

PRINCIPAIS ASPECTOS DO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES NO IDOSO

Iali Patricia Beloto Moreira *
Luiz Eduardo Bersani Amado **
Ana Laura de Figueiredo Bersani ***
Ciomar Aparecida Bersani-Amado ****
Silvana Martins Caparroz-Assef ****

RESUMO

Os idosos fazem parte da população que mais consome medicamentos e os antimicrobianos estão entre as classes medicamentosas mais freqüentemente prescritas para estes pacientes. Existem aspectos específicos do idoso que complicam a prescrição e o monitoramento do uso do antimicrobiano. As modificações fisiológicas decorrentes da idade resultam em alterações na farmacodinâmica e na farmacocinética, que podem alterar o decurso da infecção e a resposta a um determinado antimicrobiano. Em função da alta prevalência de doenças crônicas, os idosos fazem uso simultâneo de muitos medicamentos, o que resulta em maior risco de reações adversas ou interações medicamentosas. Todos estes aspectos justificam atenção especial na condução do tratamento da infecção no idoso.

Palavras-chave: Agentes antibacterianos. Idoso. Infecção. Farmacocinética.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos, pelo idoso, enfrenta muitos desafios, pois modificações nas funções fisiológicas relacionadas à idade alteram a disponibilidade (farmacocinética) e a resposta (farmacodinâmica) destes medicamentos. Múltiplas doenças, comuns no idoso, também interferem na dinâmica dos medicamentos, de acordo com a gravidade das mesmas. O idoso geralmente faz uso simultâneo de muitos medicamentos para o controle das alterações fisiológicas impostas pela idade e das doenças que o acometem, aumentando o risco de interações droga-droga e droga-doença. Portanto, é necessário considerar todos estes fatores, quando se faz uso de medicamentos nestes pacientes⁽¹⁾.

Dados demográficos indicam que a população de idosos vem crescendo rapidamente nas

últimas décadas, e que a expectativa de vida da população aumentou para 70-80 anos. Entre os fatores mais importantes que contribuem para tal, está o progresso na medicina, a descoberta de novos medicamentos e a mudança no estilo de vida das pessoas⁽²⁾.

Os idosos utilizam fração significativa dos recursos empregados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) pelo consumo de medicamentos, e os antimicrobianos (AM) estão entre os prescritos com maior freqüência para esta população. As doenças infecciosas em idosos, quando comparadas a indivíduos jovens, são relativamente mais graves e mais complicadas, e eventualmente contribuem para maior mortalidade. Muitos avanços ocorreram na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas, porém elas ainda são responsáveis por 30% das mortes dos idosos e estão entre as principais causas de hospitalização. Sendo

* Acadêmica do Curso de Especialização em Farmacologia da Universidade Estadual de Maringá (UEM).

** Acadêmicos do Curso de Graduação em Medicina da UEM.

*** Biomédica. Professora Associada do Departamento de Farmácia e Farmacologia da UEM.

**** Farmacêutica. Professora Adjunto do Departamento de Farmácia e Farmacologia da UEM.

assim, este trabalho teve como objetivo a revisão dos principais aspectos relacionados ao controle da infecção no idoso, considerando, principalmente, a necessidade de maior conhecimento do perfil farmacocinético dos AM nestes pacientes⁽³⁾.

O presente trabalho foi elaborado por meio do levantamento bibliográfico, realizado a partir de material já publicado, constituído principalmente de livros especializados, artigos de periódicos nacionais e internacionais e de material disponibilizado na Internet, no período de julho a agosto de 2006. Os periódicos foram identificados por meio de busca bibliográfica, nas bases de dados PUBMED, SCIRUS e SCIEDIRECT, utilizando os termos *anti-bacterial agents, elderly, infection* e *pharmacokinetics*, também no idioma português. Foram consultados artigos originais e de revisão sobre o assunto, e depois de selecionados pelo título, resumo e descritor. Para leitura e elaboração do trabalho, foram selecionados os artigos que estavam disponíveis, na íntegra, nas bibliotecas brasileiras e via *on-line*.

