

Andreia Sofia Seguro Madanêlo

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada sob orientação da Professora Doutora Isabel
Vitória Neves Figueiredo Santos Pereira e do Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos, e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Março 2013



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores

Professora Doutora Isabel Vitória Neves Figueiredo Santos Pereira e

Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos

pelo apoio científico e humano excepcional.

A toda a equipa da Farmácia S. José.

A todos os meus amigos e familiares, em especial ao meu marido Gabriel, à minha irmã Catarina, e aos meus amigos Ana Cristina, Marta, Nuno e João, pela força, paciência, compreensão e carinho que me deram ao longo de todos os momentos deste percurso.

A todos os que de alguma forma tornaram possível a realização deste trabalho.

Aos meus Pais cujo exemplo de vida,
de fortaleza, coragem e sabedoria seguirei sempre.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	i
ÍNDICE DE TABELAS	ii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	iii
RESUMO.....	v
ABSTRACT	vii
Parte I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO	I
1. ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO.....	I
2. MEDICAÇÃO NOS IDOSOS.....	3
3. ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS NO DOENTE IDOSO.....	6
4. PROBLEMAS RELACIONADOS COM OS MEDICAMENTOS NOS IDOSOS.....	8
4.1. Polimedicação	8
4.2. Prescrição em cascata.....	10
4.3. Adesão à terapêutica	11
4.4. Automedicação.....	14
4.5. Prescrição inapropriada.....	15
4.6. Reacções adversas	17
4.7. Monitorização.....	19
5. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA E REVISÃO DA MEDICAÇÃO.....	19
5.1. Revisão da medicação	21
5.2. Vantagens da revisão da medicação, feita pelo farmacêutico comunitário.....	25
5.3. Efeitos da revisão da medicação.....	27
Parte 2 – ESTUDO EXPERIMENTAL.....	31
1. OBJECTIVOS	31
2. MÉTODOS.....	32
2.1. Selecção dos Doentes.....	32
2.2. População em estudo.....	33
2.3. Princípios éticos	33
2.4. Período de estudo	33
2.5. Recolha de informação	33
2.6. Variáveis em estudo	34
2.7. Análise da informação.....	36

3. RESULTADOS.....	37
3.1. Caracterização da população em estudo	37
3.2. Aspectos relevantes da farmacoterapia da população em estudo.....	49
3.3. Resultados da Revisão da Medicação	101
4. DISCUSSÃO.....	109
4.1. Caracterização do uso da terapêutica da população em estudo	110
4.2. Crenças na medicação, adesão à terapêutica e educação do doente.....	113
4.3. Revisão da medicação utilizada pela população em estudo.....	116
4.4. Recomendações de melhoria no uso dos medicamentos	118
4.5. Limitações do estudo.....	121
5. CONCLUSÕES	122
BIBLIOGRAFIA	123
ANEXOS	132

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AINEs	Antiinflamatórios não esteróides
ARA	Antagonista dos Receptores da Angiotensina
BMQ	Beliefs about Medicines Questionnaire
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
ICFT	Índice de Complexidade da Farmacoterapia
RCM	Resumo das Características do Medicamento
IECAs	Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina
INE	Instituto Nacional de Estatística
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
INR	International Normalized Ratio
MARS	Medication Adherence Rating Scale
MAT	Medida de Adesão aos Tratamentos
MMSE	Mini Mental State Examination
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MRCI	Medication Regimen Complexity Index
MTM	Medication Therapy Management
NHS	National Health Service
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PRM	Problemas Relacionados com os Medicamentos
RAMs	Reacções Adversas aos Medicamentos
RCN	Resultado Clínico Negativo
SNC	Sistema Nervoso Central

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Países com mais de 10 milhões de habitantes (em 2002) com elevada proporção de pessoas com mais de 60 anos. Fonte: WHO, 2002.....	2
Tabela 2 – Intervenção do farmacêutico nos cuidados de saúde.	21
Tabela 3 – Local de armazenamento dos medicamentos.....	38
Tabela 4 – Resultados do questionário do <i>Beliefs about Medicines Questionnaire</i> (BMQ).	41
Tabela 5 – Resultados do questionário de Medida de Adesão aos Tratamentos.	42
Tabela 6 – Distribuição dos medicamentos sujeitos a receita médica utilizados pela população em estudo por grupo anatómico principal (ATC nível 1).....	45
Tabela 7 – Distribuição dos medicamentos utilizados pela população em estudo por grupo terapêutico principal (ATC nível 3).	46
Tabela 8 – Distribuição dos medicamentos utilizados pela população em estudo por subgrupo químico-terapêutico (ATC nível 5).	47
Tabela 9 – Análise sumária das precauções e recomendações da população em estudo.....	50
Tabela 10 – Interações medicamentosas dos medicamentos da população em estudo.....	81
Tabela 11 – Frequência dos <i>achados</i> , após a análise sistemática da medicação, para a população em estudo.....	101
Tabela 12 – Recomendações finais da revisão da medicação na população em estudo.....	106

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Pirâmide da população mundial em 2002 e 2005. Fonte: OMS, 2002. ...I	
Figura 2 – Distribuição da idade dos doentes da população em estudo, por sexos.37	37
Figura 3 – Distribuição do número de consultas, por sexo.....39	39
Figura 4 – Distribuição do número de medicamentos tomado por cada doente, em percentagem.....39	39
Figura 5 – Distribuição do número de medicamentos, por sexo.40	40
Figura 6 – Dispersão da correlação do score do MAT e da subtracção Necessidades e Preocupações do BMQ.43	43
Figura 7 – Dispersão da correlação entre o score MAT e a rácio Necessidades/Preocupações do BMQ.44	44
Figura 8 – Frequência dos problemas de saúde da população, em estudo.45	45
Figura 9 – Tipos de discrepâncias nas dosagens, dos medicamentos da população em estudo..... 101	101
Figura 10 – Frequência do número de <i>achados</i> por medicamento. 102	102
Figura 11 – Distribuição do número de <i>achados</i> por hospitalizações, no último ano. 103	103
Figura 12 – Distribuição do número de <i>achados</i> por idas às urgências. 103	103
Figura 13 – Frequência das recomendações feitas durante a entrevista, por medicamento. 104	104
Figura 14 – Correlação entre a subtracção Necessidade-Preocupações e o número de recomendações, feito durante a entrevista/consulta. 105	105

Figura 15 – Correlação entre a razão Necessidade/Preocupações e o número de recomendações, feito durante a entrevista/consulta.....	105
Figura 16 – Correlação entre o score total do MAT e as recomendações, feitas durante a entrevista/consulta.....	106
Figura 17 – Frequência das recomendações ao médico, por medicamento.....	107
Figura 18 – Distribuição das recomendações feitas ao médico, por sexo.....	107
Figura 19 – Frequência das recomendações totais, por medicamento.....	108

RESUMO

O fenómeno do crescimento demográfico tem-se refletido num aumento acentuado da população idosa. O envelhecimento progressivo da população, processo inevitável, constitui uma nova problemática, caracterizada pelo declínio das funções fisiológicas e uma diminuição da facilidade que o indivíduo possui em se adaptar a alterações externas. Cada vez mais os idosos sofrem de múltiplas doenças, muitas delas crónicas e, associadas a estas, surge muitas vezes a polimedicação, com os seus riscos inerentes.

A polimedicação no idoso aumenta o risco de reações adversas, interações e uso incorrecto dos medicamentos. Nos idosos é bastante prevalente, potenciando ainda mais os problemas relacionados com os medicamentos com o consequente aumento de resultados clínicos negativos.

Cabe ao farmacêutico promover o uso correcto dos medicamentos e maximizar os seus benefícios, assegurando que os objectivos terapêuticos são cumpridos e desta forma minimizar os desperdícios e os custos associados aos medicamentos e respetivos resultados negativos da medicação. A revisão da medicação consiste numa análise crítica e estruturada da medicação de cada doente, permitindo a detecção destes mesmos factores indutores de resultados clínicos negativos.

Com o objectivo de identificar factores de riscos que possam vir a ocasionar resultados clínicos negativos da medicação, foi efectuada uma análise sistematizada de toda a medicação de cada um dos 43 idosos, numa farmácia comunitária, na tentativa de se identificarem situações de utilização incorrecta dessa terapêutica, através de uma revisão da medicação.

O estudo decorreu de Janeiro a Dezembro de 2012 e os doentes foram seleccionados entre os clientes habituais da farmácia. Para a Revisão da Medicação recorremos aos critérios do National Health Service (NHS) do Reino Unido (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002).

A população em estudo apresentou uma média de idade de 78,4 anos (DP=6,1), com uma média de medicamentos tomados de 10,2 (DP=3,7). Em todos os doentes estudados foi encontrado pelo menos um *achado*, tendo sido obtido um total de 603 *achados*. O *achado* mais prevalente foi risco de interacção (58,2 %); seguindo-se discrepâncias nas doses (9,1%), reacções adversas (7,0%) e uso de medicamentos inapropriados, de acordo com os critérios de Beers (6,6%).

Da revisão da medicação resultaram um total de 638 recomendações. Cento e oitenta e seis destas recomendações realizaram-se no decurso da entrevista/consulta, sendo a recomendação mais prevalente a adesão à terapêutica. Verificou-se que o número de recomendações efectuadas ao doente se relaciona negativamente com as crenças na terapêutica, o que confirma o seu factor preditivo na identificação de factores de risco, de resultados clínicos negativos com a medicação. Relativamente às recomendações a sugerir ao médico, reuniram-se 452, tendo sido as mais frequentes a necessidade de monitorização, a educação do doente e a revisão da terapêutica.

Os resultados mostram haver uma crença positiva sobre a medicação, uma vez que a aplicação do teste BMQ (Beliefs about medicines questionnaire), mostrou uma boa percepção da necessidade e da preocupação com mesma.

Verificou-se, igualmente uma correlação positiva entre os resultados do BMQ e os resultados do MAT (Medida de Adesão aos Tratamentos), o que é indicativo de que o BMQ pode ser usado como ferramenta preditiva da adesão à terapêutica.

A revisão da medicação da população estudada permitiu a identificação dos parâmetros, que constituem factores de risco de resultados clínicos negativos no processo do uso dos medicamentos.

Palavras-chaves: Farmacêutico, idoso, polimedicação, revisão da medicação, achados.

ABSTRACT

An inevitable consequence of the current demographic changes has been the marked growth of the elderly population. The natural aging process is becoming a serious health concern engendered by physiological and morphological impairments which compromise the older person's ability to successfully adapt to external changes. Chronic and multiple comorbid diseases as well as the polypharmacy instituted to elderly people also significantly contribute to that problem.

The high prevalence of polypharmacy in old people, undoubtedly, increases drug-related problems such as adverse drug reactions, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications or dosing, which consequently increase the risk of negative clinical outcomes.

It is a major responsibility of the pharmacist to ensure that patients receive safe and appropriate medication therapy, minimizing, therefore, the costs, wastes and potential negatives effects of the medication. Although drug therapy optimization in the elderly can be challenging, pharmaceutical care programs using medication reviews can improve elderly health outcomes. Briefly, it consists in a structured evaluation of the medicines administered to each patient in order to manage the risk and optimizing the medicine therapy by detecting, solving and preventing those factors that might induce negative clinical outcomes.

The principal goal of the present work was to, performing medication reviews, identify the risks factors underlying negative clinical outcomes of medication in an attempt of identifying situations of inappropriate drug utilization in community pharmacies.

Thereby, a systematic analysis of the medications of old people attending a community pharmacy in Coimbra was carried out from January 2012 until December 2012. The English criteria of the National Health Service (NHS) were taken into account for the medication review herein performed.

A total of 43 old patients were enrolled in the study and presented a mean age of 78.4 (SD=6.1) years old and a mean of 10.2 (SD=3.7) medications administered per person. All the patients presented at least one finding with a total of 603 findings registered. The most prevalent finding was the drug interactions (58.2%) followed by inappropriate dosing (9.1%), adverse reactions (7.0%) and potentially inappropriate medications identified according to the Beers Criteria (6.6%).

A total of 638 recommendations were suggested by the pharmacist as a consequence of the medication reviews developed. Among them, 186 occurred during the interview, being the most prevalent recommendation the promotion to therapeutic

adherence. Importantly, it should be emphasized that a negative relationship was identified between the number of recommendations suggested to each patient and their beliefs about medicines. This confirms that beliefs can be a predictive tool of in the identification of risk factors of negative clinical outcomes. Considering the recommendations forwarded to the doctors, 452 were registered and the most prevalent were: drug monitoring required, patient education and therapeutic revision.

The application of the BMQ (Beliefs about medicines questionnaire) test revealed that the population under investigation had positive beliefs regarding the necessity and concerns of their medication. Furthermore, the results obtained with BMQ test were in agreement with those of MAT (Medida de Adesão aos Tratamentos), suggesting that the former is a suitable test to be used as a predictive tool of adherence.

The medication review herein evaluated allowed the identification of parameters that constitute risk factors for negative clinical outcomes during pharmacological therapeutics.

Key Words: Pharmacist, elderly, polymedication, medication review, findings

Parte I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

I. ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO

O aumento demográfico da população idosa é uma realidade do nosso mundo actual (OMS 2002). A evolução extraordinária da ciência, no último século, a diminuição da taxa de mortalidade e a melhoria das condições vida da população contribuíram para um aumento da esperança média de vida (OMS 2002).

A nível mundial, a proporção de indivíduos com mais de 60 anos está a aumentar de forma única e exponencial. Entre 1970 e 2025 é esperado um aumento de cerca de 694 milhões de indivíduos, ou seja, um crescimento de 223%. Em 2025 existirão cerca de 1,2 biliões de pessoas com mais de 60 anos e, em 2050, estima-se que se chegará aos 2 biliões de indivíduos (OMS 2002). Assim, à medida que ocorre esta variação demográfica, verifica-se a alteração da pirâmide triangular da população de 2002, pelo que será uma estrutura cilíndrica em 2025 (Figura 1). Pensa-se, ainda, que nos próximos cinco anos, pela primeira vez na história da humanidade, o número de pessoas com mais de 65 anos irá ultrapassar o número de crianças com menos de cinco anos (OMS 2012).

