

# Curso Intensivo em Geriatria

FARMACOLOGIA NO ENVELHECIMENTO

# FARMACOLOGIA no envelhecimento

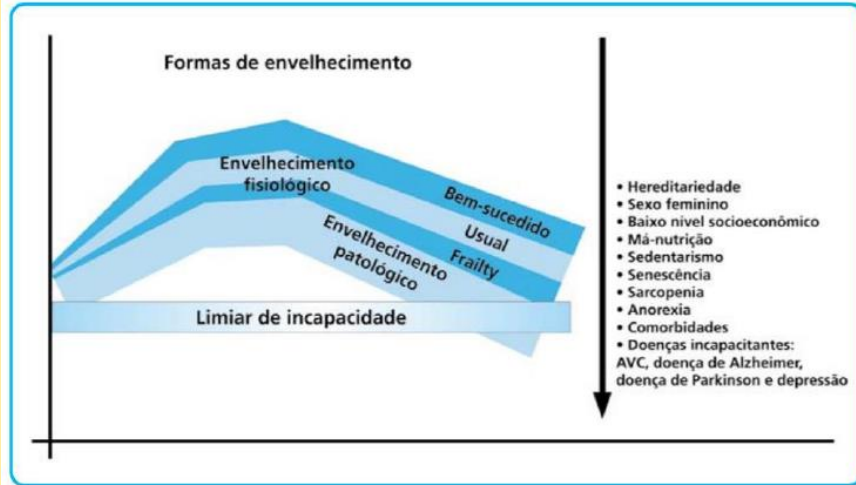


***Hugo Ribeiro***

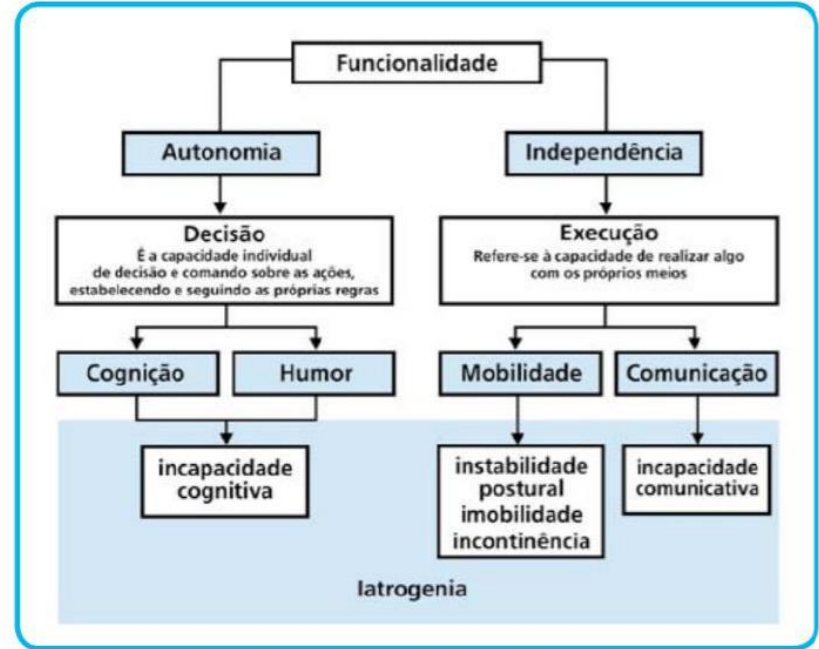
- Especialista em MGF e Competência em Medicina Paliativa
- Coordenador da ECSCP Gaia
- Assistente convidado da FMUC
- Investigador do CIMAGO – FMUC
- Doutorado em Cuidados Paliativos; Mestre em Geriatria; PG em Controlo da Dor

1. Que ajustes farmacológicos faz habitualmente tendo em conta o envelhecimento?
2. Como se calcula o Volume de distribuição dos fármacos?
3. O que entende por medicina de precisão? O que é farmacocinética? O que é farmacodinâmica?
4. Quais as principais alterações farmacocinéticas do envelhecimento?
5. Quais são os principais viéses da CBE relativamente à aprovação de fármacos para o idoso?