SENSIBILIDADE DO IDOSO À INFECÇÃO

Imunodeficiência

O termo imunodeficiência, no idoso, usualmente se refere a alguma deficiência orgânica do sistema imunológico, que conduz ao risco maior de infecções. Esta deficiência apresenta-se como redução na produção de anticorpos e células T, reativação da tuberculose e redução na efetividade da vacinação contra *Influenza*, entre outros. Segundo a literatura, um dano oxidativo diretamente relacionado ao envelhecimento, compromete a expressão gênica e a integridade do DNA. Estes resultados poderiam justificar, em parte, o declínio da função celular, e no caso da imunodeficiência a menor produção de anticorpos⁽⁴⁾.

Desnutrição

A desnutrição parece ser a principal causa da deficiência imunológica, visto que 10-25% dos idosos apresentam déficits nutricionais, que

conduzem a um aumento em 50% nas hospitalizações. A desnutrição, no idoso, pode ser representada como uma deficiência calórico-protéica, e/ou deficiência de micronutrientes (vitaminas e sais minerais). Não só a desnutrição é fator de risco para infecções, mas também o aumento na demanda metabólica. Este aspecto é especialmente pertinente ao contexto geriátrico, em que os pacientes geralmente não possuem reserva nutricional, e a própria infecção é também uma importante causa de desnutrição. A correlação entre nutrição e infecção cria um ciclo vicioso em que a desnutrição é causa de infecção e infecção conduz conseqüentemente à desnutrição, aumentando a probabilidade de um curso mais severo de infecção ou aquisição de uma doença infecciosa adicional⁽⁵⁾.

PARTICULARIDADES DAS INFECÇÕES NO IDOSO

Prevalência da infecção

Certas infecções são prevalentes no idoso, como a incidência de pneumonias adquiridas da comunidade aumentada, em três vezes, e a de infecções urinárias em duas vezes, quando comparada à população mais jovem. As infecções mais encontradas são: infecções do trato-urinário, pneumonias, diverticulites, endocardites, bacteremias, infecções de pele e tecido mole (especialmente infecção do pé diabético). As colecistites e apendicites podem evoluir para formação de abscessos, perfuração e gangrena. As meningites são raras no idoso, porém quando ocorrem são normalmente causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*. A meningite por *Listeria*, rara no indivíduo jovem, é mais freqüente no idoso, enquanto a meningocócica e por *Haemophilus influenzae* é particularmente inexistente. Outras infecções bacterianas, especialmente tuberculose, indicam redução da atividade imunológica no idoso, já as infecções viróticas são raras, com exceção da influenza, reativação de herpes zoster e simples, e gastroenterites⁽⁶⁾.

Microbiologia da infecção

A identificação do microrganismo, responsável por uma infecção específica, é difícil no idoso. Não existe fidelidade na ocorrência de microrganismos na infecção no

idoso, mas uma grande diversidade de patógenos. Sendo assim, as alterações epidemiológicas dificultam a obtenção do diagnóstico microbiológico⁽⁷⁾.

Em muitos casos, é difícil ou até mesmo impossível obter amostras de alta qualidade para o diagnóstico microbiológico por razões relacionadas ao paciente como colaboração, incontinência urinária e alterações anatômicas. Normalmente, a terapia antimicrobiana é iniciada de forma empírica, pelo atraso no diagnóstico ou a impossibilidade de procedimento para obtenção do mesmo. A terapia deve ser baseada em um bom diagnóstico clínico e no conhecimento da epidemiologia bacteriana local⁽⁸⁾.