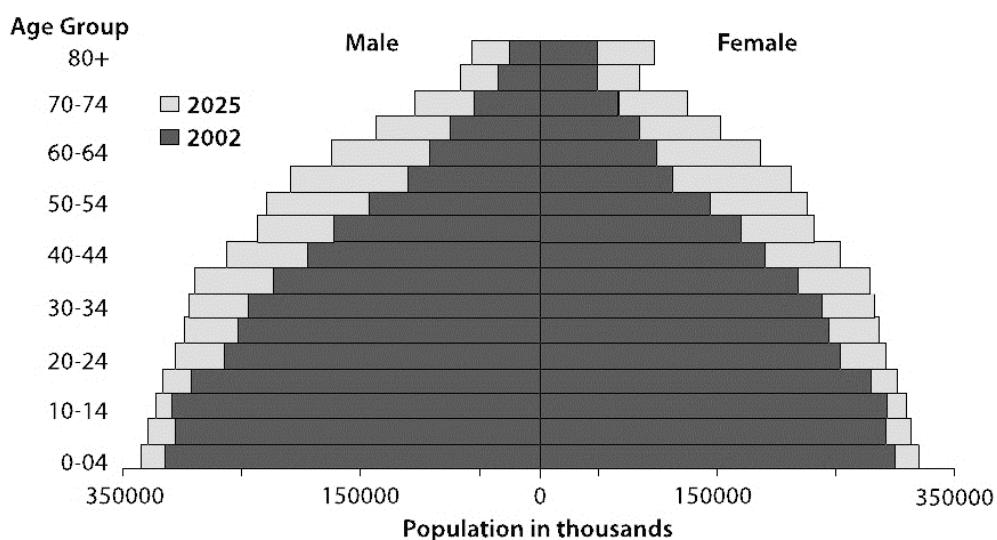


Figura 1 – Pirâmide da população mundial em 2002 e 2025. Fonte: OMS, 2002.

Em Portugal, de acordo com os dados provisórios dos Censos de 2011, realizado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE), agravou-se o fenómeno do duplo envelhecimento da população, na última década, caracterizado pelo aumento da população

idosa e pela redução da população jovem. O índice de envelhecimento da população é de 129, o que significa que, por cada 100 jovens, há hoje 129 idosos. De acordo com os dados mais recentes, cerca de 19% da população portuguesa tem 65 anos ou mais (INE 2011).

Em 2002, Portugal era um dos países do mundo com maior proporção de indivíduos com mais de 60 anos, como se pode verificar na Tabela I.

Tabela I – Países com mais de 10 milhões de habitantes (em 2002) com elevada proporção de pessoas com mais de 60 anos. Fonte: WHO, 2002.

Itália	24,5%
Japão	24,3%
Alemanha	24,0%
Grécia	23,9%
Bélgica	22,3%
Espanha	22,1%
Portugal	21,1%
Reino Unido	20,8%
Ucrânia	20,7%
França	20,5%

Estes dados representam uma grande preocupação socioeconómica, com impacto nas políticas sociais e de sustentabilidade dos países, criando simultaneamente novos desafios e oportunidades. Se por um lado os idosos são vistos como pessoas que já deram o seu contributo para a sociedade, também podem ser vistos como elementos fundamentais para a continuação da sua progressão – não só devido à sua experiência e sabedoria, mas pelo contributo voluntário e espontâneo com que muitas vezes ajudam os diferentes sectores da sociedade, designadamente as próprias famílias, na educação dos netos e das gerações mais novas (OMS 2002).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) focou, no passado dia Mundial da Saúde de 2012, o problema do envelhecimento, salientando a necessidade de promover um *envelhecimento saudável e activo*, com base nos pontos seguintes (OMS 2012):

- ✓ Promover a saúde e comportamentos saudáveis, em todas as idades, de forma a prevenir e atrasar o desenvolvimento de doenças crónicas. Reduz o risco do aparecimento destas doenças crónicas, no indivíduo idoso, ser

fisicamente activo, alimentar-se de forma saudável, evitar o consumo de álcool e tabaco;

- ✓ Minimizar as consequências das doenças crónicas, através da detecção precoce e de serviços de saúde de qualidade, devidamente preparados e direccionados para o doente idoso;
- ✓ Criar um ambiente favorável que fomente a saúde e participação dos idosos na sociedade;
- ✓ Reinventar o envelhecimento – tornando-o um envelhecimento activo –, através de uma mudança de mentalidade.

Esta evolução no conceito de envelhecimento implicou uma alteração nos cuidados de saúde dirigidos aos idosos, para que seja mantida não só a sua qualidade de vida como a participação activa na sociedade actual. Assim, como se refere no Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas da Direcção Geral de Saúde (DGS), de 2004, envelhecer com saúde, autonomia e independência, pelo maior tempo possível, constitui hoje um desafio à responsabilidade individual e colectiva, com tradução significativa no desenvolvimento económico dos países (DGS 2004).

Os idosos, de um modo geral, têm mais problemas crónicos de saúde, o que os leva a uma mais frequente utilização dos serviços de saúde e a um mais elevado consumo de medicamentos. Por este motivo, não podemos ignorar os perfis clínicos e socioeconómicos que podem influenciar a acção dos medicamentos, neste grupo etário tão específico.

A idade que consensualmente define um idoso é a partir de 65 anos, embora seja um pouco controverso, uma vez que algumas organizações consideram a partir dos 60 anos (como as Nações Unidas); a OMS define-a a partir dos 65 anos (OMS 2012), pelo que será esta idade a considerada neste trabalho.

2. MEDICAÇÃO NOS IDOSOS

Sem dúvida que cada vez mais se regista uma maior preocupação na selecção, acesso e utilização de medicamentos nesta faixa etária. Preocupação essa, que pode começar

desde logo na sua própria descoberta, passando pelas diferentes fases dos ensaios clínicos e pelas políticas de saúde (Murray and Callahan 2003).

Na investigação de novos fármacos, há cada vez mais a preocupação com a medicação dirigida aos idosos (McLean and Le Couteur 2004). Na fase dos estudos de pré-introdução no mercado, os idosos praticamente não faziam parte da população envolvida nos ensaios (Schmucker and Vesell 1999). No entanto, recentes directrizes (FDA 1989, EMA 2006) têm incentivado a inclusão de doentes idosos nestes estudos, para um melhor conhecimento da efectividade e segurança dos novos fármacos, quando entram no mercado. Isto permite ter mais informação, que apoia as decisões terapêuticas, nomeadamente na escolha da dose mais adequada ao doente (Cho et al. 2011).

Quando o medicamento entra no mercado, começa a ser usado numa escala muito maior, o que origina, por vezes, importantes reacções adversas e interacções. Os estudos pós-introdução no mercado, permitem que se actue de forma a reduzir erros, decorrentes da utilização dos medicamentos, reacções adversas e interacções (Lee et al. 2001). No entanto, muitas reacções adversas não são devidas a efeitos desconhecidos dos medicamentos, mas sim a uma prescrição inapropriada dos mesmos (Gurwitz et al. 2003). Por exemplo, diversos estudos apontam que os efeitos adversos nos idosos se devem mais ao número de medicamentos por eles tomados do que propriamente ao efeitos do envelhecimento. Outro aspecto importante a ter em conta, nos novos medicamentos, é a necessidade de verificar o seu benefício-custo, em relação a outros que já existem no mercado. Um novo medicamento é geralmente mais dispendioso, mas apresenta vantagens, se diminuir os encargos com a saúde. No entanto, um doente idoso pode não ter capacidade económica para o adquirir, o que acarreta outros problemas, como a falta de adesão à terapêutica (Murray and Callahan 2003).

A terapêutica farmacológica é, sem dúvida, a forma mais usada no tratamento de uma patologia. Kaufman, em 2002, no estudo que realizou com indivíduos com mais de 18 anos, observou que, no espaço de uma semana, cerca de 81% dos norte-americanos tomaram pelo menos um medicamento. Nesse mesmo estudo, 12% dos indivíduos com mais de 65 anos tomavam pelo menos 10 medicamentos simultaneamente e 23% dos indivíduos tomavam pelo menos 5 medicamentos (Kaufman et al. 2002).

Estudos mais recentes, como o de Qato em 2008, realizado com 2976 indivíduos, com idades entre os 57 e os 85 anos, mostra que 81% destes indivíduos tomam pelo menos 1 medicamento prescrito, 42% tomam pelo menos um medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM), 49% tomam pelo menos um suplemento alimentar e 29% tomam pelo

menos 5 medicamentos prescritos diariamente. Estes resultados foram mais significativos para idades entre os 75 e 85 anos. Verificou-se ainda que 4% dos indivíduos se encontrava em risco de ter uma interacção medicamentosa e metade destes envolvia medicamentos não prescritos. Isto significa que, em 25 indivíduos, 1 corre o risco de desenvolver uma interacção medicamentosa (Qato et al. 2008).

Em Portugal, num trabalho realizado por Soares em 2009, foram analisados 570 doentes idosos, em 15 farmácias comunitárias na cidade de Lisboa. Neste estudo – cujo objectivo era avaliar a terapêutica potencialmente inapropriada no doente idoso –, verificou-se que os doentes consumiam um total de 3021 medicamentos. Em média cada doente tomava 5,3 medicamentos (DP=2,5), podendo variar entre 1 a 13. Dos 570 doentes idosos estudados, 233 (40,7%), tomavam medicamentos inapropriados de acordo com os critérios de Beers, o que poderia colocar em risco a segurança da terapêutica dos doentes (Soares 2009).

Noutro estudo, igualmente realizado em Portugal, estudo sobre a prevalência da polimedicação e consumo de produtos naturais, nos Centros de Saúde do Lumiar e de Queluz, em indivíduos com mais de 40 anos (Silva et al. 2004), mostrou que o consumo médio de fármacos por dia era de 2,2 e, nos idosos, de 3,9 fármacos por dia. A prevalência do consumo de 2 a 4 fármacos foi de 30,8% e de 5 ou mais fármacos foi de 17,2%. No entanto, para indivíduos com mais de 65 anos, estes dados aumentam significativamente: 39,9% (2 a 4 fármacos por dia) e 37,1% (para 5 ou mais fármacos por dia). Verificou-se ainda que a prevalência de 5 ou mais fármacos por dia é significativamente maior nas mulheres, o que está possivelmente relacionado com o facto de serem mais consumidoras dos serviços de saúde.

No que diz respeito ao consumo de produtos naturais, o mesmo estudo mostrou que a prevalência do seu consumo foi de 28,3% nos idosos, estando provavelmente este facto relacionado com a crescente publicidade e a suposta inocuidade destes produtos.

Outros estudos mostram o aumento do consumo destas substâncias naturais de 14% em 1998, para 18% em 2002 (Kelly et al. 2005), para 49% em 2008 (Qato et al. 2008). Isto acarreta preocupações sobre a efectividade e segurança destes produtos, com especial foco nos doentes idosos que, por norma, são polimedicados.

Um estudo com mais de três mil indivíduos com idade superior a 75 anos, realizado nos Estados Unidos, verificou que quase três quartos (74,2%) usa simultaneamente um medicamento prescrito e um suplemento alimentar (Nahin et al. 2009). Nestas situações, existe um potencial risco de interacções (Wold et al. 2005, Sood et al. 2008), uma vez que nem sempre os doentes informam os seus médicos, nem estes se lembram de os interrogar

sobre a toma destes produtos. Alguns exemplos incluem a interacção entre o extracto de ginko biloba com a varfarina, que leva frequentemente ao aumento do risco de hemorragias; a toma de hipericão com inibidores da recaptação da serotonina, que aumenta o risco de efeitos serotoninérgicos; e a indução de mania nos doentes depressivos que tomam simultaneamente antidepressivos e ginseng (Fugh-Berman 2000).

Assim, da utilização da medicação podem resultar situações indesejáveis, que têm sido denominadas como problemas relacionados com os medicamentos (PRM). A primeira definição de PRM, de 1975 (Dick et al. 1975), originou uma série vasta de outras definições, que englobam diferentes classificações – em que conceitos como adesão à terapêutica, interacções medicamentosas, erros com a medicação, entre outros, surgem ora como problemas por si só, ora como consequências do uso da medicação – o que, por conseguinte, tem sido motivo uma ampla discussão (Fernandez-Llimos et al. 2004). Esta dificuldade de definição pode ter implicações importantes na prestação dos serviços de saúde, uma vez que a falta de uniformidade nos critérios leva por vezes a resultados contrários, equívocos e de difícil comprovação científica.

A definição mais consensual foi dada por um conjunto de peritos no Segundo Consenso de Granada: “*Os problemas relacionados com os medicamentos são problemas de saúde entendidos como resultados clínicos negativos, devido à farmacoterapia que, provocados por diversas causas, conduzem ao não alcance do objectivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos não desejados.*” (Santos et al. 2004). Nesta definição os PRM são considerados como resultados clínicos negativos da medicação (RCN). Este é pois um conceito menos problemático, tendo permitido uma melhor detecção e classificação na prática clínica e uniformização nos estudos epidemiológicos que determinam a incidência e prevalência das falhas da farmacoterapia (Fernandez-Llimos et al. 2004).

Os idosos apresentam um maior risco de desenvolver RCN (Baena et al. 2006) e de necessitarem da intervenção dos diferentes profissionais de saúde, nomeadamente dos farmacêuticos (Vinks et al. 2009, Garcia-Caballos et al. 2010).

3. ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS NO DOENTE IDOSO

As alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento fazem com que seja diferente a actuação do organismo face ao medicamento (farmacocinética), bem como a actuação do medicamento no organismo (farmacodinâmica) (Guimarães et al. 2006).

Dos quatro elementos que constituem a farmacocinética, a absorção, a distribuição, o metabolismo e excreção dos fármacos, a absorção parece ser a menos influenciada pelo envelhecimento (Galvão 2006). No entanto, vários factores que estão normalmente presentes no idoso podem influenciar a absorção dos medicamentos, tais como: a medicação concomitante (por exemplo, a absorção das quinolonas, significativamente reduzida pela presença de cálcio ou magnésio) e as co-morbilidades do doente (como sendo a diminuição da mobilidade gastrointestinal e o aumento do pH gástrico) (Boparai and Korc-Grodzicki 2011).