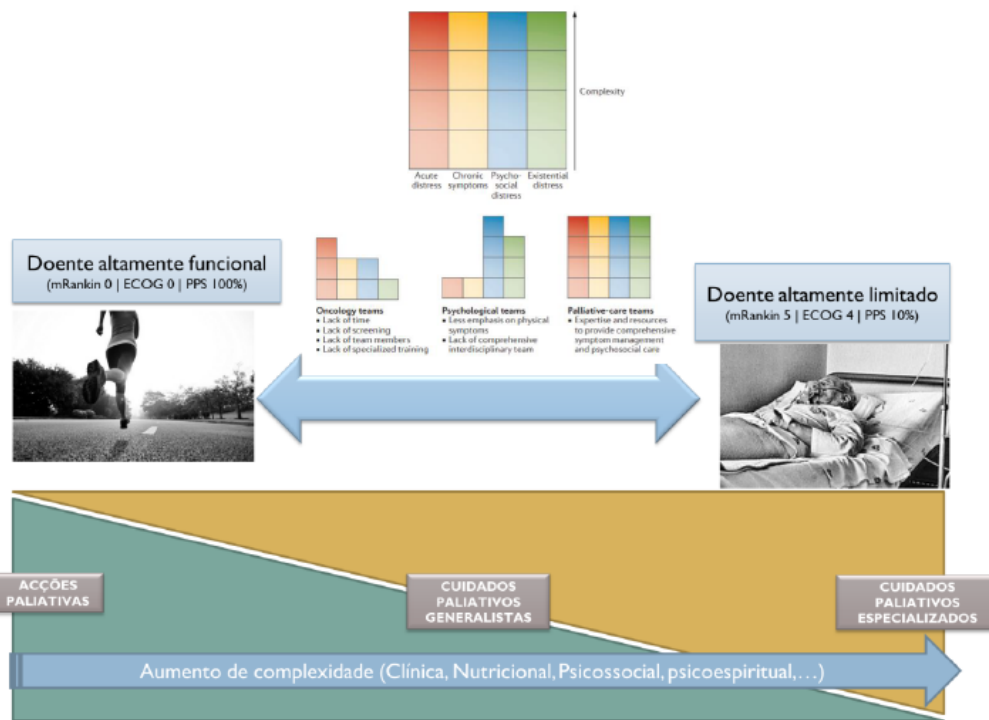
Gráfico 2 – Formas de envelhecimento



Fonte: Moraes (2008).



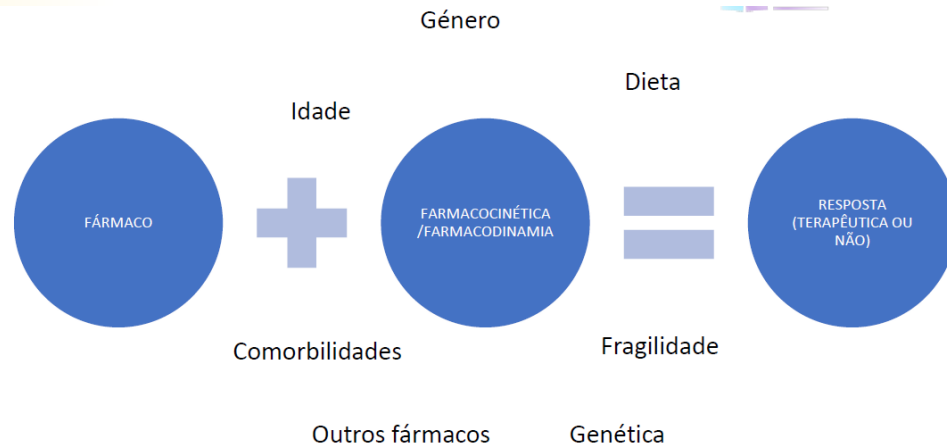
Fonte: Moraes (2008).



Neto, IG; Cuidados Paliativos Conheça-os Melhor. Fundação Francisco Manuel dos Santos. 2020

Barbosa et al.; "Organização de Serviços"; Manual de Cuidados Paliativos; FML; 3ª edição

Hui D, Bruera E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. Nature Reviews. Clinical Oncology 2015



**Farmacocinética** – o que o organismo faz ao fármaco. Passa pela absorção, distribuição, biotransformação e eliminação.

