

Artigo Técnico

Clínica Médica – Maio / 2007

Enxaqueca no idoso: uma revisão.

Esta revisão atenta-se para aspectos epidemiológicos e clínicos da enxaqueca em pacientes com idade superior a 60 anos, focando-se na terapêutica de escolha para crises agudas e prevenção da enxaqueca com base no conhecimento de mecanismos fisiológicos e patológicos do envelhecimento.

Fármaco em estudo: nortriptilina

Autoria: Haan, J.; Hollander, J.; et al. Migraine in the elderly: a review. *Cephalalgia*, **27**, 97-106, 2006.

RESUMO

O envelhecimento se caracteriza por muitas mudanças fisiológicas e patológicas que juntas alteram os efeitos do tratamento medicamentoso. As mudanças fisiológicas incluem fatores gástricos (declínio da secreção gástrica ácida, lentificação do esvaziamento gástrico, diminuição da peristalse e mudanças no metabolismo da parede intestinal), fatores hepáticos (40% de redução do fluxo sanguíneo para o fígado, redução da massa hepática e mudanças no metabolismo hepático), fatores renais (declínio na taxa de filtração glomerular e 25% de redução na massa renal), mudanças na composição corpórea e nos sistemas de controle vascular. A isto se somam mudanças patológicas. Doenças vasculares, como hipertensão e diabetes, determinam não somente doença cardíaca e isquemia cerebral em idosos, mas, também, a diminuição da função renal e hepática. Juntas estas mudanças corroboram para tornar pacientes idosos mais suscetíveis a efeitos adversos de medicamentos. Assim, a incidência de efeitos adversos correlaciona-se com a idade. Isto não se deve somente a farmacocinética alterada, mas, também, a presença de comorbidades e polifarmácia. Observam-se mudanças na relação risco-benefício de muitos fármacos com o avançar da idade, com reações adversas mais graves respondendo pela 4ª a 6ª causa de morte em pacientes idosos.

Para pacientes idosos sem resposta às medidas não farmacológicas instituídas com o intuito de evitar as crises enxaquecosas, indica-se tratamento medicamentoso dos ataques de enxaqueca ou uma combinação de tratamento da crise e terapêutica preventiva.

Fármacos para tratamento da crise aguda de enxaqueca

Analgésicos simples

Paracetamol pode ser usado em pacientes idosos com enxaqueca. Visto o metabolismo hepático reduzido em idosos aconselha-se monitorar a função hepática, especialmente quando se utiliza paracetamol regularmente em doses superiores a 3 g/dia. Em casos de disfunção renal ou hepática ou uso abusivo de álcool orienta-se redução da dose de 50 a 75%. Ácido acetilsalicílico deve, também, ser usado com cautela visto o maior risco de úlceras gástricas ou sangramento no idoso. A adição de cafeína a analgésicos simples não guia ao aumento do risco de eventos adversos em idosos.

Fármacos antieméticos

Fármacos antieméticos, como metoclopramida, introduzem o risco de eventos adversos extrapiramidais.

Antiinflamatórios não esteroidais (AINHs)

Estes fármacos devem ser usados com cautela em pacientes idosos já que hemorragias e perfurações do trato gastrointestinal superior substancialmente aumentam com o avançar da idade em pacientes idosos em uso de AINHs. Estima-se que 15 a 35% de todas as complicações de úlceras pépticas sejam secundárias ao uso de AINH. Milhares de idosos

morrem anualmente como resultado de complicações gastrintestinais de terapia com AINHS. Portanto, AINHS devem sempre ser acompanhados de um inibidor da bomba de próton. O avançar da idade é também um fator de risco para hipertensão induzida por AINHS e prejuízo renal. Quando AINHS são usados, função renal, hepática e eventos adversos gastrintestinais devem ser monitorados. AINHS interagem com anticoagulantes, hipoglicemiantes, digoxina, anti-hipertensivos e diuréticos. Inibidores da COX-2 como celecoxibe podem causar edema de membros inferiores assim como aumento do risco de AVC.

