

Implicações do Envelhecimento na Terapêutica Farmacológica



Instituto Politécnico de Lisboa

Maria Augusto¹, Pedro Colaço¹, Tânia Guerreiro¹, André Coelho², Ana Margarida Costa²

1. Estudantes da Licenciatura em Farmácia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa
2. Área Científica de Farmácia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa



Introdução: O envelhecimento demográfico crescente é o fenómeno mais relevante do século XXI devido às suas implicações na esfera socio-económica, com modificações que se reflectem ao nível individual e na adopção de novos estilos de vida. E se por um lado, as mudanças fisiológicas relacionadas com o envelhecimento propiciam um aumento da vulnerabilidade do idoso aos medicamentos, decorrente de marcadas alterações ao nível da sua farmacocinética e farmacodinâmica, por outro lado, este é o grupo populacional que mais os consome, fenómeno justificável pelo aumento da prevalência de doenças crónicas.^[1]-6]

Objectivo: Descrever de que forma as modificações fisiológicas intrinsecamente relacionadas com o processo de envelhecimento influenciam a efectividade terapêutica.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados International Pharmaceutical Abstracts, Medline, EMBASE e *B-on* de artigos, artigos de revisão e meta-análises, até 2010, inclusive, com enfoque especial nos últimos cinco anos. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: alterações fisiológicas, farmacocinética, farmacodinâmica, idoso, (*elderly people, pharmacodynamics, pharmacokinetics e physiological changes*). Foram seleccionados todos os artigos cujo título ou resumo foi considerado relevante no contexto da revisão em causa, tendo-se incluído assim 20 artigos.

Resultados e Discussão

Alterações na Farmacocinética

A Farmacocinética refere-se à absorção, distribuição, metabolização e excreção dos fármacos no organismo.^[1]-4,5,8]

Absorção

Quadro I Possíveis alterações na absorção de fármacos decorrentes do processo de envelhecimento

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS	POSSÍVEIS ALTERAÇÕES NA FARMACOCINÉTICA	EXEMPLOS	
Cavidade oral	Redução da quantidade de saliva produzida	Diminuição da absorção de fármacos que são absorvidos sublingualmente	nitroglicerina olanzapina
Estômago	Diminuição da secreção ácida, do esvaziamento gástrico e do aporte sanguíneo	Diminuição da absorção de fármacos absorvidos a pH ácido e diminuição ou atraso na dissolução de formas orais sólidas	ácido acetilsalicílico
Intestino Delgado	Diminuição do aporte sanguíneo, atrofia do epitélio intestinal, diminuição da motilidade gastrointestinal e diminuição do transporte activo transmembranar	Redução da área de absorção intestinal com consequente diminuição da capacidade de absorção	A maioria dos fármacos é absorvida no intestino delgado
Epiderme e Derme	Atrofia e redução do aporte sanguíneo a estas camadas cutâneas	Absorção errática de medicamentos administrados transdermicamente	nitroglicerina fentanilo

A manutenção estrutural e funcional do aparelho gastrointestinal implica que a diminuição na absorção de fármacos não tenha significado clínico, especialmente nos que são absorvidos por difusão passiva.^[2-4,7,9-11]

Distribuição

A distribuição pode ser afectada por alterações nas concentrações de proteínas plasmáticas ou no volume de distribuição:

- **α-1 glicoproteína ácida:** sem alterações significativas com o avançar da idade;^[3-6,12-13]
- **albumina:** concentrações geralmente diminuídas no idoso, particularmente em doentes com insuficiência renal ou hepática crónica.^[4-6,12,14]

Quadro II Alterações no volume de distribuição de fármacos decorrentes do processo de envelhecimento

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS	POLARIDADE	IMPACTO NO VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO	EXEMPLOS
Sarcopenia redução da água corporal total	moléculas polares	aumento	digoxina gentamicina
aumento do tecido adiposo	moléculas não-polares	diminuição	sedativos, hipnóticos e tranquilizantes

Considerações Finais

As variadas alterações fisiológicas que ocorrem no idoso e que tendem a alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica da maioria dos fármacos resultam de mecanismos complexos, uma vez que apesar de serem comuns na população idosa em geral, dependem igualmente de variáveis individuais como co-morbilidades, terapêutica concomitante, bem como de factores ambientais. Como tal, é imprescindível adaptar a dose, dosagem, posologia e forma farmacêutica do medicamento, e por vezes até alterar o mesmo, tendo em conta não só as variações que ocorrem na população idosa em geral, mas também os factores individuais, de forma a alcançar a efectividade terapêutica pretendida.^[3,17,20]

Metabolização

Alterações na metabolização hepática de múltiplos fármacos devido a:

- diminuição do tamanho do fígado
- diminuição do fluxo sanguíneo hepático (em cerca de 40%)
- diminuição da actividade das enzimas hepáticas

Alterações na metabolização realizada por processos oxidativos^[3,5,9-13,15-17]

Quadro III Impacto na actividade das enzimas microsossais hepáticas do processo de envelhecimento

ISOFORMA ENZIMÁTICA (Citocromo P450)	IMPACTO NA ACTIVIDADE	EXEMPLO
CYP-3 ^a 4	diminuição	amiodarona
CYP-2D6	aumento	fluoxetina

- diminuição no efeito de primeira passagem: aumento da biodisponibilidade de fármacos com um marcado efeito de primeira passagem (e.g. propranolol)
- diminuição da activação de pró-fármacos (e.g. enalapril).^[9-13,16]

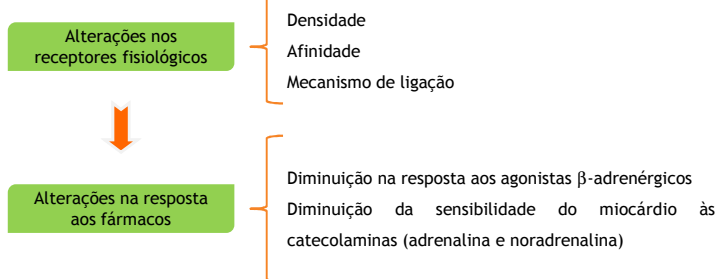
Excreção

A excreção para a maioria dos fármacos ocorre, fundamentalmente, ao nível renal.

No idoso → **Redução da filtração glomerular:** redução da *clearance* de muitos fármacos polares como os diuréticos, o lítio e os anti-inflamatórios não esteróides.^[12-13,15,17-19]

Alterações na Farmacodinâmica

A Farmacodinâmica refere-se à resposta do organismo a uma determinada concentração de fármaco.



O número de receptores dopaminérgicos D₂ e colinérgicos diminui, diminuindo também a produção de AMPc (molécula essencial à transmissão de um sinal celular).^[9,11,14-15,18-19]