**Farmacodinamia** – o que o fármaco faz ao organismo (efeitos terapêuticos versus toxicidade)

# Criança



# Indivíduo Adulto



# Idoso

Can Oncol Rev (2015) 14:39  
DOI 10.1007/s12016-014-0191-2

PALLIATIVE MEDICINE (AJATOL, SECTION EDITOR)

Palliative Care of Cancer in the Older Patient

Lubinda Bullock<sup>1</sup> · Bruce Dobos<sup>2</sup>

Table 3 Pharmacologic changes of aging

Changes	Consequences
<b>Pharmacokinetics</b>	
Decreased absorption	Decreased effectiveness of oral agents
Decreased volume of distribution of hydro-soluble drugs	Increased concentration of hydro-soluble drugs in the circulation and increased risk of toxicity
Decreased renal excretion	Increased AUC of renally excretable drugs and active metabolites and increased activity and risk of toxicity from these agents
Decreased hepatic metabolism due to decreased concentration of hepatocytes and decreased splanchnic circulation	Decreased activity of drugs activated in the liver
Polypharmacy	Increased toxicity of drugs catabolized in the liver
<b>Pharmacodynamics</b>	
Decreased hematopoietic reserve	Increased risk of myelotoxicity from cytotoxic chemotherapy
Decreased brain volume and number of neurons	Increased risk of chemo-brain
Decreased $\mu\delta$ receptors	Increased risk of complications and decreased effectiveness of opioids
Decreased cardiac reserve	Increased susceptibility to cardio-toxic agents
Decreased microvascular network	Increased susceptibility to anti-angiogenic agents
Degeneration peripheral nerves	Increased risk of peripheral neurotoxicity

## Plano Individualizado e Integrado de Cuidados

“right care in the right place at the right time”

# Saudável ou numa fase precoce da sua doença



# Fase avançada ou fim de vida



## NEUROLÓGICO

- Se doente muito debilitado, sempre acamado;
- Variação do estado de consciência (sonolência, confusão, agitação).



## RESPIRATÓRIO

- Alteração do padrão respiratório;
- Aparecimento do "death rattle"/estertor



## CARDIOVASCULAR

- Sinais de hipoperfusão periférica (extremidades frias, cianosadas, alterações cutâneas como o livedo reticular/livores).



## GASTROINTESTINAL

- Disfagia e recusa alimentar.



## GENITOURINÁRIO

- Diminuição do débito urinário (excluir retenção urinária)

(...)



## ATENÇÃO:

- **EXCLUIR:** Toxicidade opióide, desidratação, lesão renal/uremia, infeção, hipercalemia





Recordar uma boa ideia...

Prémio 2019 da **União Europeia** para **Melhor Projeto de Inovação em Cuidados de Saúde!**

### Parâmetros do Utente

(17/11/2019 20:42:53)



**Dor:** 5

**Temp:** 37 (°C)

**PAS/PAD:** (mmHg)

**FC:** 60 (bpm)

**FR:** (cpm)

**SpO2:** 65 (%)

**Glic:** (mg/dL)

**Peso:** 77 (Kg)

**IMC:** 23.77

**PABd:** (cm)

### Ocorrências e Ausências

Ocorrências

Ausências

Visitas

### Medicação Habitual

(09/11/2019 00:18:05)



Medicamento	Dose						
Sertralina	100mg	1				1	
Alprazolam	0.5mg					1	
Tramadol	100mg			1/2		1/2	
Insulina aspártico (solúvel)	100mg/mL		15u				
furosemda	30mg	1	1		2		
Tramadol + Dexcetoprofeno	50+2	1	2	3	4		
Acemetacina	90mg		1			1	
Alprazolam	0.5mg	1				2	
Valsartan + Amlodipina + Hidroclorotiazida	10/20/30	1					
Estazolam	10mg			1			