A distribuição dos fármacos, nos doentes idosos, é afectada pelas alterações do volume de distribuição. Isto deve-se à redução da água corporal total, pelo aumento de massa gorda e pela redução da massa muscular. Assim, os fármacos hidrófilos (como, por exemplo, a digoxina) vão ter um menor volume de distribuição e, por isso, uma menor dose corresponde a uma maior concentração no organismo. No caso da digoxina, a dose inicial nos doentes idosos deve ser reduzida. Ao mesmo tempo, para os fármacos lipófilos, o volume de distribuição aumenta, demorando mais tempo para atingir o estado de equilíbrio e também para o fármaco ser eliminado. Por exemplo, o diazepam tem um tempo de semi-vida no adulto de 30 horas e no idoso de cerca de 90 horas, o que prolonga a sua duração de acção. Assim, para doentes idosos, deve começar-se com doses mais baixas e ir-se aumentando lentamente, de acordo com os efeitos obtidos (Williams 2002, Boparai and Korc-Grodzicki 2011).

A nível do metabolismo, as alterações nos idosos têm sobretudo a ver com a redução do fluxo hepático, as doenças hepáticas, as interacções com outros medicamentos, o estilo de vida (tabagismo, álcool, consumo de cafeína) e com factores genéticos. O efeito de primeira passagem encontra-se reduzido, no indivíduo idoso. Isto deve-se não só à redução do fluxo hepático, mas também à diminuição da actividade das enzimas do citocromo P450 (CYP450) e que vai influenciar a biodisponibilidade dos fármacos, como é o caso do propranolol, cuja concentração pode encontrar-se significativamente aumentada. Ao mesmo tempo, no caso dos pró-fármacos (por exemplo enalapril, perindopril), que necessitam de ser activados no fígado, essa activação será mais lenta e reduzida no doente idoso (Cusack 2004).

A excreção dos fármacos no idoso é também bastante afectada, sobretudo para fármacos eliminados por excreção renal. Verifica-se uma diminuição da capacidade de filtração glomerular, uma redução dos mecanismos de concentração e diluição, diminuição da capacidade de excretar determinados medicamentos, bem como dos seus metabolitos activos e, como consequência, aumenta o tempo de semi-vida de alguns fármacos. Assim,

para os medicamentos com excreção renal e reduzida margem terapêutica (aminoglicosídeos, lítio, digoxina, procainamida, vancomicina, entre outros) é imperativo ter em conta estes factores, para estabelecer correctamente a posologia e esquema de administração (Williams 2002, Boparai and Korc-Grodzicki 2011).

As alterações farmacodinâmicas no idoso, embora menos estudadas, têm a ver com o aumento da sensibilidade aos fármacos, em especial os anticolinérgicos e os que alteram a função cognitiva (antidepressivos, antipsicóticos, hipnóticos) (Galvão 2006). Este facto parece estar relacionado com alterações nas ligações aos receptores, diminuição do número de receptores e modificações do sistema de contra-regulação (Williams 2002).

Assim, para um idoso, a actuação de um medicamento no organismo vai depender do estado de todos os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos envolvidos, desde a sua introdução até à sua eliminação no organismo, o que pode durar até dias.

4. PROBLEMAS RELACIONADOS COM OS MEDICAMENTOS NOS IDOSOS

4.1. Polimedicação

Os doentes idosos são indivíduos com regimes de medicação complexos, devido não só às suas múltiplas patologias, mas também ao seu estado fisiológico e à sua capacidade cognitiva. De uma maneira geral, quanto mais medicado está o doente idoso, mais risco tem de desenvolver uma reacção adversa (Routledge et al. 2004).

O excesso de medicação não é só devido às diversas co-morbilidades presentes no doente mas é também da responsabilidade do médico, do farmacêutico e do próprio doente.

Por parte do médico, os principais contributos podem passar pela prescrição excessiva ou inapropriada.

Da parte do doente, podemos considerar situações de automedicação, de não adesão à terapêutica, o recurso a vários médicos sem informar cada um dos medicamentos que está a tomar e a pressão exercida sobre o médico para ser medicado (Broeiro et al. 2008).

Por parte do farmacêutico, porque muitas vezes não tem possibilidade (ou não tem essa pretensão) de conhecer pormenorizadamente as situações referidas anteriormente, prefere remeter-se para um papel pouco activo, perante os sinais de potenciais problemas

com a medicação. Apesar disso, o envolvimento do farmacêutico pode ser uma estratégia para minimizar alguns dos factores anteriores, tais como: o alerta para os riscos da automedicação; a chamada de atenção para a necessidade de comunicar ao(s) médico(s) a medicação que está a tomar; o papel essencial e a responsabilidade de detectar a medicação inapropriada para um determinado doente.

É, no entanto, importante salientar o facto de que o regime de polimedicação pode estar de acordo com as necessidades daquele doente, uma vez que as próprias *guidelines* o sugerem. Por exemplo, para uma hipotética idosa com doença pulmonar obstrutiva, diabetes tipo 2, osteoporose, hipertensão e osteoartrite, as *guidelines* recomendam 12 medicamentos (Boyd et al. 2005).

Como consequência de situações como a deste exemplo, surgiu a necessidade de criar ferramentas para as quais se medisse o grau de complexidade da farmacoterapia e se tivesse em conta, não só o número de fármacos tomado, como também a frequência das tomas, as instruções de administração e as formas farmacêuticas prescritas. George et al. desenvolveram, em 2004, o *Medication Regimen Complexity Index (MRCI)* (George et al. 2004). Este índice, instrumento importante, permite medir a complexidade da farmacoterapia de um doente, tendo em conta as premissas anteriores. A sua principal mais valia é o poder ser utilizado como um utensílio de gestão de risco, para prever resultados em saúde, ou para identificar doentes que poderiam beneficiar de um maior acompanhamento, por parte dos profissionais de saúde (George et al. 2004).

A pensar neste aspecto, o MRCI foi adaptado e validado para o português por Melchioris et al. que o designaram de *Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT)* (Melchioris et al. 2007).

O ICFT, tal como o original MRCI, permite uma avaliação mais abrangente da farmacoterapia do que uma simples contagem de medicamentos, pois permite que se obtenham diferentes valores da complexidade dos tratamentos, para o mesmo número de medicamentos (George et al. 2004). Este índice possibilita ainda o desenvolvimento de novas pesquisas sobre a relação da adesão terapêutica e a complexidade da terapia, o que pode ser benéfico para a elaboração de diligências, no sentido de melhorar a adesão e otimizar os tratamentos farmacológicos.

Assim, uma vez que os regimes terapêuticos complexos podem implicar diferentes consequências – tais como, um aumento do número de reacções adversas, uma diminuição ou falta de adesão, uma falência terapêutica, uma degradação da qualidade de vida e a maiores gastos em saúde –, torna-se importante estabelecer um regime terapêutico

adequado aos objectivos terapêuticos para cada um dos doentes ou para um doente determinado (Steinman and Hanlon 2010).

4.2. Prescrição em cascata

A polimedicação pode conduzir à prescrição em cascata. Esta ocorre quando um efeito adverso a um determinado medicamento é confundido com um novo sintoma e conduz à prescrição de um novo fármaco. Assim, a prescrição de um novo fármaco para tratar os sintomas – que decorrem de um não reconhecimento de um efeito adverso – pode conduzir ao aparecimento de mais efeitos adversos (Galvão 2006, Boparai and Korc-Grodzicki 2011).

Os idosos, com doenças crónicas e regimes terapêuticos complexos, apresentam uma maior probabilidade de desenvolver esta situação. Muitas vezes, nesta faixa etária, os sintomas induzidos pelos fármacos são atribuídos ao próprio processo de envelhecimento (quedas, confusão, incontinência, falta de memória), em vez de ser colocada a hipótese de ser uma reacção adversa a um medicamento. Daí que perante o aparecimento de novos sinais e sintomas, no doente idoso, eles deverão ser sempre considerados como consequência relevante da terapêutica habitual e não como uma nova doença, até se provar o contrário (Williams 2002).

São vários os exemplos desta situação, referenciados na literatura científica, tais como a utilização dos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) que, por aumentarem a pressão arterial, conduzem, por vezes, ao início de um tratamento anti-hipertensor (Castel-Branco et al. 2012). Da mesma forma, alguns estudos revelam que o uso de tiazidas, numa dose ≥ 25 mg/dia, está associada ao início do tratamento da gota, uma vez que as tiazidas provocam a hiperuricémia, que está associada ao desenvolvimento desta doença (Rochon et al. 1999). O uso da metoclopramida induz, por vezes, sintomas que podem ser interpretados como uma nova situação clínica, nomeadamente a doença de Parkinson, ou simplesmente como um processo de envelhecimento (Rochon et al. 1999).

Outro exemplo, frequentemente, muito difícil de detectar é o dos inibidores da colinesterase (donepezilo, rivastigmina, galantamina), usados no tratamento de demência nos idosos. Estes fármacos provocam, por vezes, incontinência urinária e diarreia, o que conduz à prescrição de anticolinérgicos que têm exactamente o efeito contrário. No entanto, estes anticolinérgicos podem diluir os efeitos benéficos, a nível da demência, dos inibidores da

colinesterase. Por isso, será apropriado nestas situações reduzir a dose de inibidores da colinesterase, em vez de prescrever um fármaco anticolinérgico (Gill et al. 2005).

4.3. Adesão à terapêutica

Um aspecto fundamental para a eficácia dos tratamentos no idoso é a adesão à terapêutica. Esta adesão tem sido definida como a extensão pela qual o doente segue as recomendações do médico ou de outro profissional de saúde (OMS 2003). A falta da adesão terapêutica não se refere apenas ao incumprimento rigoroso do tratamento, mas também a outros comportamentos, tais como, a falta a consultas, a não realização de exames complementares de diagnóstico, o esquecimento da toma da medicação, a toma de medicação desnecessária ou a horas erradas e o não conhecimento dos medicamentos que está a tomar. Por outro lado, considera-se que existe adesão terapêutica, quando se procura manter práticas saudáveis, recomendadas pelos profissionais de saúde, como a manutenção de um regime alimentar e prática de exercício físico adequados, o não fumar e evitar o *stress* (Osterberg and Blaschke 2005, Almeida et al. 2007). Daí que o conceito de adesão, por vezes preferido ao termo *compliance* (cumprimento), considere o doente como um sujeito activo, ou seja, participante activa e voluntariamente na responsabilidade do tratamento em conjunto com a equipa de profissionais de saúde que o segue (Bugalho and Carneiro 2004).

Vários estudos apontam para que a adesão aos tratamentos em doentes crónicos, nos países desenvolvidos, seja apenas de 50% (Morgan and Watkins 1988, Haynes et al. 2002).

Uma falta de adesão à terapêutica leva ao aparecimento de complicações relacionadas com a doença, reduz a qualidade de vida dos doentes e aumenta os gastos com a saúde (OMS 2003). Esta falta de adesão à terapêutica afecta todas as faixas etárias. No entanto, com o avanço da idade, o agravamento dos factores cognitivos e funcionais aumenta ainda mais esse risco de baixa adesão à terapêutica (Sousa et al. 2011). Além disso, as múltiplas co-morbilidades e os regimes terapêuticos complexos podem comprometer esta mesma adesão. Simultaneamente, as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, já referidas, tornam esta população mais vulnerável ao desenvolvimento de problemas relacionados com a não adesão (Rocha et al. 2008).

Todavia, a adesão ao tratamento é essencial ao bem-estar do doente idoso e um ponto fulcral para o sucesso do seu tratamento. Nos idosos, a não adesão às recomendações do médico ou de outro profissional de saúde leva ao agravamento do estado

de saúde do doente, ocasionando, por vezes, erros de diagnóstico e de tratamento. Esta situação pode levar ainda à prescrição de mais fármacos, à necessidade de realizar novos exames de diagnóstico, mais custosos e complexos, ao aumento da ida aos serviços de urgência e ao aumento de hospitalizações – o que acarreta maior custo nos cuidados de saúde (Bugalho and Carneiro 2004, Lopert et al. 2012), deterioração da saúde e morte prematura (OMS 2003).

Pensa-se que os factores que influenciam a adesão à terapêutica se resumem a três pontos: a) características do doente; b) características da doença e do regime terapêutico; c) características ou natureza da relação do doente com o profissional de saúde (Klein and Gonçalves 2005, Cabral and Silva 2010).

Relativamente às características relacionadas com o doente, os factores demográficos, sociais e económicos surgem, na bibliografia, com resultados contraditórios sobre a sua relação com o nível de adesão aos tratamentos instituídos. No entanto, as crenças pessoais acerca da doença e da eficácia do tratamento podem influenciar a adesão à terapêutica: a hipocondria, as doenças psiquiátricas, a sensação de perda de controlo, a negação da doença, a falta de compreensão da prescrição e da posologia do medicamento (Almeida et al. 2007), entre outros. No caso dos idosos, o factor mais importante é, de facto, a diminuição de algumas faculdades, como a memória, a capacidade cognitiva e de comunicação.

Num estudo realizado sobre polimedicação nos doentes idosos, em Portugal, verificou-se que os motivos mais referidos, para justificarem a não adesão à terapêutica, foram o esquecimento (47%) e as dificuldades económicas (59%) (Sousa et al. 2011). Num outro estudo, realizado no Brasil, o motivo mais frequentemente mencionado pelos doentes foi o esquecimento (33,4%) (Rocha et al. 2008). Note-se ainda que para doentes institucionalizados (em Lares, ou Centros de Dia), com companhia, mesmo que só durante o dia, têm níveis de adesão superiores aos idosos que vivem sozinhos, ou sem companhia durante o dia (Sousa et al. 2011).

No que diz respeito às características da doença e do regime terapêutico que afectam a adesão, temos sobretudo factores como a gravidade da doença e a severidade dos sintomas, a ausência de sintomatologia, a evolução da doença, a existência de comorbilidades, os efeitos secundários, a duração e a complexidade do esquema terapêutico (Cabral and Silva 2010).

A prescrição simultânea de vários medicamentos, a automedicação, a toma excessiva, que pode provocar toxicidade, são factores que contribuem para um menor cumprimento do tratamento. Aliás, têm também importância, neste processo de adesão, a

forma farmacêutica do fármaco, a via de administração e o manuseamento (Bugalho and Carneiro 2004, Osterberg and Blaschke 2005, Rocha et al. 2008).