Apresentação clínica da infecção

A conduta terapêutica, na infecção do idoso, é um desafio. Os diagnósticos são problemáticos, uma vez que, nestes pacientes, freqüentemente faltam sinais e sintomas clássicos da infecção, como febre ou alterações do perfil hematológico, diferente dos jovens em que estes sinais típicos sempre se apresentam. O aumento da temperatura corporal é evidentemente um dos sinais cardeais de infecção, mas está ausente em 20-30% das infecções graves no idoso. Os sinais mais comuns da doença infecciosa no idoso são inespecíficos como quedas, delírios, anorexia, ou fraqueza generalizada. No entanto, estes mesmos sinais podem ser considerados, no contexto geriátrico, como doença não-infecciosa. Desta forma, a infecção no idoso é de difícil diagnóstico⁽³⁾.

Controle da infecção

Até mesmo as infecções mais comuns são de difícil controle no idoso, embora isso não signifique que a terapia com AM seja ineficiente nesta população. Provavelmente, este insucesso, que contribui para elevadas taxas de morbi-mortalidade, seja por fatores como: (1) tempo para estabelecer o diagnóstico e iniciar a terapia (poucos sintomas e apresentação atípica); (2) tratamento pouco agressivo no contexto de doença terminal ou demência; (3) aumento da freqüência de co-morbidades; e (4) pobre tolerância a tratamentos intravenosos. A literatura tem demonstrado que co-morbidades, estado funcional e nutricional interferem no envelhecimento natural, e, portanto, são fatores

de risco relacionados ao fracasso do tratamento com AM⁽⁹⁾.

PRINCÍPIOS GERAIS DA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NO IDOSO

A prescrição de AM para o idoso deve levar em conta algumas variáveis que podem comprometer o controle ou erradicação da infecção, entre as mais importantes estão o inadequado cumprimento do regime posológico, alterações fisiológicas, estado nutricional, interação com outras drogas ou substâncias endógenas.

Turnheim⁽¹⁰⁾ mostrou que a escolha do medicamento para o idoso requer a compreensão das alterações referentes à idade, para qual a farmacocinética parece ser a mais importante. De modo geral, ocorre declínio da função renal, queda do metabolismo, redução da água e aumento da gordura corporal, com conseqüente redução no volume de distribuição de drogas hidrofílicas, resultando em elevadas concentrações plasmáticas. Contrariamente, o volume de distribuição de drogas lipofílicas está aumentado, e suas concentrações plasmáticas reduzidas. O idoso também tem como característica o declínio progressivo dos mecanismos de defesa e efeitos adversos mais freqüentes.

Estes fatores, relacionados ao paciente e ao medicamento, contribuem para armadilhas no uso de AM para os idosos. As alterações fisiológicas conduzem a alterações farmacocinéticas, e desta maneira, a dose apropriada para o idoso pode não ser semelhante à dose usada na população em geral. O uso concomitante de drogas, pelo idoso, requer atenção especial em razão de potenciais interações e reações adversas; e mesmo com todas as precauções, pode ser inevitável a ocorrência de efeitos indesejáveis, e por estas razões há necessidade de atenção na prescrição de AM para esta população⁽²⁾.

FARMACOCINÉTICA DO ANTIMICROBIANO NO IDOSO

A farmacocinética é definida como o processo pelo qual a droga é absorvida, distribuída, metabolizada e excretada do organismo. O estudo farmacocinético é complexo e envolve a avaliação de diferentes fatores, como a composição corporal, a atividade de múltiplos

órgãos e de sistemas enzimáticos, os quais podem variar entre os indivíduos⁽¹⁾. As alterações fisiológicas que acompanham a idade alteram os parâmetros farmacocinéticos de muitos medicamentos, incluindo os antimicrobianos. A Tabela 1 apresenta as modificações fisiológicas mais freqüentes e as alterações farmacocinéticas que ocorrem no idoso⁽²⁾.