Analgésicos opióides

O uso destes fármacos limita-se pela sedação e efeitos colaterais cognitivos no idoso. Propoxifeno pode causar ataxia e tontura. Tramadol frequentemente determina náuseas e vômitos e, em doses maiores, crises convulsivas. Conseqüentemente, aconselha-se não usar opióides em pacientes idosos com enxaqueca ou iniciá-los em doses baixas, com aumento gradual das mesmas. Eventos adversos como constipação e retenção urinária devem, também, ser monitorados. Opióides sempre devem ser acompanhados por laxantes.

Ergotamina

Ergotamina associa-se com um grau menor de seletividade ao receptor o que aumenta o risco de efeito adverso induzido pelo fármaco em todos os grupos etários. Hipertensão pré-existente pode-se acentuar, podendo ocorrer, ainda, vasoconstrição periférica e coronariana. Assim, este fármaco deve ser usado com cautela em pacientes idosos.

Triptanos

Os triptanos (sumatriptana, rizatriptana, zolmitriptana, naratriptana, almotriptana, frovatriptana, eletriptana) são exemplos de fármacos estudados, porém, sempre após excluir pacientes com idade superior a 60 ou 65 anos. Pensa-se, no entanto, na possibilidade de uso destas medicações após os 60 anos de idade caso não haja contra indicações cardíacas. Entretanto, especialmente em casos de isquemia cardíaca, deve-se ter cuidado com fármacos vasoconstritores como os triptanos. Por outro lado, um estudo recente acerca do uso de triptano na prática geral, incluindo pacientes idosos com vários fatores de risco, mostrou que não há nenhum risco aumentado de AVC, infarto do miocárdio, morte cardiovascular, isquemia cardíaca ou mortalidade. Quando triptanos são usados em pacientes idosos monitoramento cardíaco periódico (exemplo, ECG a cada 3 meses) é aconselhável.

Alguns dos triptanos têm sido estudados em pacientes idosos saudáveis. A farmacocinética plasmática do rizatriptana parece ser similar no idoso e no jovem. Zolmitriptana induziu aumento estatisticamente significativo na pressão sistólica e diastólica no idoso comparativamente a adultos jovens, porém não se considerou tal fato de importância clínica.

Fármacos para tratamento preventivo da enxaqueca

O uso de fármacos preventivos em todos os grupos etários está aumentando, embora a eficácia da maioria dos fármacos profiláticos seja limitada e a maioria daqueles disponíveis esteja associada com muitos eventos adversos, especialmente no idoso. Um argumento freqüente é que o tratamento preventivo reduz o absenteísmo no trabalho. Este argumento não é válido para pacientes idosos, muitas vezes aposentados. Esta pode ser uma das razões pelas quais um estudo alemão acerca de medicamentos profiláticos para enxaqueca tenha encontrado somente 3.4% dos pacientes com idade superior a 64 anos usando tratamento preventivo. Outra razão seria a idéia de que estes fármacos guiam a eventos adversos no idoso. Em geral, aconselha-se o idoso a iniciar o tratamento preventivo em doses baixas, com aumentos graduais. Fármacos anticolinérgicos e tratamento com múltiplos fármacos devem ser evitados sempre que possível já que se constituem em fatores de risco para *delirium* em pacientes idosos.

Antidepressivos tricíclicos

Antidepressivos tricíclicos, especialmente amitriptilina, são freqüentemente usados como terapêutica preventiva para enxaqueca em adultos, embora sem evidências científicas. Aconselha-se cautela quanto ao seu uso no idoso. Pacientes idosos que recebem doses normais de antidepressivos tricíclicos usualmente desenvolvem concentrações plasmáticas maiores do fármaco e seus metabólitos em relação a pacientes mais jovens. Amitriptilina pode causar efeitos adversos anticolinérgicos (hipotensão ortostática), confusão, crises convulsivas e distúrbios de condução cardíaca. Poucos eventos adversos estão associados com nortriptilina, alternativa plausível para a amitriptilina. Antidepressivos tricíclicos estão contra indicados em pacientes com arritmias cardíacas, glaucoma de ângulo fechado e retenção urinária. Entretanto, as doses usadas para dor crônica como enxaqueca são, em geral, menores que as usadas para tratar depressão e os efeitos adversos são menos pronunciados.

Beta-bloqueadores

A biodisponibilidade absoluta do propranolol dobra em pacientes geriátricos, de maneira que a dose deve ser ajustada. O uso deste fármaco é limitado já que interfere com insuficiência cardíaca congestiva, anormalidades de condução, asma, glaucoma, sintomas depressivos e diabetes.