Relativamente aos factores relacionados com a relação do doente com os profissionais de saúde, verifica-se que a forma como estes interagem e comunicam é determinante para a adesão ao tratamento. Os doentes, satisfeitos com os profissionais de saúde e com o tratamento, aderem melhor às recomendações (Leite and Vasconcelos 2003). Se a comunicação que é feita não for clara, ao nível educacional e capacidade cognitiva do doente, há uma maior probabilidade da não adesão aos tratamentos. O médico, em especial, deve estabelecer uma relação de confiança e de mútua responsabilidade e não de obrigatoriedade apenas do doente. Um estudo realizado por Klein, em 2005, revelou que embora os utentes pensem que os médicos não prescrevem medicamentos a mais, acham que estes confiam demasiado neles e culpam os doentes, quando existe insucesso terapêutico.

Soares MA, num estudo realizado em Portugal, mostrou que os factores que influenciavam positivamente a adesão à terapêutica dos idosos são: a idade, o sexo masculino, o nível educacional superior, a residência em lares, a não consulta do médico anualmente e um maior número de medicamentos tomados (Soares 2009).

Há vários métodos para determinar a adesão ao tratamento pelos doentes. De acordo com alguns autores, estes métodos dividem-se em dois: os métodos directos, de onde se destacam os marcadores bioquímicos (como a medição da concentração do fármaco directamente no sangue), e os métodos indirectos, que incluem o “self-report”, as entrevistas, os resultados clínicos, a contagem de comprimidos e os mais recentes monitores computadorizados de adesão (Delgado and Lima 2001, Almeida et al. 2007).

Apesar de os métodos directos serem os mais objectivos e sensíveis, têm o inconveniente de serem muito dispendiosos e, na prática clínica, não serem muito práticos, estando os resultados condicionados à variabilidade individual de resposta a cada fármaco.

Já os métodos indirectos também apresentam vantagens e desvantagens. O relato do doente, ou *self report*, é sem dúvida o que apresenta uma relação custo/eficiência e custo/tempo mais favorável, no entanto, é subjectivo, uma vez que, como já Hipócrates referia, os doentes frequentemente mentem quando lhes é perguntado se tomam os medicamentos. A contagem de comprimidos é um método objectivo e quantificável, mas é pouco fiável – não havendo garantias que os comprimidos tenham sido removidos pelo doente – é intrusivo, moroso e pode prejudicar a relação doente/profissional de saúde. A avaliação da adesão aos tratamentos, através da análise dos resultados clínicos – embora seja

um método fácil e simples (como medir a tensão arterial) –, não é muito fiável, uma vez que outros factores, que não a adesão contínua, podem influenciar os resultados.

Os inquéritos realizados aos doentes têm mostrado boa consistência, como é o caso da escala MAT (Medida de Adesão aos Tratamentos), desenvolvida por Delgado e Lima. Esta escala foi adaptada de outras escalas de adesão, como a de Morisky, a de Shea e de Ramalinho (Delgado and Lima 2001), em que a resposta é dada por uma escala de Likert, que permite captar os diferentes graus de adesão – que vai desde a completa adesão à medicação prescrita até à não adesão, passando pela adesão parcial à terapêutica.

Tal como na escala anterior, o questionário MARS (Medication Adherence Rating Scale) – escala de adesão desenvolvida para doentes psicóticos –, a determinação da adesão de um doente a um tratamento possibilita o delineamento de estratégias de actuação junto do doente. Estas estratégias têm por finalidade uma optimização do regime terapêutico, estabelecimento de programas de educação e acompanhamento ao doente, bem como a melhoria da comunicação entre o profissional de saúde e o doente (Thompson et al. 2000, Delgado and Lima 2001, Vanelli et al. 2011).

São muitos os factores que podem levar à não adesão à terapêutica por parte dos doentes idosos. Neste sentido, é importante desenvolverem-se estratégias multidimensionais (Murray et al. 2004) que permitam a sua detecção por parte dos profissionais de saúde, para que estes possam intervir com sucesso (Saez de la Fuente et al. 2011, Desborough et al. 2012).

4.4. Automedicação

Outro problema relacionado com o consumo de medicamentos nos idosos é a automedicação. Cerca de um terço dos idosos refere tomar pelo menos um medicamento sem indicação médica (Marin et al. 2008). A automedicação tem vindo a aumentar ao longo dos anos (Goh et al. 2009), provavelmente devido ao aumento da diversidade e facilidade de acesso aos MNSRM e outros produtos de saúde, mas também como já tivemos ocasião de referir, devido ao aumento da publicidade e à suposta inocuidade dos seus efeitos terapêuticos.

A automedicação acarreta riscos, dado que muitas vezes o doente não comunica ao médico a toma destas substâncias: ou por pensar que não é relevante, ou que o médico não vai concordar com a administração destes produtos, ou ainda por achar que o médico não os conhece (Marsh et al. 2009).

Esta falta de comunicação pode dificultar o diagnóstico correcto e atempado, por não se detectar sintomas que se encontram mascarados. Poderá também levar a interações, principalmente a nível da medicação cardiovascular, anticoagulante e antiagregante (Marsh et al. 2009).

Entre os produtos mais utilizados, na automedicação em idosos, estão os suplementos vitamínicos, os analgésicos, os laxantes, os antiácidos e os antigripais (Loyola Filho et al. 2005, Goh et al. 2009).

4.5. Prescrição inapropriada

Nos idosos, as alterações relacionadas com a idade, as comorbilidades e a polimedicação, tornam o processo de escolha e prescrição de um medicamento um desafio, para mais se tivermos em conta o leque tão variado de fármacos ao dispor do prescritor. Uma escolha incorrecta do medicamento pode levar ao aparecimento de reacções adversas aos medicamentos, que devem ser evitadas (Onder et al. 2003).

Assim, o uso inapropriado de determinados fármacos pode ser responsável pelo aparecimento de doença iatrogénica grave no doente idoso, como sendo, o aparecimento de confusão, quedas, depressão, sedação, deterioração funcional, incontinência ou retenção urinária (Spinewine et al. 2005, Franic and Jiang 2006).

Neste sentido, têm vindo a ser desenvolvidos diversos instrumentos para avaliar o uso e prescrição de medicamentos, potencialmente inapropriados em idosos. Estes métodos pretendem criar ferramentas para os profissionais de saúde detectarem situações de risco com a medicação, perante uma determinada terapêutica e situação clínica.

Apesar de não haver consenso em relação ao melhor método, os mais extensamente referidos na literatura científica são os critérios de Beers (Fick et al. 2003). Estes critérios foram criados em 1991 e foram por várias vezes actualizados e revistos em 2012 (Beers et al. 1991, Beers 1997, Fick et al. 2003, AGS 2012). Esta última revisão inclui cinquenta e três medicamentos ou classes de medicamentos, divididos em três tabelas:

- medicamentos e classes de medicamentos potencialmente inapropriados, a evitar em idosos;
- medicamentos e classes de medicamentos potencialmente inapropriados, a evitar em idosos com determinadas patologias e sintomas;
- medicamentos que devem ser usados com precaução em doentes idosos.

Para cada situação e para cada medicamento, os autores referidos indicam as preocupações terapêuticas, nos seus diferentes graus, e a adequada recomendação aos diversos profissionais de saúde.

Os medicamentos presentes na listagem dos critérios de Beers têm sido associados a resultados negativos da medicação (Chang et al. 2005, Stockl et al. 2010). Daí que estes critérios estejam a ser usados como um método capaz de reduzir os problemas relacionados com os medicamentos nos idosos (Fick et al. 2008) e de levar os prescritores a definirem planos de intervenção, de forma a minorarem os custos com a terapêutica e os gastos globais com a saúde. Pensa-se que se poderão ainda reduzir os internamentos, relacionados com problemas da medicação, e levar a uma melhoria dos cuidados de saúde (Fick et al. 2003).

Contudo, apesar de toda esta informação, os medicamentos inapropriados em idosos continuam a ser prescritos e muitas vezes usados como primeira linha de tratamento. Estima-se que cerca de 40% dos idosos tomem um ou mais medicamentos incluídos na listagem de Beers (Curtis et al. 2004, Laroche et al. 2007).

Têm sido apontadas várias limitações aos critérios de Beers, como o facto de algumas das substâncias indicadas como inapropriadas para o idoso não fazerem parte do formulário Europeu. Ao mesmo tempo, é também controverso o facto de alguns medicamentos, considerados inapropriados por Beers, poderem, em determinadas circunstâncias, ser considerados uma boa opção para um determinado doente. No seguimento destas limitações, surgiram outros critérios, alguns adaptados dos de Beers, como o de McLeod em 1997, o de Zhan em 2001 e o de Gallagher em 2008 (McLeod et al. 1997, Zhan et al. 2001, Gallagher and O'Mahony 2008). No entanto, estes autores ainda não conseguiram demonstrar dados tão consistentes sobre a utilidade clínica como os apresentados pelos critérios de Beers (Soares et al. 2011), amplamente difundidos, na literatura científica.

Em Portugal, os critérios de Beers já foram utilizados. Em 2006, Oliveira Martins verificou que mais de 25% dos doentes idosos estudados tomavam pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado. Neste estudo, verificou-se que, por norma, um maior número de medicamentos prescritos corresponde a um maior número de medicamentos potencialmente inapropriados. Este critério possibilitou concluir que os critérios de Beers permitem fazer uma avaliação mais rigorosa do risco da medicação nos idosos (Martins et al. 2006). Em 2008, Soares e colaboradores operacionalizaram os critérios de Beers à realidade portuguesa, permitindo a criação de uma ferramenta que auxiliasse o médico na escolha de medicamentos e doses a prescrever ao idoso, garantindo um aumento

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária da segurança terapêutica (Soares et al. 2008), bem como uma ferramenta útil para que os farmacêuticos pudessem contribuir com um papel activo na monitorização da terapêutica, tornando-a mais segura, mais efectiva e com uma mais adequada relação custo/ benefício (Castelino et al. 2010).

Apesar de já muita atenção ter sido dada à sobreprescrição e também à prescrição inapropriada, a subprescrição também não deve ser descurada. A subprescrição significa a omissão de um fármaco, quando ele está claramente indicado e não é contra-indicado.

As estratégias de prescrição nos idosos estão muitas vezes direccionadas para a redução da medicação, o que pode não conduzir necessariamente a uma melhoria da qualidade da prescrição. A medicação que visa a prevenção do aparecimento de algumas patologias pode ser vantajosa em muitas situações, como por exemplo a prescrição de antilipidémicos, em doentes com risco cardiovascular elevado (Ko et al. 2004).

É claro que as *guidelines* existentes abordam por vezes a doença individualmente, no entanto, o doente idoso tem normalmente várias comorbilidades. Como estas normas conduzem frequentemente à toma simultânea de muitos fármacos, o médico opta por subprescrever, para evitar situações como a não adesão à terapêutica, a possibilidade de interacções e o aumento da possibilidade de reacções adversas (Steinman et al. 2006).

Assim, a prescrição nos doentes idosos requer um equilíbrio entre o que é demais e o que é de menos (Rochon et al. 1999). O doente deve ser visto como um ser individual e a sua terapêutica optimizada, tendo sempre em atenção os objectivos desta mesma terapêutica, para que ela possa ter um impacto positivo, na qualidade de vida e na saúde do doente idoso.

4.6. Reacções adversas

A OMS define reacção adversa ao medicamento (RAM) como um efeito prejudicial, não intencional ou indesejado, que ocorre no homem, pelo efeito de doses normais de medicamentos usados para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças (OMS 2008). Elas incluem efeitos secundários, interacções fármaco-fármaco e interacções fármaco-doença. São muito frequentes na população geriátrica e uma causa frequente para a admissão hospitalar, de comorbilidades e de mortalidade. Dentro dos problemas que podem surgir incluem-se os distúrbios electrolíticos, renais, gastrointestinais, hemorrágicos, endócrinos e mentais (Mannesse et al. 2000, Routledge et al. 2004).

A determinação de uma RAM não é simplista e envolve uma análise aprofundada de cada situação. Este facto leva a que haja uma certa discrepância, na literatura científica, na prevalência das hospitalizações e idas às urgências, devido a uma RAM, por não haver uma metodologia uniforme. Assim, a ida às urgências, devido a uma RAM, estima-se que possa variar entre 2 a 33% (Runciman et al. 2003, Baena et al. 2006), e o número das hospitalizações podem chegar aos 30%, nos doentes com mais de 75 anos (Runciman et al. 2003).

O estudo de Baena é bastante pertinente na análise das RAMs (Baena et al. 2006). Dos resultados conclui-se que uma em cada três idas às urgências é devida a um RCN, com a inefectividade a ser o factor de maior prevalência. Estima-se ainda que 73% destas visitas às urgências podiam ser evitadas e calcula-se um gasto de 280€, por resultado negativo.

De acordo com alguns estudos, existem fármacos mais susceptíveis de originar RAMs nos idosos que incluem os anticoagulantes, os AINEs e os fármacos cardiovasculares. São ainda referidos os antineoplásicos, os hipoglicemiantes, os opióides, os corticosteróides e os antibióticos (Hohl et al. 2001, Runciman et al. 2003).

Existem vários factores de risco que podem conduzir a uma RAM. A idade, o número de medicamentos (quando três ou mais) e a associação de ambos, que aumentam, claramente, o risco de desenvolver uma RAM. Uma situação de queda, anterior à admissão hospitalar, hemorragia gastrointestinal e hematuria podem também aumentar o risco de desenvolver doença iatrogénica (Mannesse et al. 2000).

Ao mesmo tempo, a prescrição inapropriada, o diagnóstico impreciso, a não avaliação de possíveis interações, a não adequação das doses para o idoso, a prescrição em cascata, a prescrição não baseada na evidência científica, a polimedicação, a complexidade dos regimes terapêuticos e a não educação do doente são alguns dos exemplos que podem conduzir a RAMs (Gurwitz et al. 2003).

Algumas ferramentas já foram desenvolvidas no sentido de identificar doentes idosos que estejam em risco de desenvolverem uma RAM no hospital. Um estudo decorrido em Itália demonstrou que o número de medicamentos prescritos e a história clínica de RAM eram os melhores indicadores de potencial RAM. Na ferramenta usada neste estudo também foram consideradas a presença de quatro ou mais co-morbilidades, insuficiência cardíaca, doença hepática e insuficiência renal (Onder et al. 2003).

Apesar da dificuldade em comprovar que as intervenções nos cuidados primários de saúde podem reduzir o aparecimento de RAM em idosos (Garcia-Caballos et al. 2010), uma meta-análise realizada por Royal et al., em 2006, demonstrou que intervenções

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária realizadas por farmacêuticos conduzem à redução das admissões hospitalares, provocadas por RAMs (Royal et al. 2006).