### Escala de Katz

2019-09-26 12:37:43



Dependência moderada, 3 Pontos

Avaliar

### Escala de Barthel

2019-09-25 11:00:22



Dependência ligeira, 65 Pontos

Avaliar

### Depressão Geriátrica de Yesavage

2019-09-25 11:02:12



Depressão ligeira, 6 Pontos

Avaliar

### Escala de Lawton & Brody

2019-09-25 11:04:11



Dependência moderada, 5 Pontos

Avaliar

### Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

2019-09-27 14:45:02



Demência Possível, 17 Pontos

Avaliar

### PAINAD

2019-09-25 11:13:04



Dor Possível, mal controlada, 4 Pontos

Avaliar

### Marcha de Holden

2019-09-25 11:13:27



Categoria 3 - Marcha dependente com supervisão

Avaliar

### Malnutrition Universal Screening Tool

2019-09-25 11:15:47



Baixo Risco, 0 Pontos ⓘ

Avaliar

### Inventário Resumido da Dor

2019-09-25 11:18:17

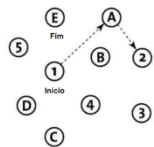


Última Avaliação

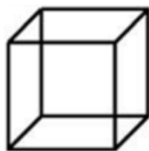
Avaliar

## Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

### Visuo-Espacial Excutiva



Sim  Não



Sim  Não

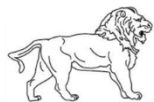
Desenhar um Relógio (onze horas e 10)

Contorno  Sim  Não

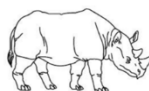
Números  Sim  Não

Ponteiros  Sim  Não

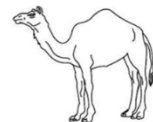
### Nomeação



Sim  Não



Sim  Não



Sim  Não

Memória (Realizar 2 ensaios para repetir dentro de 5 min.)

Face	Veludo	Igreja	Malmequer	Vermelho
------	--------	--------	-----------	----------

Sequencia para repetir em sentido directo

2 1 8 5 4  Sim  Não

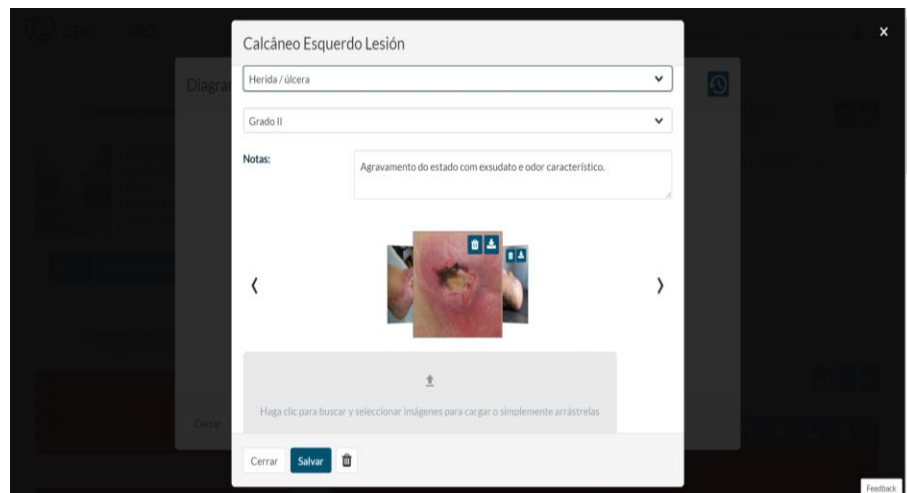
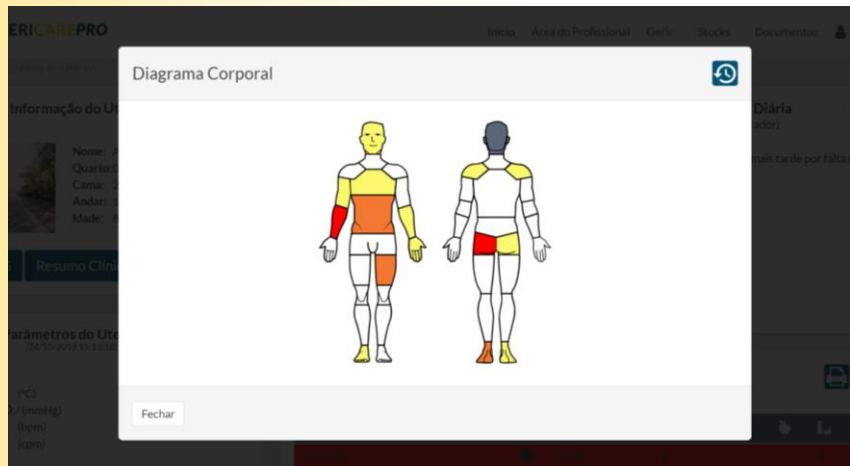
Sequencia para repetir em sentido inverso