Embora ainda existam dúvidas a respeito da redução na absorção e no metabolismo hepático com o avanço da idade, existem fortes

evidências de que a eliminação renal está alterada no idoso⁽¹⁾. A insuficiência renal é a mudança mais importante e mais freqüente nesta população, em que a velocidade de filtração glomerular, a secreção tubular e o fluxo sanguíneo renal estão reduzidos. Estas alterações resultam na elevação dos níveis plasmáticos dos AM, conduzindo a aumento no risco de efeitos adversos e interações entre drogas, contribuindo, assim, para o comprometimento do tratamento⁽⁸⁾.

Tabela 1. Alterações fisiológicas e farmacocinéticas no idoso.

Alterações fisiológicas	Potencial efeito
Absorção	
Aumento do pH gástrico	Redução na absorção de AM pH dependente e aumento de AM ácido lábil
Redução da área superficial do intestino delgado	Redução na absorção
Redução do fluxo sanguíneo para o intestino delgado	Redução na absorção
Redução do esvaziamento gástrico e motilidade gastrointestinal	Redução na absorção
Distribuição	
Aumento da proporção de tecido adiposo para tecido magro	Aumento do tempo de vida de AM lipossolúveis
Redução da água corporal total	Aumento da concentração de AM solúvel em água
Redução nos níveis de albumina plasmática	Aumento da concentração livre de AM ácidos (ex. penicilinas, ceftriaxonas, sulfonamidas, clindamicinas)
Aumento dos níveis plasmáticos de glicoproteínas α_1 -ácidas	Redução da concentração de AM básicos (ex. macrolídeos)
Metabolismo	
Redução da atividade enzimática fase I (citocromo P-450)	Aumento do tempo de vida dos AM metabolizados na fase I
Redução do fluxo sanguíneo hepático	Redução do metabolismo de primeira passagem
Eliminação	
Redução do fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular	Aumento do tempo de vida na eliminação renal dos AM

Fonte modificada de: FAULKNER, COX e WILLIAMSON (2005).

Absorção

A absorção de drogas é um processo predominantemente passivo, que ocorre principalmente no intestino delgado⁽¹⁾. A capacidade de secreção gástrica do estômago diminui com o avanço da idade, provavelmente como resultado da atrofia e mudanças na mucosa gástrica, que levam as células parietais a secretar menos ácido clorídrico, resultando em hipocloridria (aproximadamente 20% dos idosos) ou acloridria (10-20% dos idosos). Apenas 1% dos adultos jovens apresenta estas

alterações⁽¹¹⁾. Isso resulta em elevação do pH, conseqüentemente afeta a ionização, solubilidade e absorção de muitas drogas. Antimicrobianos como o itraconazol, cetoconazol, sulfonamidas e pirimetamina exibem reduzida absorção nestas condições. A dapsona é insolúvel em pH neutro. Além disso, o aumento na absorção de AM ácido lábil (eritromicina, penicilinas) também é possível, resultando no aumento da concentração plasmática e de reações adversas⁽¹²⁾.

Ocorre também a redução significativa no fluxo sanguíneo esplênico, em pacientes com idade entre 60-73 anos, além de prováveis

mudanças no fluxo sanguíneo gastrointestinal, produzindo efeitos negativos sobre a absorção. Há também evidente redução no transporte ativo por meio das membranas das mucosas; no entanto estes mecanismos são de importância limitada na farmacocinética, visto que a maior parte das drogas é absorvida por difusão passiva⁽¹³⁾.

A redução na área do intestino delgado e aumento no tempo de esvaziamento gástrico também estão entre as mudanças relacionadas à idade avançada. O aumento no tempo de esvaziamento gástrico e a redução na motilidade gástrica atribuída ao envelhecimento parecem estar relacionados à redução nos valores da enzima colecistocinina (inibe a contração gástrica distal e favorece o esvaziamento gástrico). Trabalhos da literatura mostram que, em pacientes com gastroparesia (comum em diabéticos), ocorre menor absorção de ciprofloxacina⁽¹¹⁾.