4.7. Monitorização

A monitorização laboratorial de doentes idosos torna-se especialmente importante, devido às alterações farmacocinéticas existentes nesta faixa etária (Cusack 2004, Dasgupta 2007). Um claro exemplo desta situação é o de Garg et al. que detectou que quase 40% dos idosos, residentes em lares, que apresentavam níveis alterados da *clearance* da creatinina, estavam a tomar doses elevadas inapropriadas de fármacos, que são eliminados no rim (Garg et al. 2004).

Todavia, para além da monitorização laboratorial, também é útil aquela que é feita pelos profissionais de saúde, como por exemplo a revisão da medicação e o acompanhamento farmacoterapêutico, para detecção de eventuais resultados negativos com a terapêutica.

5. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA E REVISÃO DA MEDICAÇÃO

Apesar do relevante papel dos medicamentos no tratamento e prevenção de patologias, é importante não esquecer os efeitos negativos que advêm da sua utilização. Os fracassos da medicação originam, por vezes, resultados negativos clínicos, humanísticos e económicos (Kozma et al. 1993).

A evidência deste facto justificou o desenvolvimento do conceito de cuidados farmacêuticos, com a finalidade de reduzir este problema de saúde pública (OMS 1993). O farmacêutico comunitário é um profissional de saúde, numa posição privilegiada para fornecer estes serviços aos seus utentes. Muitas vezes é o último profissional de saúde a contactar com o doente, antes de este iniciar um novo tratamento e, outras vezes, o primeiro a quem este recorre para esclarecer dúvidas quando, por exemplo, ocorre uma reacção adversa.

Assim, Hepler e Strand, em 1990, definiram como cuidados farmacêuticos “*a dispensa responsável da terapêutica farmacologia com o objectivo de alcançar resultados (outcomes) definitivos que contribuam para a melhoria da qualidade de vida do doente*”. Desta forma, o farmacêutico tornou-se mais focado no doente, responsabilizando-se pela

prevenção e manutenção do seu estado de saúde, tratamento das suas patologias e prevenção do seu bem-estar físico e mental (Hepler and Strand 1990).

Todavia, desde a definição de Hepler e Strand, muito se tem debatido sobre os serviços que englobam os cuidados farmacêuticos e de que forma se relacionam com a actividade farmacêutica (van Mil and Fernandez-Llimos 2013), o que tem levado a uma alteração no conceito definido em 1990.

Se por um lado os cuidados farmacêuticos estão muito focados na obtenção dos resultados que melhoram a qualidade de vida do doente, por outro lado, os aspectos relacionados com a optimização do processo do uso dos medicamentos também conduzem à melhoria desses resultados. Ao mesmo tempo, os cuidados prestados não relacionados directamente com a medicação – como consultas de cessação tabágica, serviços de trocas de seringas, sessões de esclarecimento, entre outras – poderão também ser englobadas nos cuidados farmacêuticos (van Mil and Fernandez-Llimos 2013).

O número de publicações sobre cuidados farmacêuticos aumentou consideravelmente a partir dos anos 90 (Romano-Lieber et al. 2002, Schumock et al. 2003). A acção do farmacêutico tornou-se mais interventiva, nos vários aspectos da terapêutica do doente (Horn and Jacobi 2006), não só pela relação de proximidade que com ele estabelece, mas também devido aos conhecimentos técnico-científicos que possui e que se encontravam subvalorizados e subaproveitados. Assim, actualmente, são muitos os países, a nível mundial, com serviços farmacêuticos implementados nas farmácias comunitárias. Embora com diferenças de graus de implementação, métodos e meios, eles têm contribuído para uma maior prática de cuidados de saúde ministrados pelos farmacêuticos à população (Farris et al. 2005) – sempre com o objectivo final de encontrar o maior benefício possível da terapêutica para um determinado doente.

Esta prática profissional tem como objectivo melhorar o processo de uso dos medicamentos e minimizar os resultados negativos associados aos mesmos. Isto é possível através da dispensa de medicamentos de forma personalizada, através do acompanhamento farmacoterapêutico e dos serviços relacionados, tais como a indicação farmacêutica, a farmacovigilância, a educação para a saúde e todas as outras actividades que possam contribuir, de um modo geral, para o uso racional do medicamento (Hepler and Strand 1990).

De acordo com Donabedian, os cuidados de saúde podem ser analisados de acordo com o paradigma SPO (*Structure-Process-Outcome*) (Donabedian 2005). Este divide os cuidados de saúde em três escalões:

- *estrutura* – relacionada com as infraestruturas que permitem os cuidados de saúde, como por exemplo os equipamentos, as qualificações dos profissionais de saúde etc.;
- *processo* – relacionado com a toma do medicamento e o risco associado a ele;
- *outcomes/resultados* – efeitos da toma do medicamento.

É sobretudo nestes dois últimos pontos que é possível a actuação do farmacêutico, quer seja através de uma acção preventiva – de forma a assegurar que o doente tira o melhor partido da sua medicação (revisão da medicação) –, quer seja para ajudar a resolver um resultado clínico negativo da medicação (RCN) (acompanhamento farmacoterapêutico).

Tabela 2 – Intervenção do farmacêutico nos cuidados de saúde.

	Acção do farmacêutico	Tipo de acção
Processo	Preventiva	Dispensa activa Indicadores de morbilidade preventiva Revisão da medicação
Resultados	Reactiva	Acompanhamento farmacoterapêutico Gestão da doença

Adaptado de (Fernández-Llimos et al. 2002) e (Donabedian 2005)

5.1. Revisão da medicação

A revisão da medicação consiste na análise crítica e estruturada dos medicamentos do doente, realizada por profissionais de saúde habilitados, nomeadamente os farmacêuticos comunitários (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002). O objectivo é que o doente tenha uma oportunidade para esclarecer todas as dúvidas sobre a sua medicação, conhecer os seus receios e motivações perante o tratamento prescrito, de forma a assegurar que o doente beneficie ao máximo da terapêutica instituída.

Assim, a revisão da medicação avalia todo o processo de utilização da terapêutica (Chen et al. 2002), com vista ao uso racional da medicação. Muitos dos resultados clínicos da medicação estão relacionados com: a falta de monitorização e *follow up* dos efeitos da terapêutica; sub e sobreprescrição; falta de entendimento sobre os medicamentos, por parte

do doente; e falta de adesão do mesmo à terapêutica. Vários destes problemas poderiam ser evitados, se atempadamente fossem detectados e identificados os riscos a eles a associados. A revisão da medicação é uma oportunidade para se detectarem os RCN, principalmente em doentes crónicos e com regimes posológicos complexos, como é o caso dos doentes idosos.

A revisão da medicação, apesar de ter tido origem nos Estados Unidos, foi no Reino Unido e na Austrália que mais se desenvolveu. São vários os estudos científicos que demonstram o sucesso deste serviço nas farmácias comunitárias destes países, nomeadamente a nível da optimização da terapêutica, melhoria dos resultados da medicação, redução no aparecimento de reacções adversas, redução de custos, manutenção da independência dos doentes e redução do número de internamentos hospitalares. A maioria destes estudos aponta o farmacêutico como elemento capaz e habilitado para essa função (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002).

Neste momento, a revisão da medicação, naqueles países, constitui um importante componente da farmacoterapia, estando no topo dos cuidados primários de saúde. Aliás nestes sistemas de saúde, os idosos com mais de 75 anos de idade devem fazer uma revisão da medicação, pelo menos uma vez por ano, e os que tomam quatro ou mais fármacos devem fazê-lo de 6 em 6 meses (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002).

A revisão pode apresentar vários graus de profundidade, consoante o grau de conhecimento que se tem sobre a terapêutica e sobre a situação clínica do doente. Pode desta forma basear-se apenas em registos informáticos do doente, pode ser ou não presencial com o doente, pode ter ou não em conta as suas patologias e, pode ainda, ter-se acesso às informações sobre parâmetros fisiológicos, sobre o histórico clínico pessoal e familiar do doente. Independentemente destes níveis de conhecimento sobre o doente e as suas patologias, os seguintes princípios básicos devem ser tidos em conta (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002):

- o doente deve poder levantar questões e esclarecer qualquer dúvida sobre os seus medicamentos;
- a revisão da medicação deve levar a uma melhoria e à optimização da terapêutica, tendo em conta aquele doente específico;
- a revisão deve ser feita de forma sistemática e por uma pessoa devidamente habilitada;

- qualquer alteração resultante da revisão da medicação deve ser acordada com o doente (e não imposta);
- a revisão da medicação deve ser documentada numa ficha do doente;
- o impacto de qualquer alteração deve ser monitorizado.

Em 2002, na *Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme*, também se definiram quatro níveis de revisão da medicação:

- Nível 0 – Ad hoc – revisão não estruturada, oportunista, relacionada com a explicação normal, que se faz no acto de dispensa de uma receita médica.
- Nível 1 – Revisão da prescrição – revisão da receita médica, verificação se a posologia é a mais adequada para o doente, mudança para medicamento genérico. Não necessita da presença do doente, nem se tem acesso às suas notas clínicas.
- Nível 2 – Revisão da terapêutica – análise estruturada de toda a medicação, com acesso às notas clínicas do doente. Pode ser feita sem a presença do doente.
- Nível 3 – Revisão clínica da medicação – revisão mais completa e que é feita na presença do doente; todos os medicamentos (que inclui os MNSRM e outros produtos de saúde) são analisados no contexto das patologias do doente, nas suas crenças e hábitos de utilização da medicação.

Uma classificação mais simplista da revisão da medicação é a proposta pela *Pharmaceutical Society of Australia* em 2002. Esta divide o serviço da revisão da medicação em *Basic Medication Review* e *Comprehensive Medication Review*. A primeira não é mais do que uma dispensa activa da medicação, feita em apenas alguns minutos, no momento da dispensa de um medicamento. Enquanto a segunda é definida como uma forma sistemática de avaliar toda a medicação e processo de uso da terapêutica, de forma a promover o uso adequado dos medicamentos (Chen et al. 2002). Este serviço é remunerado na Austrália e cada revisão demora cerca de meia/ a uma hora.

No entanto, ao verificar-se que na prática profissional do farmacêutico comunitário estes podiam fazer revisões completas e estruturadas – apesar de não terem acesso aos registos clínicos dos doentes –, Clyne redefiniu, em 2008, aqueles níveis, tendo estabelecido

a revisão designada por MUR (Medicines Use Review). Esta consiste numa verdadeira oportunidade para o doente discutir sobre os seus medicamentos, as suas dificuldades, crenças e percepção de efectividade, com o seu farmacêutico. Assim, surgiu uma nova classificação de revisão da medicação, não tão hierarquizada, definida de acordo com o objectivo da revisão da medicação:

- Tipo 1 – Revisão da prescrição
- Tipo 2 – Revisão da adesão
- Tipo 3 – Revisão clínica da medicação

A revisão da prescrição analisa problemas com os medicamentos prescritos, de forma a melhorar a sua efectividade clínica e económica, bem como a segurança para o doente. Esta revisão não requer a presença do doente, no entanto, qualquer alteração deve ser discutida com o mesmo; pode ser útil para doentes recentemente internados numa unidade hospitalar, ou que tenham tido alguma alteração no esquema de tratamento. É uma mais valia, uma vez que pode fazer a diferença, significativa para a segurança e custo de um medicamento, num sistema de saúde economicamente saudável.

A revisão da adesão permite analisar o comportamento do doente face à medicação. É feita geralmente na presença do doente e permite detectar barreiras e crenças que influenciam a toma da medicação. Esta revisão pode esclarecer qual a medicação que o doente está de facto a fazer, a forma como a está a tomar, a capacidade que tem de saber o que fazer, perante o aparecimento de um novo sintoma.

A revisão clínica da medicação é realizada com o doente e com acesso a todas as informações clínicas e resultados laboratoriais relevantes. A revisão é feita, tendo em conta as patologias do doente e o que é por ele relatado e pelos profissionais de saúde que o acompanham. Esta revisão permite uma melhor optimização da terapêutica, a detecção de efeitos secundários e de resultados negativos com a medicação (Clyne et al. 2008).

A *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) é a associação europeia de cuidados farmacêuticos e, definiu, igualmente, três tipos de revisão da medicação: a revisão da medicação simples, a revisão da medicação intermédia e a revisão da medicação avançada. Esta classificação está mais orientada para o que é a realidade do farmacêutico, nas farmácias comunitárias, uma vez que aborda, os diferentes tipos da revisão, de acordo com a informação disponível sobre o doente (PCNE 2011).

Assim, a revisão da medicação simples é baseada no historial da medicação dispensada na farmácia e permite detectar interacções fármaco-fármaco, algumas RAMs, doses não habituais e problemas de adesão à terapêutica.

A revisão da medicação intermédia é realizada com a informação cedida pelo doente, sobre os seus medicamentos e sobre a sua história clínica. Neste tipo de revisão podem ser detectados, para além dos anteriores, interacções fármaco-alimento, problemas de efectividade e possíveis problemas relacionados com produtos naturais ou suplementos alimentares.

A revisão da medicação avançada baseia-se em toda a informação disponível do doente, incluindo a informação clínica. Para além de conseguir detectar os mesmos problemas que as anteriores categorias, permite ainda: avaliar questões relacionadas com a indicação do medicamento (como medicamento sem indicação ou indicação sem medicamento); questões de dosagem baseadas em dados laboratoriais; e cumprimento de *guidelines* e normas terapêuticas.

5.2. Vantagens da revisão da medicação, feita pelo farmacêutico comunitário

Diversos estudos têm demonstrado a vantagens deste serviço realizado por farmacêuticos (Nathan et al. 1999, Krska et al. 2001, Zermansky et al. 2001, Holland et al. 2008, Castelino et al. 2010).

Nathan et al, em 1999, levou a cabo o chamado projecto “*brown bag*”, em que foi pedido aos doentes para trazerem, num saco castanho de supermercado, todos os medicamentos (bem como outros produtos de saúde), para uma revisão da terapêutica, com o farmacêutico. Nesta revisão, cada medicamento foi analisado e foram identificadas possíveis contra-indicações, interacções, reacções adversas, problemas com a administração dos medicamentos e falta de adesão à terapêutica. Participaram neste estudo 205 doentes voluntários e foram feitas intervenções em 87% das revisões. As intervenções mais frequentes foram: melhorar o conhecimento sobre a função do medicamento (30%); melhorar o conhecimento sobre a toma correcta do medicamento (17%); estimular a adesão à terapêutica (26%); e dar informação sobre possíveis reacções adversas (20%). Um painel de peritos considerou que 12% das intervenções feitas evitaram possíveis internamentos hospitalares e cerca de 34% dos doentes melhoraram os resultados da terapêutica (Nathan et al. 1999).