7 4 2  Sim  Não

Fechar

Salvar

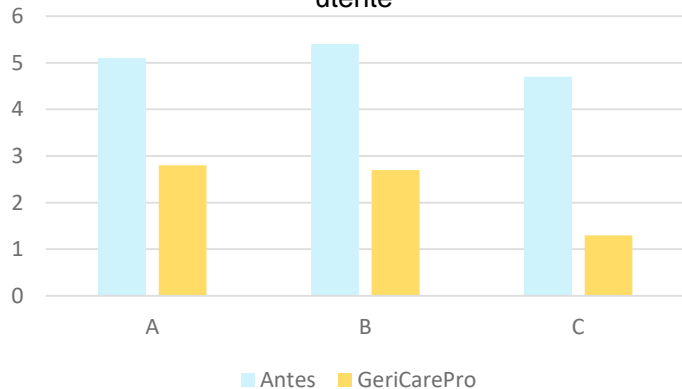
Demencia Provável, 3 Pontos



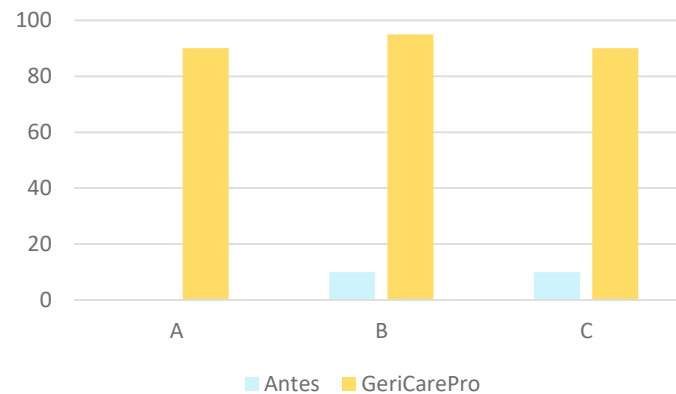
# Impacto do **GERICAREPRO**

- **Indicadores de qualidade técnico-científica**

Média de fármacos potencialmente inadequados por utente

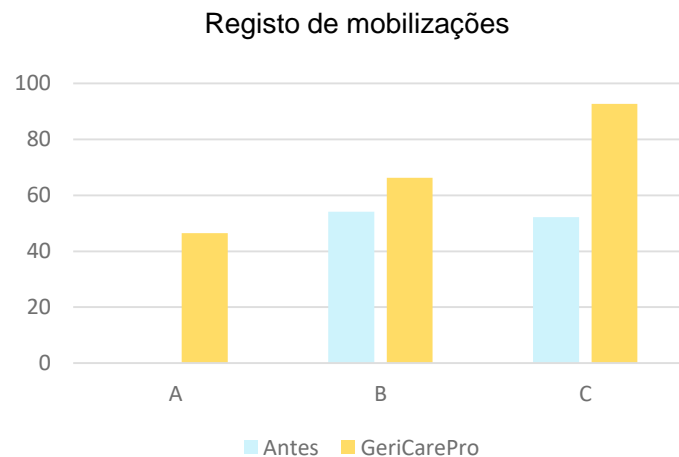
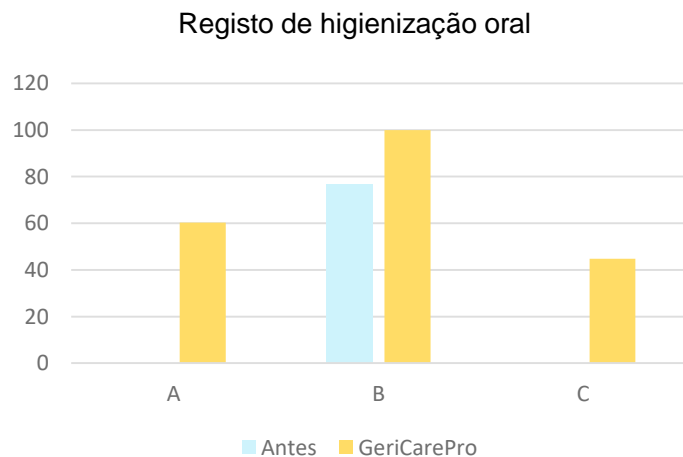