A administração transdérmica de drogas tornou-se procedimento importante para a utilização de medicamentos, particularmente nos idosos. A absorção percutânea requer não apenas a difusão da droga por meio do extrato córneo, mas também a captação pela microcirculação e posterior disponibilidade para a circulação sistêmica. Há muitas alterações na morfologia e função da pele que podem comprometer a penetração da droga no idoso, entre estas, o ressecamento do extrato córneo, alterações na atividade das glândulas sebáceas e na composição lipídica das camadas superficiais. Assim, com o aumento da idade, pode haver grande barreira para absorção de drogas, principalmente as hidrossolúveis⁽¹⁾.

Distribuição

A proporção de massa magra e adiposa, a água total do corpo e as proteínas contribuem para a variação no volume de distribuição das drogas. A proporção de tecido adiposo em relação ao peso corporal aumenta em 18%-33%, nos homens idosos, e 33%-48%, em mulheres idosas, e embora a proporção de tecido adiposo seja maior nas mulheres, a mudança relativa no volume de distribuição para drogas lipofílicas é mais acentuada nos homens. Com o avanço da idade, o espaço intra e extracelular, e a água corporal total podem

diminuir em 15%, e estas mudanças afetam o volume de distribuição e a meia vida dos AM, de acordo com a lipo e hidrossolubilidade dos mesmos. O uso crônico de diuréticos contribui para a diminuição dos níveis da água corporal no idoso, elevando as concentrações sanguíneas de AM nestes indivíduos⁽¹²⁾.

O rendimento cardíaco diminui aproximadamente 1% ao ano, após os 30 anos de idade, e esta mudança fisiológica, em combinação com outras alterações, conduz à redução no fluxo sanguíneo regional, que, por sua vez, influencia a distribuição dos AM. Geralmente, o fluxo sanguíneo é mantido a níveis próximos do normal nos músculos esqueléticos, artérias coronarianas e cerebrais; porém, o fluxo sanguíneo para os rins, fígado e trato gastrointestinal é diminuído.

Mudanças na farmacocinética dos AM também são possíveis por causa das alterações nos níveis de proteína plasmática nos idosos. Trabalhos na literatura mostram que a concentração de albumina, no sangue, é reduzida com o avanço da idade, por vezes favorecida pela desnutrição. A albumina, entre as proteínas do sangue, é a principal proteína para ligação das drogas (ácidas); por isso, a redução em seus níveis pode resultar em aumento da fração de droga livre. O metronidazol é um dos AM para o qual a redução da ligação protéica diminui o volume de distribuição⁽²⁾. As concentrações plasmáticas de sulfadiazina aumentam significativamente em pacientes que recebem outros medicamentos, quando comparados a pacientes que não recebem múltiplas drogas, caracterizando o deslocamento da ligação protéica e a disponibilidade de droga livre. Há relatos de que baixos níveis de albumina no sangue do idoso podem aumentar a suscetibilidade às reações adversas frente à múltipla terapia, comum no idoso⁽⁸⁾.

Os AM podem ligar-se não só à albumina, mas também a outras proteínas do sangue, como as glicoproteína α -1-ácida e as células vermelhas, porém estas últimas participam de um modelo de ligação restrito a um pequeno grupo de drogas. A produção de glicoproteína α -1-ácida é, normalmente, aumentada em situações de estresse, injúria ou processo

inflamatório, as quais são comuns aos idosos. Nestes casos, drogas (básicas), que têm afinidade por estas proteínas, podem necessitar de aumento na dose para produção do efeito desejado⁽¹⁴⁾.