Krska, em 2001, realizou um estudo randomizado e controlado, em que o objectivo era verificar o impacto da revisão da medicação, realizada por farmacêuticos, em doentes com mais de 65 anos, com pelo menos duas doenças crónicas e a tomar pelo menos quatro medicamentos prescritos. No grupo de intervenção, participaram 168 doentes, e no grupo de controlo 164. Verificou-se que todos os doentes tinham pelo menos dois problemas relacionados com os medicamentos, no início do estudo. Estes foram identificados, através dos registos das prescrições, das notas do médico e da entrevista com o doente. Os médicos concordaram com cerca de 96% das recomendações feitas pelos farmacêuticos. No fim do estudo, 70% dos problemas identificados tinham sido resolvidos, no grupo de intervenção, e apenas 14% no grupo de controlo.

Apesar de não se terem verificado alterações nos custos e qualidade de vida, houve uma ligeira diminuição nas admissões hospitalares, no grupo de intervenção. Este estudo leva a concluir que a revisão da medicação, realizada por farmacêuticos, permite identificar e resolver problemas relacionados com os medicamentos e pode ter impacto na utilização de outros serviços de saúde. Verificou-se ainda, que quanto maior o número de medicamentos tomado, mais PRM são detectados; que os fármacos que mais frequentemente causam PRM são os fármacos usados nos problemas cardiovasculares; e que os principais PRM detectados foram a suspeita de RAM, a necessidade de monitorização, a possível inefectividade da terapêutica e a necessidade de educação do doente (Krska et al. 2001).

De facto, a revisão da medicação é uma forma que permite ao farmacêutico estar com o doente, numa atitude mais tranquila e com mais tempo do que os habituais 5 a 10 minutos que tem durante o acto de dispensa de uma receita médica. O que se verifica é que o tempo despendido a educar o doente, sobretudo no caso dos idosos, quer sobre o objectivo da terapêutica, quer sobre a necessidade de a tomar correctamente, leva a um aumento da adesão à terapêutica, como se verificou no estudo de Lowe, em 2000, em idosos que vivem na comunidade (não institucionalizados). Neste mesmo estudo, após a identificação dos aspectos que levam à não adesão à terapêutica, o farmacêutico pode negociar com o médico e/ou doente sobre a melhor forma de otimizar o regime terapêutico (Lowe et al. 2000). Também se verificou uma redução no número de fármacos tomados, após a intervenção do farmacêutico, tal como se aferiu em outros estudos (Holland et al. 2008).

Esta redução do número de fármacos está sobretudo associada à redução do número de medicamentos, potencialmente inapropriados, sobretudo nos doentes que tomam os medicamentos continuamente, há já alguns anos, sem nunca terem sido revistos (Zermansky et al. 2001, Holland et al. 2008). Frequentemente, os médicos de família pensam

que o doente é seguido regularmente no especialista e apenas se limitam a repetir a prescrição das receitas.

Numa análise de revisão da medicação, o uso de ferramentas – como os critérios de Beers (Fick et al. 2003) e o Drug Burden Index (Hilmer et al. 2007) – permite diminuir os fármacos que são referidos nessas ferramentas como potencialmente inapropriados ao doente idoso (Castelino et al. 2010).

5.3. Efeitos da revisão da medicação

Está claro que as recomendações que são feitas pelos farmacêuticos nas revisões da medicação, nas quais está assente o sucesso ou não deste serviço, dependem da sua aceitação por parte do doente e do médico. Um estudo realizado por Zermansky, em 2006, em idosos residentes em lares, demonstrou que a revisão da medicação leva a um maior número de alterações de medicamentos no grupo de intervenção do que no grupo de controlo. Todavia, das 75,6% das recomendações, feitas pelo farmacêutico e aceites pelo médico, só 58% foram implementadas (Zermansky et al. 2006).

Em outro estudo, realizado por Vinks, em 2009, em idosos que vivem na comunidade, verificou-se que, numa média de 2,7% de recomendações, por revisão da medicação, cerca de um quarto (27,7%) das recomendações foram implementadas, após quatro meses. Verificou-se que quanto maior o número de fármacos tomados, mais PRM ocorreram, sendo que a recomendação mais frequente foi a de descontinuar um fármaco. A intervenção do farmacêutico comunitário levou a uma redução significativa no número de PRM, no grupo de intervenção, comparativamente ao grupo de controlo (Vinks et al. 2009).

Um factor que pode influenciar a aceitação das recomendações é a proximidade entre o farmacêutico e o médico. Num estudo que compara a revisão da medicação, feita em casa do doente, com a revisão da medicação, feita num centro de saúde, verifica-se uma diferença na aceitação das recomendações (Freeman et al. 2013). Assim, na revisão feita no centro de saúde foram implementadas 71% das recomendações feitas, enquanto nas revisões realizadas em casa do doente apenas 53% das recomendações foram implementadas. A possibilidade do farmacêutico poder aceder aos registos informáticos do doente (Warholak-Juarez et al. 2000) e a proximidade que tem com o médico (o que permite a comunicação verbal), quer no centro de saúde, quer nos lares de idosos, podem explicar facilmente esta diferença de valores.

Apesar disto, um estudo de Krska e Avery, em 2007, relatou que apenas uma parte dos PRM é detectada pelos farmacêuticos. Este estudo pretendia identificar e quantificar as possíveis falhas na detecção de PRM por parte dos farmacêuticos. Para isso, foram realizadas revisões da medicação em 738 doentes com doença cardíaca coronária, nos quais foram detectados pelos farmacêuticos 2228 PRM e realizadas 2337 recomendações (uma média de três por doente). Numa subpopulação da amostra, de 169 doentes, um grupo de dois *experts* (um farmacêutico clínico e um médico), detectou neste subgrupo, 1539 PRM, dos quais só 33% tinham sido identificados durante as revisões da medicação. Assim, apesar de a maioria das recomendações terem sido apropriadas, sugere-se que muitas mais recomendações pudessem ter sido feitas (Krska and Avery 2008).

As recomendações, que decorrem de uma revisão da medicação, derivam dos PRM encontrados. De acordo com o estudo de Kaur, em 2012, todos os medicamentos podem potencialmente levar ao aparecimento de PRM, no entanto, a sua identificação por parte do farmacêutico pode variar com: a duração do tratamento, os critérios de inclusão do doente e a definição de PRM. Ao mesmo tempo, a frequência de PRM é altamente dependente da idade do doente, do número de comorbilidades e do número de medicamentos prescritos. Neste estudo retrospectivo de revisões da medicação, levadas a cabo em lares de idosos, o PRM mais frequente foi um problema de saúde não tratado (24,6%). De seguida, surgem a falta de monitorização (19,9%), as doses inapropriadas (15,8%) e as potenciais RAMs (14,7%) (Kaur et al. 2012).

No estudo de Freeman já referido, os principais PRM foram semelhantes (quer nas revisões feitas em casa do doente, quer no centro de saúde), às encontradas por Kaur: necessidade de adicionar um medicamento, falta de monitorização e alteração na dose do medicamento.

A detecção de um problema de saúde não tratado, nas revisões da medicação, ilustra a capacidade do farmacêutico de avaliar o estado de saúde do doente e atender às suas preocupações, permitindo assim chamar a atenção do médico para uma situação que passou despercebida, ou para um sintoma que não foi mencionado pelo doente. Este resultado negativo da medicação está de acordo com a literatura científica que refere que os casos de sub-prescrição poderão ser mais prevalentes que a sobreprescrição ou a polimedicação (Elliot 2006).

Outro estudo levado a cabo por Stafford et al., em 2009, com o objectivo de identificar o número e a natureza dos PRM – identificados nas revisões da medicação em idosos, realizadas em casa dos mesmos e em lares – detectou uma média de 4,6 ($\pm 2,2$) PRM

por revisão (Stafford et al. 2009). Verificou-se também que a polimedicação e as comorbilidades são um factor de risco *major* para o aparecimento de PRM, o que está de acordo com outros estudos (Krska et al. 2001, Ruths et al. 2003).

Os doentes que viviam em suas casas tomavam em media mais dois medicamentos dos que os que viviam em lares e apresentavam também um maior número de PRM. Apurou-se ainda que, independentemente da residência dos doentes, os PRM mais detectados foram: a selecção do fármaco, a toxicidade e RAM, e ainda problemas de saúde que não estão a ser tratados. A selecção do fármaco esteve relacionada com a identificação de agentes que devem ser usados, com precaução ou contraindicados, na insuficiência renal, tais como a metformina. A toxicidade e RAMs foram detectadas, por exemplo, nos antihipertensores que provocavam hipotensão postural e a tosse seca, induzida por Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs).

Os problemas de saúde não tratados incluíram os doentes com dor – e com necessidade de prescrição de analgésicos – e doentes diabéticos, com elevado risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, em que não estava prescrito nenhum agente antiagregante plaquetar.

Os fármacos que mais frequentemente aparecem associados a PRM são os cardiovasculares, os hipoglicemiantes e os analgésicos (nomeadamente os AINEs) (Ruths et al. 2003).

A implementação do serviço de revisão da medicação, na farmácia comunitária, na casa do doente, ou em lares de idosos, tem sido muito vantajosa para a melhoria dos cuidados de saúde e obtenção de resultados clínicos positivos (Sorensen et al. 2004). A intervenção do farmacêutico, no seguimento de uma revisão da medicação, detecta mais PRM do que os cuidados normais de saúde prestados aos doentes idosos, daí representar uma mais-valia para a saúde da população idosa.

Em Portugal, são poucos os estudos nesta área tão promissora, especialmente numa altura em que os cuidados farmacêuticos estão na eminência de se tornarem a mais-valia de uma farmácia comunitária.

Simões et al, 2012 mostrou que a revisão da medicação de diabéticos tipo 2, numa farmácia comunitária, permitiu identificar situações de risco de resultados clínicos negativos no processo de uso de medicamentos. Dentro dos medicamentos utilizados para o tratamento da diabetes não foi possível estabelecer que uns possam originar maior risco de resultados clínicos negativos do que os outros. No entanto, foi demonstrado que a utilização de anti-hipertensores e de medicamentos que actuam no aparelho digestivo são um factor de risco de resultados clínicos negativos nos doentes portadores de diabetes. O mesmo foi

observado para a variável - intervalo entre consultas - uma vez que o número de achados encontrados nos doentes com maior intervalo entre consultas médicas foi superior ao encontrado nos doentes que tinham consultas com mais regularidade. A antiguidade do diagnóstico da diabetes foi ser considerado um factor protector de resultados clínicos negativos no processo de uso de medicamentos uma vez que os doentes com diagnosticados de diabetes há menos tempo, menos de 10 anos, apresentam um maior número de achados relativamente aqueles que foram diagnosticados há mais tempo (Simões 2012).

Um outro estudo realizado numa unidade de cuidados de saúde primários, onde se procedeu a uma análise retrospectiva de dados referentes à medicação prescrita e à revisão dos regimes farmacoterapêuticos de 29 idosos a tomar pelo menos 1 AINE, num total de 37 AINEs prescritos, foram encontradas 123 interações moderadas e 2 minor. As principais interações ocorreram entre AINEs e diuréticos (17,6%), antagonistas dos recetores da angiotensina (14,4%), bloqueadores da entrada do cálcio (12,0%) e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (8,8%). A prevalência de interações entre AINEs foi de 12,8% (Castel-Branco et al. 2012).

O farmacêutico encontra-se numa posição privilegiada, para poder ajudar o doente a melhorar o processo do uso dos seus medicamentos e para detectar os factores de risco que determinam o aparecimento de resultados negativos.

Acresce ainda o interesse do farmacêutico em conhecer melhor os problemas dos seus doentes, em colaborar com o médico, no sentido de em conjunto melhorarem os resultados da terapêutica, em participar activamente para uma economia da saúde, com menos desperdício, mais sustentável e com resultados positivos em saúde.

Parte 2 – ESTUDO EXPERIMENTAL

I. OBJECTIVOS

Este trabalho tem como objectivo principal identificar, numa farmácia comunitária, os factores de risco, que podem vir a ocasionar resultados clínicos negativos, num grupo de doentes idosos, sob revisão da medicação.

Como objectivos específicos:

- Determinar os *achados* mais prevalentes na população em estudo;
- Analisar as recomendações realizadas;
- Analisar a relação entre as crenças que os doentes possuem sobre a sua medicação e a adesão aos tratamentos.

2. MÉTODOS

2.1. Selecção dos Doentes

Para a realização deste estudo foram recrutados doentes idosos, ou seja, clientes habituais da farmácia S. José, em Coimbra, Portugal.

Os doentes foram seleccionados de acordo com os critérios de inclusão do National Health Service (NHS) do Reino Unido (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002) para as Revisões da Medicação, realizadas neste país. Assim, os doentes recrutados obedeciam a pelo menos um destes critérios:

- 5 ou mais medicamentos por dia ou mais de 12 tomas diárias de medicação;
- consultar mais do que um médico especialista;
- internamento hospitalar, no último ano;
- alterações significativas no esquema posológico, nos últimos 3 meses;
- apresentar dúvidas ou queixas sobre os seus medicamentos;
- tomar medicamentos que necessitam de monitorização;
- suspeita de falta de adesão à terapêutica.

Os doentes foram abordados ao balcão da farmácia e convidados a participar no estudo. Para os doentes que não aceitaram participar, em número pouco significativo, preenchemos um formulário de recusa, onde consta a informação de sexo, idade e aparente motivo de recusa (Anexo 1).

Aos doentes que aceitaram participar no estudo foi pedido para se dirigirem à farmácia com um saco, contendo todos os medicamentos que tomavam diariamente ou pontualmente, incluindo MNSRM, suplementos alimentares e produtos naturais. A estes doentes também foi solicitado, para assinarem o consentimento informado (Anexo 2).