AGG  $\geq 75$  anos



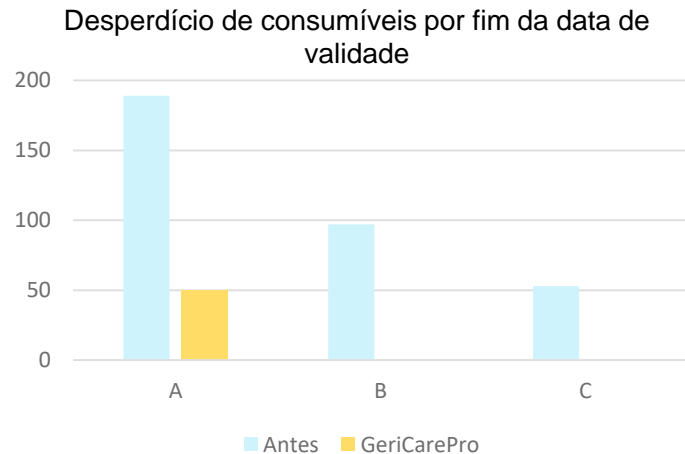
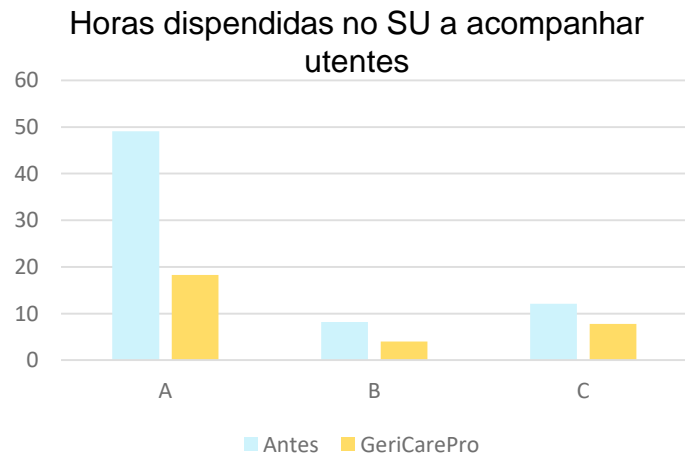
# Impacto do **GERICAREPRO**

- **Indicadores de qualidade técnico-científica**



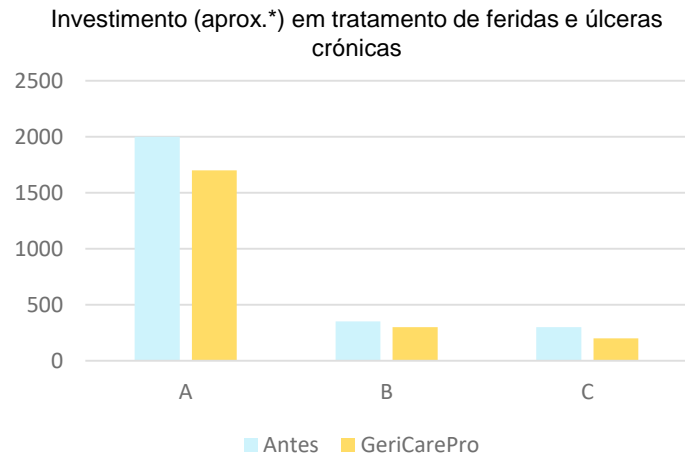
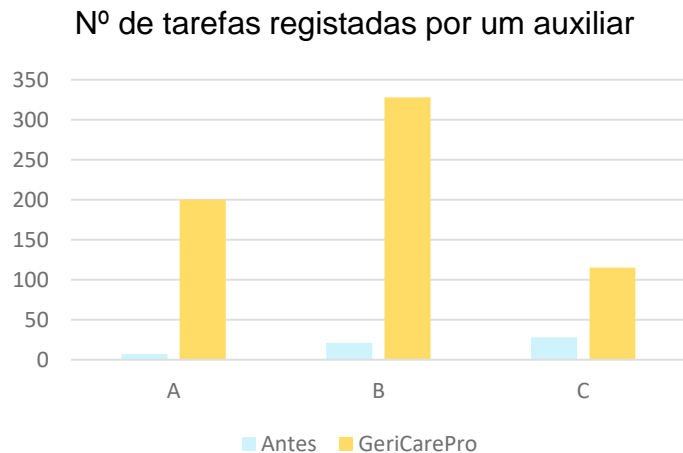
# Impacto do **GERICAREPRO**