Metabolismo

O fígado é um dos principais órgãos envolvidos no metabolismo de drogas, e é esperada uma redução no metabolismo pela diminuição do fluxo sanguíneo hepático, da massa hepática e da atividade enzimática no idoso. Os níveis séricos das transaminases hepáticas (ALT e AST) não estão alterados nesta população, embora o metabolismo das drogas esteja. O tamanho do fígado determina o fluxo sanguíneo recebido, e este órgão sofre redução de aproximadamente 50% do seu peso com o avanço da idade (mulheres > homens), o que leva ao comprometimento do *clearance* de drogas de baixa e de elevada extração. O fluxo de sangue, na região do fígado, também é um dos maiores determinantes para a metabolização hepática das drogas, e o mesmo se encontra reduzido em 40%-45%, na fase entre 25 a 65 anos⁽¹⁵⁾.

Há evidências de que drogas que dependem dos processos de acetilação e hidrólise (Sistema enzimático de Fase I) têm o seu metabolismo reduzido, enquanto que as enzimas envolvidas no processo de conjugação e glicuronização (Sistema enzimático de Fase II) não apresentam alteração de suas atividades, justificando, assim, o emprego mais seguro de drogas com metabolismo fase II, no idoso⁽¹⁶⁾.

Eliminação

A excreção renal é a principal via de eliminação de muitos AM, como os aminoglicosídeos e β -lactâmicos. O processo normal de avanço da idade afeta intensamente a função renal e conseqüentemente acarreta modificações na eliminação destes AM.

A taxa de filtração glomerular (TFG) sofre declínio gradual com o aumento da idade. O fluxo renal efetivo diminui aproximadamente 50%, no período dos 20 aos 90 anos, ou seja, ocorre redução gradativa de aproximadamente 1% ao ano, que dentre outros fatores, deve-se a aumentos nos níveis de angiotensina II (vasoconstrição) e redução nos níveis de prostaglandinas (vasodilatação). A progressão do dano renal relacionada à idade pode ser desacelerada com o emprego de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA). Estas mudanças fisiológicas, na função renal do idoso, são coincidentes com o aumento na incidência de processos patológicos envolvendo este órgão (infecção do trato urinário, hipertensão, diabetes etc.)⁽¹⁶⁾.

Alguns parâmetros bioquímicos, como a creatinina sérica, são freqüentemente utilizados para avaliação da função renal. Porém, os valores da creatinina no soro fornecem medida inexata e irreal da TFG nos idosos, pois, nestes pacientes, há redução fisiológica da massa muscular e da produção de creatinina. A equação de Cockcroft e Gault (Figura 1) é uma das formas mais precisas para avaliar a função renal⁽¹⁷⁾.

Equação de Cockcroft e Gault

$$\text{Liberação de creatinina (ml/min)} = \frac{(\text{140} - \text{idade}) \times \text{PCI (Kg)}}{72 \times \text{NCS}} \quad (\times 0.85 \text{ para mulheres})$$

Modificação da dieta na doença renal

$$\text{TFG} = 170 \times [\text{NCS}]^{-0.999} \times [\text{Idade}]^{-0.176} \times [0.762 \text{ se paciente é mulher}] \times [1.18 \text{ se paciente é negro}] \times [\text{NUS}]^{-0.170} \times [\text{Alb}]^{+0.318}$$

Figura 1. Equação para estimar a função renal (COCKCROFT; GAULT, 1976). Alb, concentração de albumina (g/dl); NUS, níveis sanguíneos de uréia nitrogenada (mg/dl); TFG, taxa de filtração glomerular (ml/min por 1.73 m²); PCI, peso corporal ideal; NCS, níveis de creatinina sérica (mg/dl).

Os rins não são os únicos órgãos responsáveis pela eliminação dos AM. Outra via muito importante envolvida no processo de eliminação é o sistema hepato-biliar, que no idoso também tem seu transporte reduzido. A excreção biliar varia consideravelmente para diferentes AM, e a velocidade e extensão da excreção biliar em humanos é usualmente determinada pelo limite da concentração do AM na bile⁽¹⁷⁾.