Foram excluídos, segundo os seguintes critérios:

- os doentes que não assinassem o consentimento informado;
- os doentes que estivessem a participar em outro projecto de investigação que, de alguma forma, fosse incompatível com o presente estudo;
- os doentes cujas capacidades cognitivas estivessem comprometidas, o que foi avaliado através do *Mini Mental State Examination* (MMSE): o doente era excluído, se não conseguisse responder correctamente a mais de duas questões do primeiro ponto do MMSE.

2.2. População em estudo

Foram abordados 56 utentes, 4 dos quais se recusaram a participar, por falta de tempo; 7 não compareceram à entrevista/consulta, ou não foi possível o seu contacto. Assim, foram realizadas 45 entrevistas/consultas a doentes idosos da Farmácia S. José, em Coimbra.

2.3. Princípios éticos

O presente estudo foi submetido à avaliação da Comissão de Ética para a Experimentação Humana da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

2.4. Período de estudo

O recrutamento dos doentes e as entrevistas/consultas decorreram entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2012.

2.5. Recolha de informação

A recolha da informação foi realizada através de um questionário estruturado (Anexo 3), realizado ao doente, que permitiu fazer a caracterização da população em estudo, conhecer a sua história clínica, a terapêutica instituída e posologia. A entrevista/consulta também permitiu ao doente colocar dúvidas sobre a sua medicação e as suas patologias, bem como referir dificuldades ou queixas relacionadas com a terapêutica.

Os medicamentos foram inicialmente classificados de acordo com a classificação para os medicamentos da OMS, isto é a classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*) (OMS Collaboration Centre for Drugs Statistic Methodology).

A análise dos medicamentos de cada doente foi feita com base no Resumo das Características do Medicamento (RCM), disponível no site do INFARMED e no prontuário terapêutico. As interações entre fármacos foram verificadas no site *drug.com*. Também se recorreu às *guidelines* das diferentes sociedades científicas europeias e nacionais (Caramona et al. 2011, DGS 2011), para verificação da coerência das prescrições e da recomendação da terapêutica para algumas patologias.

Foram construídas duas tabelas com a informação Farmacoterapêutica recolhida. A primeira refere-se à farmacoterapia prescrita e tem por base as informações recolhidas no RCM de cada medicamento, relativas às precauções pertinentes para a amostra em estudo, nomeadamente as relacionadas com a idade, insuficiência hepática e renal, entre outras. Também referimos as doses mínimas e máximas, bem como recomendações adicionais, como a necessidade de monitorização.

A segunda tabela baseia-se nas interações encontradas entre os medicamentos de cada doente, com referência ao grau de interação, explicação da interação e recomendações adequadas. O grau de interação utilizada pelo *site* consultado distinguiu três tipos de gravidade:

- Alta – interação com significado clínico elevado; deve-se evitar o uso concomitante dos dois fármacos envolvidos nesta interação, uma vez que o risco ultrapassa o benefício;
- Moderada – interação com algum significado clínico; deve-se tentar evitar, de uma maneira geral, a combinação dos dois fármacos envolvidos nesta interação e, se for mesmo necessário, utilizá-los apenas em circunstâncias especiais;
- Ligeira – interação com significado mínimo; deve-se tentar minimizar os riscos associados a este tipo de interação, considerando a troca por um fármaco alternativo, diminuir os factores de risco que potenciam a interação e/ou estabelecer um plano de monitorização.

2.6. Variáveis em estudo

O questionário realizado na entrevista/consulta permitiu-nos conseguir dados relativos às variáveis em estudo.

Primeiramente, obtiveram-se os dados, no que toca aos problemas de saúde do doente, incluindo patologias e sintomas. De seguida, analisou-se o conhecimento que o doente tinha sobre cada medicamento individualmente, de forma sistemática, tal como as suas queixas, dificuldades e dúvidas. Os doentes foram também questionados relativamente à utilização dos serviços de saúde, nomeadamente, idas às urgências, hospitalizações, número de médicos prescritores e número de consultas por ano.

Realizaram-se dois questionários, o MAT (Medida de Adesão aos Tratamentos) e o BMQ (Beliefs about Medicines Questionnaire).

O MAT é um método psicométrico que permite avaliar o grau de adesão aos tratamentos. Este método é constituído por sete questões (como por exemplo: – Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos para a sua doença?) e a resposta é feita por uma escala Likert de seis pontos (que varia de: sempre = 1 a nunca = 6). Um valor elevado do MAT traduz um doente mais aderente, enquanto um valor baixo corresponde a um doente não aderente (Delgado and Lima 2001).

O BMQ avalia as crenças do doente perante os seus medicamentos, medindo o grau de necessidade e o grau de preocupações (Horne et al. 1997, Salgado et al. 2013).

O questionário é constituído por 5 perguntas que reflectem a necessidade (Necessity – N) que o doente considera que tem dos seus medicamentos e por 6 questões que reflectem as preocupações que o doente tem sobre os riscos de tomar a medicação e o aparecimento de efeitos secundários (Concern – C). De acordo com este teste, o valor da diferença obtida entre as necessidades e as preocupações (N-C) é um indicador de, se o doente pretende ou não, aderir aos tratamentos instituídos. Alguns autores consideram em vez do diferencial, a rácio entre necessidade e preocupações (N/C). Assim, a um valor elevado destas relações corresponde uma elevada adesão à terapêutica e a um valor baixo uma fraca adesão (Horne and Weinman 1999).

Durante o decorrer da entrevista/consulta, realizaram-se recomendações ao doente, relacionadas com a sua terapêutica, como por exemplo, explicação da toma correcta, aconselhamento de consulta médica, incentivo à adesão terapêutica, entre outras, e que foram devidamente registadas.

Na análise realizada posterior à entrevista/consulta, recorreu-se à determinação do índice de complexidade farmacoterapêutica (ICFT). Esta ferramenta, que permite ter uma estimativa da facilidade (ou dificuldade) que o doente tem na toma do seu regime terapêutico, encontra-se dividida em três secções: secção A, formas de dosagem; secção B, frequência de dosagem; e secção C, informações adicionais (Melchioris et al. 2007).

Posteriormente, recorrendo às fontes de informação já referidas, realizou-se uma análise sistemática do regime terapêutico de cada doente, tendo sido considerados os seguintes parâmetros:

- discrepância das doses;
- discrepâncias na posologia;
- risco de RAM;
- risco de interacção;
- contra-indicações;

- falta de terapêutica;
- duplicação da terapêutica;
- tratamento demasiado prolongado;
- medicamento sem indicação;
- medicamento inapropriado, de acordo com os critérios de Beers;
- risco de inefectividade;
- risco de prescrição em cascata;
- problema de saúde não tratado.

Estes parâmetros, designados por *achados* (tradução da palavra inglesa *findings*, utilizada para denominar os aspectos que podem ocasionar RCN encontrados na terapêutica do doente), foram contabilizados.

Posteriormente, para cada *achado*, realizaram-se as recomendações que se fariam ao médico, tais como a necessidade de monitorização, de rever a terapêutica, de alteração na dose, de retirar ou introduzir um medicamento.

2.7. Análise da informação

Realizou-se uma análise descritiva das variáveis, apresentando-se as frequências e quartis para as variáveis categóricas e medidas de tendência central e de dispersão para variáveis contínuas ou discretas.

Para comparar médias recorreu-se ao uso de testes não paramétricos, nomeadamente Mann-Whitney para comparação de duas subpopulações.

Para avaliar a associação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste chi-quadrado de Pearson e para análise de correlação entre duas variáveis discretas ou contínuas recorreu-se ao teste de correlação de Pearson.

A análise estatística foi efectuada com recurso ao *software* estatístico SPSS (SPSS versão 16).

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização da população em estudo

Neste estudo, dos 45 doentes entrevistados, 2 foram excluídos por obedecerem a algum dos critérios de exclusão, nomeadamente por não responderem acertadamente a pelo menos 3 questões do *Mini Mental State Examination*.

A população em estudo incluiu 43 doentes, com a idade média de 78,4 anos (DP = 6,1; intervalo 65-93), dos quais 26 (60,5%) eram do sexo feminino. A relação entre a idade e o género dos doentes está representada na Figura 2.

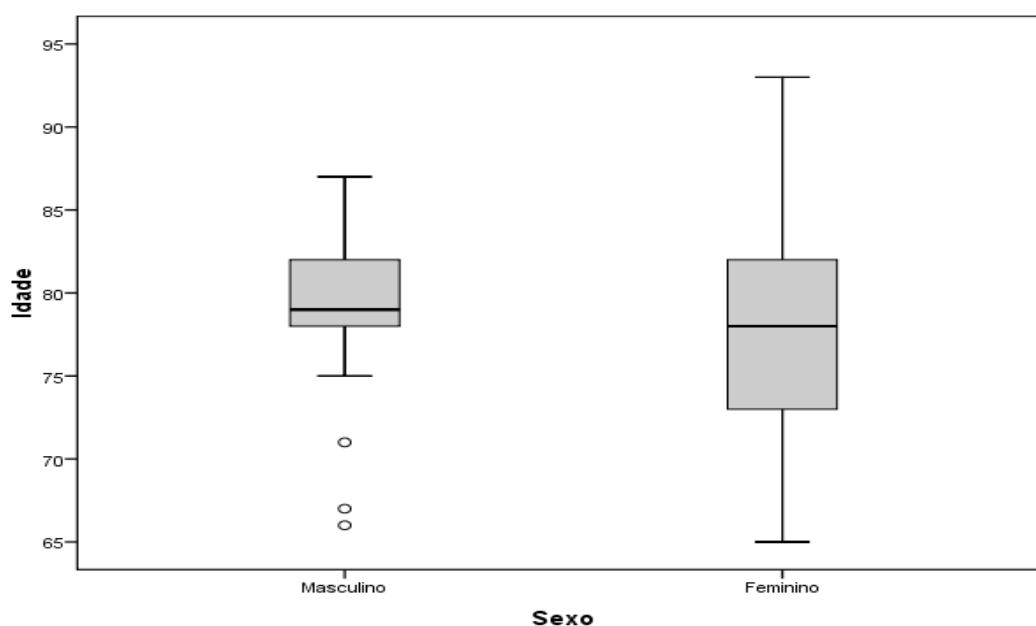


Figura 2 – Distribuição da idade dos doentes da população em estudo, por sexos.

A entrevista/consulta decorreu durante o horário de funcionamento da farmácia e em média demorou cerca de 46,5 (DP=11,3) minutos por doente, tendo variado entre 30 a 75 minutos. Da população em estudo 37 (86%) indivíduos referiram administrar a medicação sozinhos, enquanto os restantes, todos do sexo masculino, referiram ter a ajuda do cônjuge. Apenas 2 (4,7%) dos doentes entrevistados afirma comprar os seus medicamentos em mais do que uma farmácia.

A maioria dos doentes entrevistados, ou seja, 95,3% (n = 41) refere ter em atenção o prazo de validade dos seus medicamentos. Em relação ao local onde habitualmente os armazenam, observe-se a Tabela 3.

Tabela 3 – Local de armazenamento dos medicamentos.

Local	Frequência	Percentagem
Cozinha	27	62,8
Sala	9	20,9
Quarto	5	11,6
Dispensa	1	2,3
Casa de banho	1	2,3
Total	43	100

Relativamente à utilização dos serviços de saúde, 30 doentes (69,8%) não estiveram internados nenhuma vez, no último ano. Entre os 13 doentes internados, 2 deles estiveram no por duas vezes.

Quanto a idas às urgências 22 (51,2%) dos doentes referiram nunca ter recorrido, no último ano, a estes serviços. Dos 21 restantes, 17 foram uma vez, 4 foram duas vezes e 1 três vezes.

O número médio de consultas por ano dos doentes em estudo foi de 4,8 (DP = 3,1). Nesta distribuição, o percentil 25 é de 3 consultas, a mediana é de 4 consultas e o percentil 75 é de 6 consultas. Não se encontrou diferença significativa (Mann-Whitney, $p=0,831$) entre o número de consultas de indivíduos de sexo masculino e feminino (Figura 3).

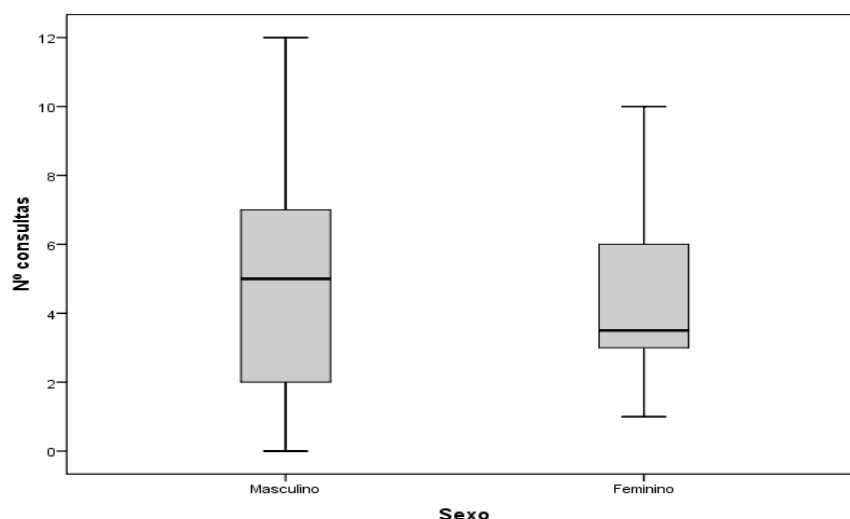


Figura 3 – Distribuição do número de consultas, por sexo.

No que respeita ao número de médicos consultados pelos doentes, em média é de 2,9 (DP=1,3; intervalo 1-7). Não se verificou diferença significativa (Mann-Whitney, $p=0,132$) entre os diferentes sexos.

Os doentes estudados tomam em média 10,2 medicamentos (DP=3,7; intervalo 3-24). A distribuição do número de medicamentos pela população em estudo encontra-se representada na Figura 4.

A maioria dos doentes (60,5%) tomava entre 6 a 10 medicamentos.