- **Indicadores de qualidade organizacional**



# Impacto do **GERICAREPRO**

- **Indicadores de qualidade organizacional**





## Prova de conceito do **GERICAREPRO**

	A	B	C
<b>Investimento (€/m)</b>	306	127,50	51
<b>Poupanças*</b>	893,80	562,20	526,80
<b>ROI</b>	192,1%	340,9%	932,9%

\*valores aproximados

Variável	Adultos jovens (20-30 anos)	Adultos idosos (60-80 anos)
Água corporal (% do peso corporal)	61	53
Massa magra (% do peso corporal)	19	12
Tecido adiposo (% do peso corporal)	26-33 (mulheres) 18-20 (homens)	38-45 (mulheres) 36-38 (homens)
Albumina sérica (g)	4.7	3.8
Função renal (TFG) (%) (↓0,75ml/min/ano a partir dos 35-40 anos)	100	50-60
Função hepática (actividade do CYP450/fase 1 de biotransformação)	100	50-70

Katzung, 2005  
Pretorius, 2013  
Ribeiro, CAF; Veríssimo, MT (coord), 2014

Variável	Adultos jovens (20-30 anos)	Adultos idosos (60-80 anos)
Água corporal (% do peso corporal)	61	53
Massa magra (% do peso corporal)	19	12
Tecido adiposo (% do peso corporal)	26-33 (mulheres) 18-20 (homens)	38-45 (mulheres) 36-38 (homens)
Albumina sérica (g)	4.7	3.8
Função renal (TFG) (%) (↓0,75ml/min/ano a partir dos 35-40 anos)	100	50-60
Função hepática (actividade do CYP450/fase 1 de biotransformação)	100	50-70

Katzung, 2009  
Petrova, 2013  
Ribeiro, C.A.F., Veríssimo, M.F. (2009), 2014.

**Água corporal:** ↓↓ 20-40%

**Massa magra:** ↓↓ 20-30%

**Massa adiposa:** ↑↑ 80-150%

**Albumina:** ↓↓ 15-25%

**α1-GPA:** ↑↑ 20-30%

**TFG:** ↓↓↓ 0,75ml/min/ano

**Fase 1 biotransformação hepática:** ↓↓↓ 50-70%

Variável	Adultos jovens (20-30 anos)	Adultos idosos (60-80 anos)
Água corporal (% do peso corporal)	61	53
Massa magra (% do peso corporal)	19	12
Tecido adiposo (% do peso corporal)	26-33 (mulheres) 18-20 (homens)	38-45 (mulheres) 36-38 (homens)
Albumina sérica (g)	4.7	3.8
Função renal (TFG) (%) (↓0,75ml/min/ano a partir dos 35-40 anos)	100	50-60
Função hepática (actividade do CYP450/fase 1 de biotransformação)	100	50-70

Katzung, 2009  
Petrova, 2013  
Ribeiro, C.A.F., Veríssimo, M.F. (coord.), 2014.

**Água corporal:** ↓↓ 20-40%

**Massa magra:** ↓↓ 20-30%

**Massa adiposa:** ↑↑ 80-150%

**Albumina:** ↓↓ 15-25%

**α1-GPA:** ↑↑ 20-30%

**TFG:** ↓↓↓ 0,75ml/min/ano

**Fase 1 biotransformação hepática:** ↓↓↓ 50-70%

**Que importância tem para a vossa prática??**

### ESTATINAS

Drug Name	Derivative	Side Ring	Solubility	Form Administered	Metabolism	Clearance
Atorvastatin	Synthetic	Pyrrole	Lipophilic	Active hydroxy acid	CYP3A4	Hepatic
Cerivastatin*	Synthetic	Pyridine	Lipophilic	Active hydroxy acid	Various CYP3A	Hepatic
Fluvastatin	Synthetic	Indole	Lipophilic	Active hydroxy acid	CYP2C9	Hepatic
Lovastatin	Fungal	Naphthalene	Lipophilic	Inactive lactone	CYP3A4	Hepatic
Pitavastatin	Synthetic	Quinoline	Lipophilic	Active hydroxy acid	Non-CYP450 Limited CYP2C9/19	Hepatic
Pravastatin	Fungal	Naphthalene	Hydrophilic	Active hydroxy acid	Non-CYP450	Hepatic and renal
Rosuvastatin	Synthetic	Pyrimidine	Hydrophilic	Active hydroxy acid	Non-CYP450 Limited CYP2C9/8	Hepatic and renal
Simvastatin	Fungal	Naphthalene	Lipophilic	Inactive lactone	CYP3A4	Hepatic