IMPACTO DA MÚLTIPLA MEDICAÇÃO

O sucesso na prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças no idoso foi responsável pelo aumento no número de medicamentos consumidos, freqüentemente resultando em múltipla medicação (polifarmácia). A múltipla medicação é comumente definida como administração de cinco ou mais medicamentos. Partindo desta definição, esta prática está bem documentada em uma taxa de 39% dos idosos e tem direta correlação com a severidade da doença e com o aumento do número de visitas a postos médicos⁽¹⁸⁾. Assim, não é surpresa que os idosos sejam mais suscetíveis ao uso de medicamentos, e que o uso de múltipla medicação aumente proporcionalmente ao aumento da população idosa. Os problemas relacionados à polifarmácia não se restringem apenas ao número de medicamentos utilizados simultaneamente; eles estendem-se, também, ao aumento do risco de reações adversas às drogas, interação droga-droga, e/ou erros nas tomadas de medicamentos⁽¹⁹⁾.

EFEITOS ADVERSOS

Efeito adverso ou reação adversa é uma resposta inesperada após o uso do medicamento; os efeitos colaterais diferenciam-se das reações adversas, por se tratar de efeitos não-desejados, porém relacionados ou inerentes ao efeito do medicamento em uso. As reações adversas a drogas como os AM são mais freqüentes e mais severas na população idosa. Infelizmente, estas reações não são freqüentemente notificadas, e poucos são os estudos direcionados a esta

população. Assim, poucos dados estão disponíveis, sendo incerto afirmar se a idade é um fator de risco ou se confunde com fatores como polifarmácia e co-morbidades⁽²⁰⁾. No contexto geriátrico, a incidência de reações adversas varia entre 2% e 25%, dependendo do AM empregado, estando as principais delas relacionadas à insuficiência renal ou a interação droga-droga. Um estudo, envolvendo 1.044 pacientes hospitalizados, maiores de 80 anos, revelou necessidade de ajuste na dosagem de AM em 34% das prescrições médicas. Desta forma, a falta desta correção, na dose dos AM para pacientes com disfunção renal, torna-se fator determinante para o aparecimento de efeitos adversos aos antibióticos, no paciente idoso⁽²⁰⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessário o conhecimento dos aspectos relacionados ao paciente e também ao medicamento para uma orientação precisa do uso de AM no idoso. As modificações fisiológicas relacionadas à idade (dissolução, absorção, ligação às proteínas, metabolismo e excreção) geram alterações na farmacocinética dos AM, que comprometem a biodisponibilidade, e conseqüentemente a eficácia farmacológica dos mesmos.

O diagnóstico e controle da infecção, bem como a identificação do agente etiológico são fatores de difícil manejo no idoso, principalmente quando os mesmos, em função das alterações no sistema imunológico, são mais suscetíveis às infecções.

A necessidade de utilização simultânea de medicamentos (polifarmácia) pelo idoso, requer atenção redobrada, uma vez que os riscos de ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas se multiplicam.

Quando todos estes aspectos são considerados, é possível justificar a necessidade de informações adicionais para o uso de AM no idoso, a fim de que haja sucesso na terapia, e que a mesma não acrescente riscos adicionais a estes pacientes.

SPECIFIC ASPECTS OF INFECTION TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS**ABSTRACT**

Elderly people are great consumers of medicines, and antimicrobial medicines are among those most frequently prescribed to patients. There are specific aspects related to the elderly that make the prescription, use and monitoring of antimicrobials highly complicated. Age-caused physiological changes result in alterations in their pharmacodynamic and pharmacokinetic traits, which may modify the development of the infection and the response to certain antimicrobial medicines. Due to the prevalence of chronic diseases, the elderly simultaneously consume many types of medicines, which may be the cause of adverse reactions or drug-drug interactions. Since the aspects mentioned above must be taken into account, special attention in infection treatment of the elderly is justified.

Key words: Antibacterial agents. Elderly. Infection. Pharmacokinetics.