Valproato de sódio

Este fármaco se associa com um número de eventos adversos que, devido à massa hepática e fluxo sanguíneo reduzido no idoso, podem ocorrer mais freqüentemente neste grupo etário. Valproato de sódio pode causar distúrbios de função hepática, supressão medular, densidade medular diminuída, delirium, tremor, ataxia e, em casos raros, síndrome extrapiramidal com demência.

Topiramato

Topiramato se associa com um alto risco de eventos adversos também em pacientes mais jovens, podendo determinar prejuízo cognitivo, cálculos renais, perda ponderal, sedação e agitação. Em um estudo de epilepsia, entretanto, parece ser bem tolerado no idoso.

Lisinopril e candesartana

O inibidor da ECA lisinopril e o inibidor da AT II candesartana foram testados somente em pacientes com idade inferior a 65 anos. Eventos adversos foram mínimos. Os componentes parecem especialmente efetivos contra enxaqueca em pacientes hipertensos. No idoso, inibidores da ECA e inibidores da AT II devem ser usados com cautela já que podem determinar insuficiência renal aguda.

Bloqueadores do canal de cálcio

Podem ser usados para prevenção da enxaqueca. Entretanto, há várias considerações com respeito ao seu uso no idoso. Uma diminuição moderada no *clearance* de todos os bloqueadores do canal de cálcio ocorre com o envelhecimento. Pacientes idosos denotam reduções maiores na pressão sanguínea e na freqüência cardíaca. Hipotensão postural ocorre mais no idoso. Quando bloqueadores do canal de cálcio são prescritos para idosos a dose deve ser ajustada. Cautela faz-se necessária em pacientes com insuficiência cardíaca concomitante. Na população geriátrica verapamil tem-se associado com sangramentos gastrintestinais visto seu efeito antiplaquetário. Suspeita de sangramentos gastrintestinais ou pontos de sangramento são uma contra indicação ao seu uso. Flunarizina, utilizada para enxaqueca muitas décadas atrás, tem agora uso limitado. Pacientes idosos são mais suscetíveis a efeitos colaterais, incluindo depressão e parkinsonismo.

Tratamento de doenças comórbidas

Muitos fármacos podem agravar sintomas enxaquecosos ou causar enxaqueca *de novo* em idosos. Portanto, seu uso deve ser cauteloso, aqui se incluindo: fármacos contendo nitrato, terapias de substituição do estrógeno e fármacos anti-hipertensivos vasodilatadores, como nifedipina.

Tratamento de doenças comórbidas pode, também, ser cuidadosamente escolhido para melhorar enxaqueca. Exemplos são β -bloqueadores no caso de enxaqueca com

hipertensão, antiepiléticos (valproato de sódio, topiramato) quando o paciente tem epilepsia concomitante à enxaqueca e nortriptilina, no caso de depressão coexistente.

EXEMPLIFICAÇÃO DE FÓRMULA

Nortriptilina – cápsula

Nortriptilina.....15 mg
Excipiente qsp.....1 cápsula

Mande.....cápsulas.

Posologia: 1 dose inicial de 15 mg a cada 12 horas ou a critério médico.

A formulação contida neste artigo é apresentada como exemplificação, podendo ser modificada a critério médico.