### BENZODIAZEPINAS

*Adaptado de Buysse, 2013*

	Dose	Semi-vida	Metabolismo
Triazolam	0,125-0,25mg	Curta (4-8 horas)	Oxidação
Oxazepam	15-50mg	Curta (4-8 horas)	Conjugação
Alprazolam	0,25-1mg	Intermédia (10-20 horas)	Oxidação
Estazolam	1-2mg	Intermédia (10-20 horas)	Oxidação
Bromazepam	1,5-3mg	Intermédia (10-20 horas)	Oxidação
Lorazepam	1-2,5mg	Longa (>20 horas)	Conjugação
Flurazepam	15-30mg	Longa (>20 horas)	Oxidação
Diazepam	5-10mg	Longa (>20 horas)	Oxidação

### HIPOCOAGULANTES

	Varfarina	Dabigatrano	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano
<b>Absorção</b>	Gastroduodenal	Gastroduodenal 75% BD	Gastroduodenal 80-100% BD	Gastroduodenal 50% BD	Gastroduodenal 60% BD
<b>Distribuição</b>	Albumina (95%) Lipossolúvel	Albumina (35%) <b>Livre (65%)</b> <b>Hidrossolúvel</b>	Albumina (95%) Lipossolúvel	Albumina (90%) Lipossolúvel	Albumina (55%) <b>Livre (45%)</b> Lipossolúvel
<b>Metabolismo</b>	Fase I (Hidrólise)	<b>Fase II</b> <b>(Conjugação)</b>	Fase I (Oxidação)	Fase I (Hidrólise)	Fase I e II (Hidrólise, oxidação, conjugação)
<b>Excreção</b>	Renal (90%)	Renal (90%)	Renal (70%) Fecal (30%)	<b>Renal (30%)</b> <b>Fecal (70%)</b>	<b>Renal (50%)</b> <b>Fecal (50%)</b>
<i><u>Início de acção</u></i>	48 horas	1-3 horas (+2 se ingestão alimentos)	2-4 horas	3 horas	1-2 horas
<i><u>Semivida</u></i>	37 horas	<b>13-15 horas</b>	9-17 horas	12±8 horas	<b>10-14 horas</b>

RCMs 2019  
Drug Bank 2019

# ANTIBIÓTICOS

Farmacocinética	<u>Quinolonas</u>	<u>Cotrimoxazol</u>	<u>Amoxicilina</u> <u>(+AC)</u>	<u>Cefalosporinas</u>	<u>Fosfomicina</u>	<u>Azitromicina</u>
<b>Absorção</b>	Gástrica/ duodenal	Gástrica/ duodenal	Gástrica (EHE)	Gástrica/duodenal	Gástrica/duodenal (50%)	Duodenal
<b>Distribuição</b>	Hidrossolúvel	Albumina Hidrossolúvel	Albumina (20%) Hidrossolúvel	GPA (70%) Hidrossolúvel	Hidrossolúvel	Hidrossolúvel
<b>Metabolismo</b>	Fase I	Fase I	Fase I e II	Fase I e II	20% ?	Fase I e II
<b>Eliminação</b>	Renal 90%	Renal 60% Fecal 40%	Renal 70% Fecal 30%	Renal 50% Fecal 50%	Renal 70% Fecal 30%	Renal 20% Fecal 80%



## Casos específicos...

**ANTIDEPRESSIVOS  
ANALGÉSICOS  
ANTICONVULSIVANTES  
RELAXANTES MUSCULARES  
CORTICÓIDES**



**Aula da Dor no Idoso!**

# OBRIGADO!



***Hugo Ribeiro***

- Especialista em MGF e Competência em Medicina Paliativa
- Coordenador da ECSCP Gaia
- Assistente convidado da FMUC
- Investigador do CIMAGO – FMUC
- Doutorado em Cuidados Paliativos; Mestre em Geriatria; PG em Controlo da Dor