PRINCIPALES ASPECTOS DEL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES EN EL ANCIANO**RESUMEN**

Los ancianos hacen parte de la población que más consume medicamentos, y los antimicrobianos están entre las clases de medicamentos más frecuentemente prescritas para estos pacientes. Existen aspectos específicos del anciano que complican la prescripción y el control del uso del antimicrobiano. Las modificaciones fisiológicas decurrentes de la edad resultan en alteraciones en la farmacodinámica y en la farmacocinética, que pueden alterar el curso de la infección y la respuesta a un determinado antimicrobiano. En función de la gran prevalencia de enfermedades crónicas, los ancianos hacen uso simultáneo de muchos medicamentos, lo que resulta en mayor riesgo de reacciones adversas o interacciones medicamentosas. Todos estos aspectos justifican atención especial en la conducción del tratamiento de la infección en el anciano.

Palabras Clave: Agentes antibacterianos. Anciano. Infección. Farmacocinética.

REFERÊNCIAS

1. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2004 Dec;2(4):274-302.
2. Falkner CM, Cox HL, Williamson JC. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. *Clin Infect Dis.* 2005 Apr;40(7):997-1004.
3. Rodríguez-Juble MC, Ramírez-Ronda CH, Arroyo E, Maldonado G, Saavedra S, Meléndez B, González, G, et al. Antibiotics in older adults. *PR Health Sci J.* 2004 Mar;23(1):25-33.
4. Goyns MH. Genes, telomeres and mammalian ageing. *Mech Ageing Dev.* 2002 Apr;123(7):791-9.
5. High KP. Nutritional strategies to boost immunity and prevent infection in elderly individuals. *Clin Infect Dis.* 2001 Dec;33(11):1892-900.
6. Choi C. Bacterial meningitis in aging adults. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct;33:1380-5.
7. Nicolle LE. Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. *Curr Opin Urol.* 2002 Jan;12 (1):51-5.
8. Gavazzi GG, Krause K-H. Aging and infectious diseases. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(11):659-66.
9. Natsch S, Kullberg BJ, Van Der Meer, JW, Meis JF. Delay in administering the first dose of antibiotics in patients admitted to hospital with serious infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998 Nov;17(10):681-4.
10. Turnheim K. Drug therapy in the elderly. *Exp Gerontol.* 2004 Nov;39(11-2):1731-8.
11. Gidal BE. Drug absorption in the elderly: Biopharmaceutical considerations for the antiepileptic drugs. *Epilepsy Res.* 2006 Jan.;68(1):565-9.
12. Pucino F, Beck CL, Seifert RL, Strommen GL, Sheldon PA, Silbergleit IL. Pharmacogeriatrics. *Pharmacotherapy.* 1985;5(6):314-26.
13. Perret C, Lenfant B, Weinling E, Wessels DH, Scholtz HE, Montay G, et al. Pharmacokinetics and absolute oral bioavailability of an 800-mg oral dose of telithromycin in healthy young and elderly volunteers. *Chemotherapy.* 2002;48(5):217-23.
14. Yuen GJ. Altered pharmacokinetics in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1990 Ma.; 6(2):257-67.
15. Woodhouse KW. Pharmacokinetics of drugs in the elderly. *J Royal Soc Med.* 1994; 87(23):2-4.
16. Ferder LF, Inserra F, Basso N. Effects of renin-angiotensin system blockade in the aging kidney. *Exp Gerontol.* 2003 Mar;38:237-44.
17. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
18. Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M, Svardsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1004-9.
19. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivela S, Isoaho, R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol.* 2002 Oct;55(8):809-17.
20. Hu K, Matayoshi A, Stevenson FT. Calculation of the estimated creatinine clearance in avoiding drug dosing errors in the older patients. *Am J Med Sci.* 2001 Sept;322(3): 133-6.

Endereço para correspondência: Silvana Martins Caparroz-Assef. Rua Néo Alves Martins, 948. CEP: 87020-900. Maringá-PR. E-mail: smcassef@uem.br.
