos tricíclicos
 - Polimedicação

USO DE ANTIPSICOTICOS NO DELIRIO

- A primeira escolha é geralmente uma dose baixa de haloperidol 0.5 – 1 mg PO, BID e quando necessário
 - Não use na Doença de Parkinson
 - Não use na demência de Corpos de Lewy
- Os antipsicóticos atípicos também podem ser usados
 - Menor risco de efeitos adversos extrapiramidais, mas maior risco de AVC
 - Risperidona: 0.5 mg PO BID e quando necessário
 - Olanzapina: 2.5-5.0 mg PO BID e quando necessário
 - Quetiapina: 25 mg PO BID e quando necessário
- Uso de benzodiazepinas apenas para a privação alcoólica ou ansiedade severa

CÉREBRO E ANTI-COLINÉRGICOS

- A acetilcolina cerebral é o neurotransmissor da cognição;
- Diminui à medida que envelhecemos;
- A barreira hemato-encefálica torna-se mais permeável pelo que os fármacos entram no cérebro com mais facilidade
- Os fármacos com ação anti-colinérgica podem causar confusão mental e perda de memória

BEERS: BENZODIAZEPINAS

- Evitar ao máximo
- Difíceis de suspender em doentes com consumo prolongado
- BDZ de ação longa
 - Vida média prolongada nos idosos (dias)
 - Sedação excessiva, diminuição cognitiva, depressão
 - Risco aumentado de quedas e fraturas
- BDZ de ação curta
 - Maior sensibilidade dos idosos
 - Quando e se necessário, use em doses baixas

Lorazepam (Lorenin)

Oxazepam (Serenal)

BEERS: FÁRMACOS CARDIOVASCULARES

- **Digoxina**
 - Não se deve exceder 0,125 mg/dia exceto para tratar arritmias auriculares
 - A função renal diminuída, aumenta os efeitos tóxicos
- **Amiodarona**
 - Associa-se a aumento do intervalo QT
 - Menos eficácia nos idosos

Três fármacos causam 1/3 das idas à Urgência: varfarina, insulina e digoxina

BEERS: FÁRMACOS DA DOR

- Efeitos a longo prazo dos AINES
 - Hemorragias digestivas
 - Insuficiência renal
 - Insuficiência cardíaca
 - Subida da TA
- Opióides
 - Confusão mental
 - Obstipação
 - Depressão respiratória

BEERS: CONTRAINDICADOS EM PATOLOGIAS ESPECÍFICAS

- Doença de Parkinson:
 - Metoclopramida (primperam) e antipsicóticos
- Incontinência de stress
 - Bloqueadores alfa
- Hiponatremia
 - SSRIs (Sertralina, Paroxetina)
- Obstipação
 - Bloqueadores dos canais de cálcio
- Deficit cognitivo
 - Anticolinérgicos, antiespasmódicos e relaxantes musculares
Ciclobenzaprina (Flexiban)

BEERS: FÁRMACOS SUBUTILIZADOS

- Inibidores da ECA em doentes com diabetes e proteinúria
- Anticoagulantes na FA
- Antihipertensores na HTA descontrolada
- Bloqueadores- β nos doentes pós EM ou com I.C.
- Broncodilatores na asma
- Inibidores das bombas de prótons ou misoprostol para proteção do tubo digestivo dos AINEs
- Estatinas
- Vitamina D e cálcio em doentes com ou em risco de osteoporose

STOPP-START Criteria

- **STOPP**= Screening Tool of Older Persons Prescrições Inapropriadas (interações medicamentosas e fármaco-doença com toxicidade potencial)
- **START**= Screening Tool to Alert to Right Treatment (fármacos frequentemente esquecidos).

O juízo clínico deve prevalecer no caso individual

CASCATA TERAPÊUTICA

Fármaco 1



Efeito adverso—
Interpretado como nova doença



Fármaco 2



Efeito adverso—
Interpretado como nova doença



EVITAR A CASCATA TERAPÊUTICA

- HCTZ – Alopurinol
- AINEs – Antihipertensores
- Metoclopramida – Carbidopa/levodopa
(primperam)
- Inibidores da colinesterase – Tolterodina
(Donepezil, rivastagmina, galantamina)
- Inibidores da colinesterase - Anticolinérgicos

O CITOCROMIO P-450 E AS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- O sistema CYP3A4 está implicado no metabolismo de mais de 50% dos fármacos
- O CYP3A4 é:
 - Induzido pela rifampicina, barbituricos, fenitoina e carbamazepina
 - Inibido pelos macrolidos (claritromicina), ciprofloxacina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, verapamil, diltiazem, amiodarona, sinvastatina, atorvastatina, SSRIs e sumo de toranja

SEGURANÇA MEDICAMENTOSA

- Interações medicamentosas que se associam frequentemente a hospitalizações:
 - I. ECA +
 - Diurético poupador de potássio ou suplementos de potássio
 - Benzodiazepina +
 - Antidepressivos e antipsicóticos
 - Varfarina +
 - Antibióticos, Inibidores/Indutores potentes do CYP

INTERAÇÕES FÁRMACO - DOENÇA

- A obesidade altera o VD dos fármacos lipofílicos
- A ascite altera o VD dos fármacos hidrofílicos
- A demência pode ↑ sensibilidade dos fármacos com ação no SNC ou atividade anticolinérgica
- A insuficiência hepática ou renal podem prejudicar a metabolização e eliminação dos fármacos
- A congestão hepática da IC reduz a metabolização de alguns fármacos (p.e. varfarina)

REGRAS DA FARMACOTERAPIA GERIATRICA

- Inercia terapêutica – fármacos que continuam a ser usados na ausência de benefício evidente
 - “Desprescrever”
- Impulso terapêutico – fármacos prescritos por indicações questionáveis
 - Insonia
- Cascata terapêutica – fármacos prescritos para tratar efeitos acessórios de outros fármacos

OS IDOSO SÃO MAIS SUSCETIVEIS AOS FÁRMACOS

- **Envelhecimento:** Eliminação renal reduzida, metabolização hepática diminuída e sensibilidade aos fármacos aumentada
- **Frequente:** Efeitos mais prolongados dos opioides, benzodiazepinas e maior risco de hemorragia com anticoagulantes; menor resposta aos bloq. beta e agonistas adrenergicos

PONTOS FINAIS A NÃO ESQUECER

- Começar com doses baixas e aumentar lentamente (“start low and go slow”)
- Evitar fármacos de alto risco (Beers)
- Prescrever um fármaco novo de cada vez: evitar começar dois ou mais fármacos ao mesmo tempo
- Preferir uma ou duas tomas diárias
 - Aumenta a aderência à terapêutica
- Monitorizar a resposta terapêutica e os efeitos adversos

O diagnóstico diferencial de qualquer novo sintoma que surja no doente geriátrico recentemente medicado, deve levantar a suspeita de efeito adverso medicamentoso

PONTOS FINAIS A NÃO ESQUECER

- Evitar fármacos de alto risco
 - Critérios de Beers, STOPP
 - Se usar fármacos de alto risco, monitorizar adequadamente
- Ao prescrever nova medicação
 - Existe risco de interações medicamentosas?
 - São as posologias adequadas?
- Estar atento aos EA
- Não prescrever nova medicação sem antes fazer uma revisão de toda a medicação anterior