FARMACOLOGIA RESUMIDA

Fármaco	Nortriptilina
Classe Terapêutica	Antidepressivo (antidepressivo tricíclico – ADT); Agente antipânico; Antineurálgico.
Indicações Principais	1. Bem-estabelecidas: (1) Depressão maior; (2) Distímia; (3) Depressão maior associada ao luto (Reynolds, 1999); (4) Neurose reativa; (5) Neurose depressiva; (6) Coadjuvante da terapêutica hormonal na síndrome do climatério; (7) Síndrome do pânico; (8) Dor neurálgica; (9) Profilaxia da dor de cabeça crônica. 2. Não bem-estabelecidas: (1) Transtorno de ansiedade generalizada; (2) Dor crônica; (3) Arritmia ventricular; (4) Incontinência urinária.
Interações Medicamentosas Principais	1. Inibidores da MAO: deve ser evitada em todos os casos, com conseqüências graves: aumento da incidência de episódios hiperpiréticos, convulsão severa, crises hipertensivas e morte. 2. Reserpina: pode produzir efeito estimulante em alguns pacientes deprimidos. 3. Medicamentos anticolinérgicos ou simpatomiméticos: recomendam-se supervisão rigorosa e ajuste cuidadoso da posologia quando nortriptilina for administrada em associação com estes medicamentos. 4. Cimetidina: pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de antidepressivos tricíclicos. 5. Contraceptivos Orais contendo estrógenos: aumento da biodisponibilidade da nortriptilina devido à inibição de seu metabolismo hepático; isto pode resultar em toxicidade crônica. 6. Hormônios Tiroideanos: O uso conjunto pode aumentar os efeitos terapêuticos e tóxicos de ambos os fármacos, possivelmente por aumentar a sensibilidade dos receptores para catecolaminas; podem ocorrer efeitos tóxicos, incluindo arritmias cardíacas e estimulação do SNC. 7. Álcool ou outros depressores do SNC: O uso conjunto destes fármacos pode resultar em séria depressão do SNC, respiratória e efeitos hipotensores. 8. Fármacos metabolizados pelo citocromo P450 II D6: Uma pequena parcela da população (3% a 10%) apresenta redução da atividade de algumas enzimas que participam da metabolização de fármacos, como a isoenzima P450 II D6 do sistema citocromo P450.
Reações Adversas Principais	1. Cardiovasculares: hipotensão, hipertensão, taquicardia, infarto do miocárdio, arritmias, bloqueio cardíaco, acidente vascular cerebral. 2. Psiquiátricas: estado de confusão mental (principalmente em idosos) com alucinações, desorientação, delírios; ansiedade, inquietação, agitação, insônia, pânico, pesadelos; hipomania; exacerbação de psicoses. 3. Neurológicas: torpor, parestesia de extremidades; ataxia, tremores;

	<p>neuropatia periférica; sintomas extrapiramidais; convulsões, alteração do traçado do EEG; zumbido.</p> <p>4. Anticolinérgicas: xerostomia e, raramente, adenite sublingual associada; visão turva, distúrbios da acomodação visual, midríase; constipação, íleo paralítico; retenção urinária, retardo miccional, dilatação do trato urinário baixo.</p> <p>5. Alérgicas: erupção cutânea, petéquias, urticária, prurido, fotossensibilidade (evitar excessiva exposição à luz solar); edema (generalizado ou da face e língua), hipertermia medicamentosa, sensibilidade cruzada com outros tricíclicos.</p> <p>6. Hematológicas: depressão da medula óssea, inclusive agranulocitose; eosinofilia; púrpura; trombocitopenia.</p> <p>7. Gastrointestinais: náusea e vômitos, anorexia, dor epigástrica, diarreia, alterações do paladar, estomatite, cólicas abdominais, glossite.</p> <p>8. Endócrinas: ginecomastia em homens, ingurgitamento mamário e galactorrêia em mulheres; aumento ou diminuição da libido, impotência sexual; orquite; elevação ou redução da glicemia; síndrome da secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético).</p>
<p>Precauções de Uso</p>	<p>1. Pode provocar exacerbação das psicoses dos pacientes esquizofrênicos;</p> <p>2. Não deve ser administrada nos primeiros três meses de da gravidez nem a crianças menores de 6 anos;</p> <p>a. Devido ao seu efeito anticolinérgico, deve ser administrada com precaução em pacientes com glaucoma, ou hipertrofia prostática ou com transtornos cardiovasculares, hepáticos ou renais severos e quando é associado com simpatomiméticos.</p>

Referências:

1. Martindale; *The Complete Drug Reference*; 33ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
2. *Mosby's Drug Consult™*. An Imprint of Elsevier Science. St. Louis, EUA; 2002.
3. United States Pharmacopeial Convention; *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*; 20ª edição.
4. Korolkovas, A. e França, F.F.C.A. Dicionário Terapêutico Guanabara. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
5. P.R. Vade Mécum; Brasil, 10ª edição; Câmara Brasileira do Livro. São Paulo-SP, 2005.
6. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Farmacologia; 5ª edição (3ª revisão); Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2005.
7. Goodman & Gilman. *The pharmacological basis of therapeutics*, 11th ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.

Artigo Técnico Clínica Médica é parte integrante do SAP®, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.