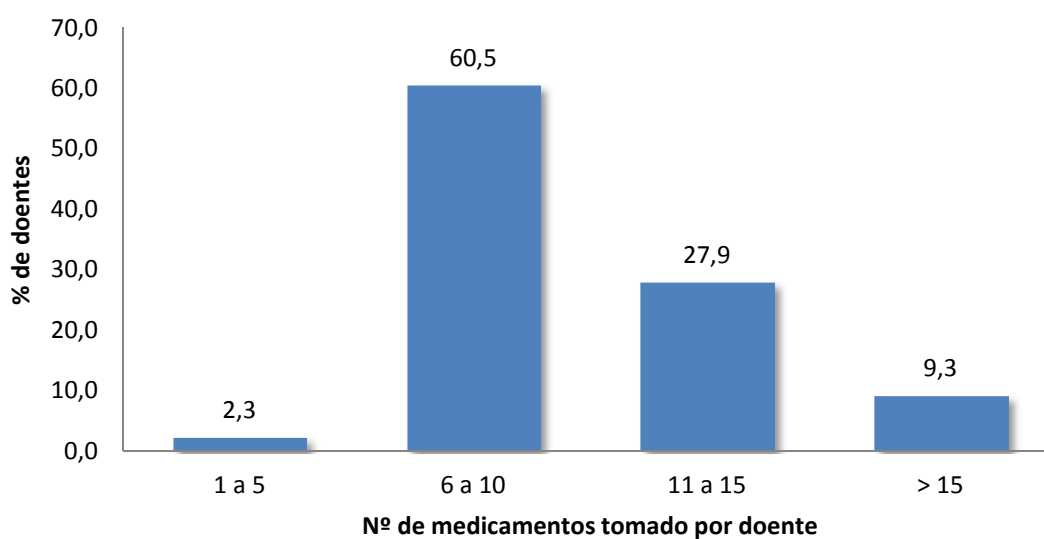


Figura 4 – Distribuição do número de medicamentos tomado por cada doente, em percentagem.

A distribuição do número de medicamentos por sexo está representada na Figura 5.

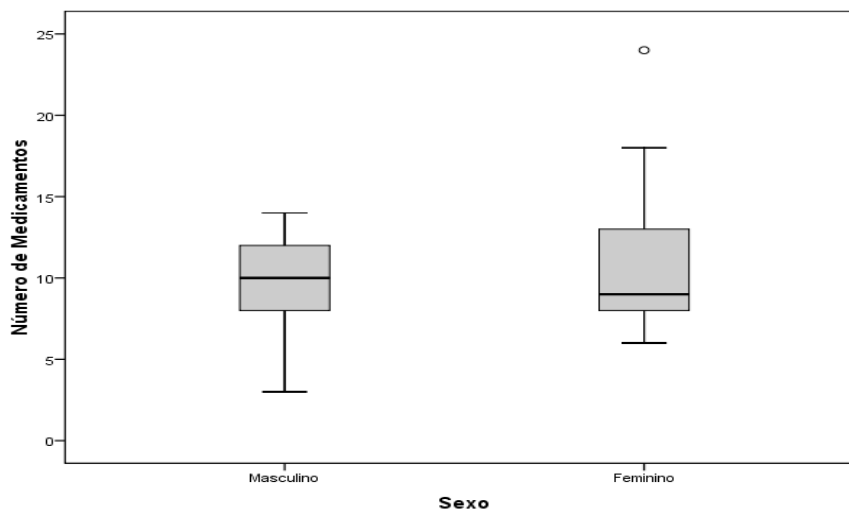


Figura 5 – Distribuição do número de medicamentos, por sexo.

Da avaliação do questionário BMQ (*Beliefs about Medicines Questionnaire*) realizado à população em estudo, obtiveram-se os valores apresentados na Tabela 4. Neste questionário, as questões relacionadas com a necessidade que o doente tem da medicação estão assinaladas com N, na primeira coluna; as questões relacionadas com as preocupações estão assinaladas com C. As respostas foram quantificadas de 1 a 5, consoante o doente discordava completamente ou concordava completamente, e na referida tabela, encontram-se as frequências (em percentagem) das respostas.

Para uma melhor compreensão dos resultados obtidos, encontram-se também os valores do percentil 25 (valor aos 25% da amostra), mediana (valor aos 50% da amostra) e percentil 75 (valor aos 75% da amostra).

Tabela 4 – Resultados do questionário do Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ).

	Opiniões sobre os medicamentos	Discordo Completamente (1)	Discordo(2)	Não tenho a certeza(3)	Concordo (4)	Concordo Completamente (5)	Percentil 25	Mediana	Percentil 75
N1	Actualmente, a minha saúde depende destes medicamentos.	<0,001%	2,3%	7,0%	39,5%	51,2%	4	5	5
C1	Preocupa-me ter de tomar estes medicamentos.	20,9%	41,9%	<0,001%	30,2%	7,0%	2	2	4
N2	A minha vida seria impossível sem estes medicamentos	<0,001%	7,0%	16,3%	53,5%	23,3%	4	4	4
C2	Às vezes, preocupo-me com os efeitos a longo prazo destes medicamentos.	16,3%	44,2%	2,3%	30,2%	7,1%	2	2	4
N3	Sem estes medicamentos, eu estaria muito doente.	2,3%	14,0%	14,0%	53,5%	16,3%	3	4	4
C3	Estes medicamentos são um mistério para mim.	14,0%	58,1%	7,0%	18,6%	2,3%	2	2	3
N4	A minha saúde no futuro dependerá destes medicamentos.	<0,001%	7,0%	9,3%	65,1%	18,6%	4	4	4
C4	Estes medicamentos perturbam a minha vida.	27,9%	58,1%	0,0%	11,6%	2,3%	1	2	2
C5	Às vezes preocupo-me em ficar demasiado dependente destes medicamentos.	16,3%	46,5%	2,3%	30,2%	4,7%	2	2	4
N5	Estes medicamentos protegem-me de ficar pior.	2,3%	2,3%	<0,001%	74,4%	20,9%	4	4	4
C6	Estes medicamentos dão-me desagradáveis efeitos secundários.	27,9%	55,8%	4,7%	11,6%	<0,001%	1	2	2

A média do score das Necessidades do BMQ é 20,1 (DP=2,6; intervalo 12-25), e a média do score das Preocupações é de 14,3 (DP= 4,7; intervalo 6-28). A média da subtracção Necessidades-Preocupações é de 5,8 (DP= 5,3; intervalo -10 a 25), enquanto a média do rácio Necessidades/Preocupações é de 1,5 (DP=0,5; intervalo -0,6 a 3,1).

Não se verificou diferença significativa entre a subtracção Necessidades-Preocupações e os sexos (Mann Witney, $p=0,970$), sendo a média 5,1 (DP= 3,6; intervalo -10 a 15) para as mulheres e de 6,8 (DP= 3,6; intervalo 0-15) para os homens.

Do mesmo modo, também não se verificou diferença significativa entre a rácio Necessidades/Preocupações e os sexos (Mann Witney, $p= 0,804$), sendo a média de 1,5 (DP=0,5; intervalo 0,6-2,9) para as mulheres e de 1,6 (DP=0,53; intervalo 1-3,1) para os homens.

Relativamente ao questionário MAT (Medida de Adesão aos Tratamentos), os resultados obtidos encontram-se expressos na Tabela 5. Neste questionário as respostas são quantificadas de 1 a 6 (consoante varia de sempre a nunca) e a sua frequência apresenta-se em percentagem.

Tabela 5 – Resultados do questionário de Medida de Adesão aos Tratamentos.

	Sempre (1)	Quase sempre (2)	Com frequência (3)	Por vezes (4)	Raramente (5)	Nunca (6)	Percentil 25	Mediana	Percentil 75
1. Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos para a sua doença?	<0,001%	<0,001%	<0,001%	16,3%	55,8%	27,9%	5	5	6
2. Alguma vez foi descuidado com as horas da toma dos medicamentos para a sua doença?	2,3%	<0,001%	9,3%	18,6%	46,5%	23,3%	4	5	5
3. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por se ter sentido melhor?	<0,001%	<0,001%	<0,001%	18,6%	7,0%	74,4%	5	6	6
4. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por sua iniciativa, após se ter sentido pior?	<0,001%	<0,001%	4,7%	14,0%	11,6%	69,8%	5	6	6
5. Alguma vez tomou um ou vários comprimidos para a sua doença, por sua iniciativa, após se ter sentido pior?	<0,001%	<0,001%	<0,001%	2,3%	9,3%	88,4%	6	6	6
6. Alguma vez interrompeu a terapêutica para a sua doença por ter deixado acabar os medicamentos?	<0,001%	<0,001%	<0,001%	2,3%	27,9%	69,8%	5	6	6
7. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?	<0,001%	<0,001%	<0,001%	7,0%	18,6%	74,4%	5	6	6

A média do valor total do MAT por doente foi de 38,1 (DP= 3,0; intervalo 31-42). Não se encontrou diferença significativa entre o valor total do MAT e o sexo (Mann Whitney, $p=0,652$), sendo a média de 38,2 (DP=3,2; intervalo 31-42) para as mulheres e de 38,1 (DP= 2,9; intervalo 31-42) para os homens.

Da avaliação do índice de complexidade da terapêutica, a média do resultado foi de 28 (DP= 9,3; intervalo 13-55). Não se verificou diferença significativa entre o resultado do

MRCI e o sexo (Mann Whitney, $p=0,117$), sendo a média de 26,2 (DP=8; intervalo 13-47) para as mulheres e de 30,8 (DP=10,6; intervalo 15-55) para os homens.

Da análise entre o resultado do MAT e a subtracção Necessidades e Preocupações do BMQ, encontrou-se uma correlação significativa (Pearson $p<0,001$; $R=0,556$). A Figura 6 mostra a dispersão desta correlação.

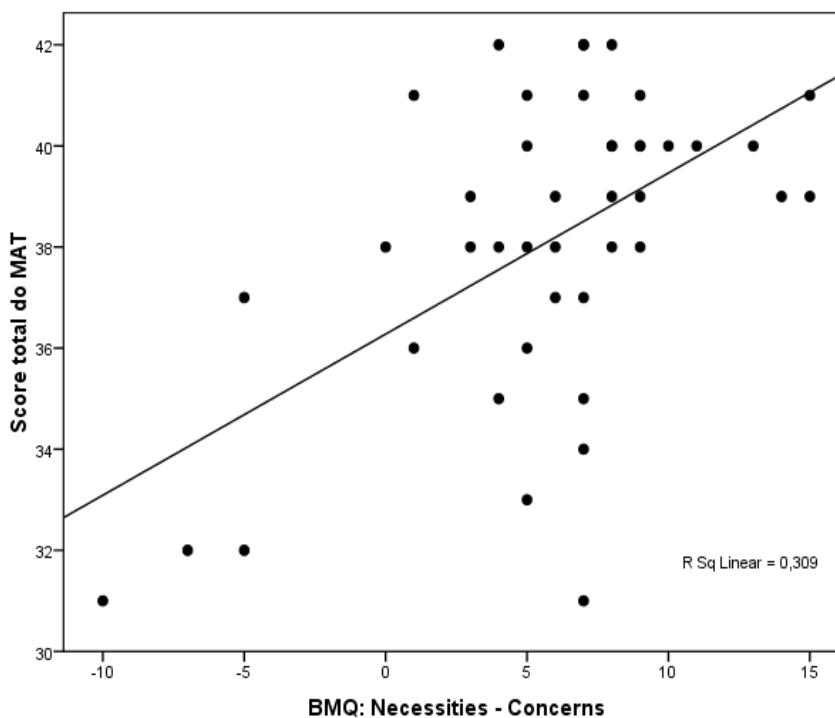


Figura 6 – Dispersão da correlação do score do MAT e da subtracção Necessidades e Preocupações do BMQ.

Encontrou-se ainda uma correlação significativa (Pearson $p=0,002$; $R=0,451$) entre o score MAT e a rácio Necessidades/Preocupações do BMQ. A Figura 7 mostra a dispersão desta correlação.

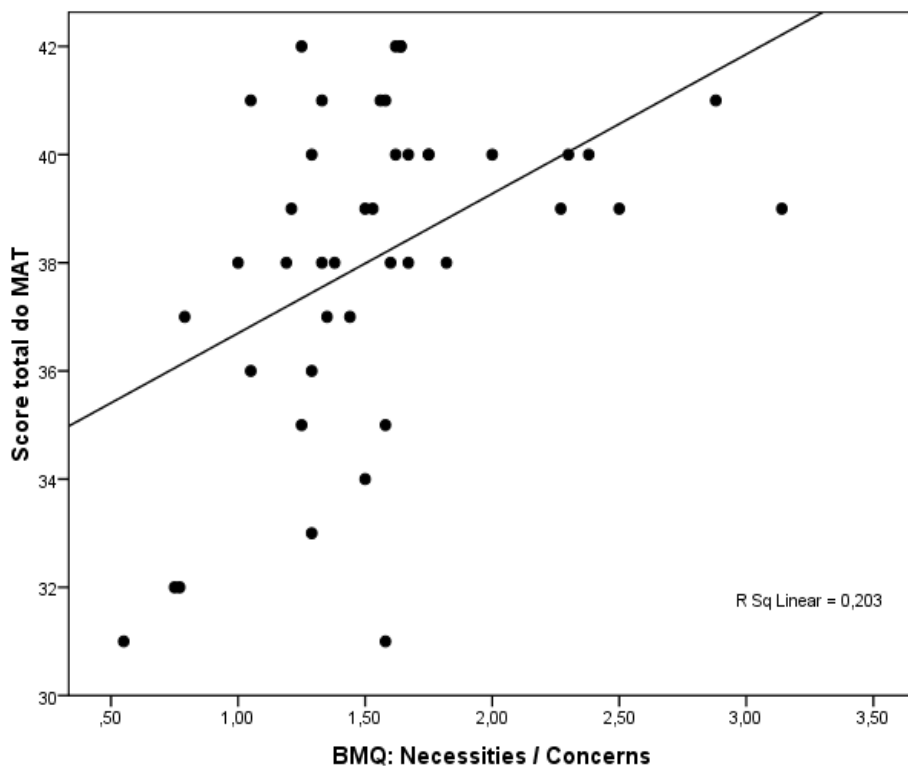


Figura 7 – Dispersão da correlação entre o score MAT e a rácio Necessidades/Preocupações do BMQ.

Não se encontrou correlação (Pearson $p=0,322$) entre o score do MAT e o MRCI.

Os problemas de saúde referidos pela população em estudo ($n=43$), encontram-se representadas na Figura 8.

Das patologias mais referidas encontram-se as doenças cardiovasculares (93%), as doenças relacionadas com o SNC (74,4%), as doenças do foro reumatológico (69,8%) e as doenças do sangue (62,8%).

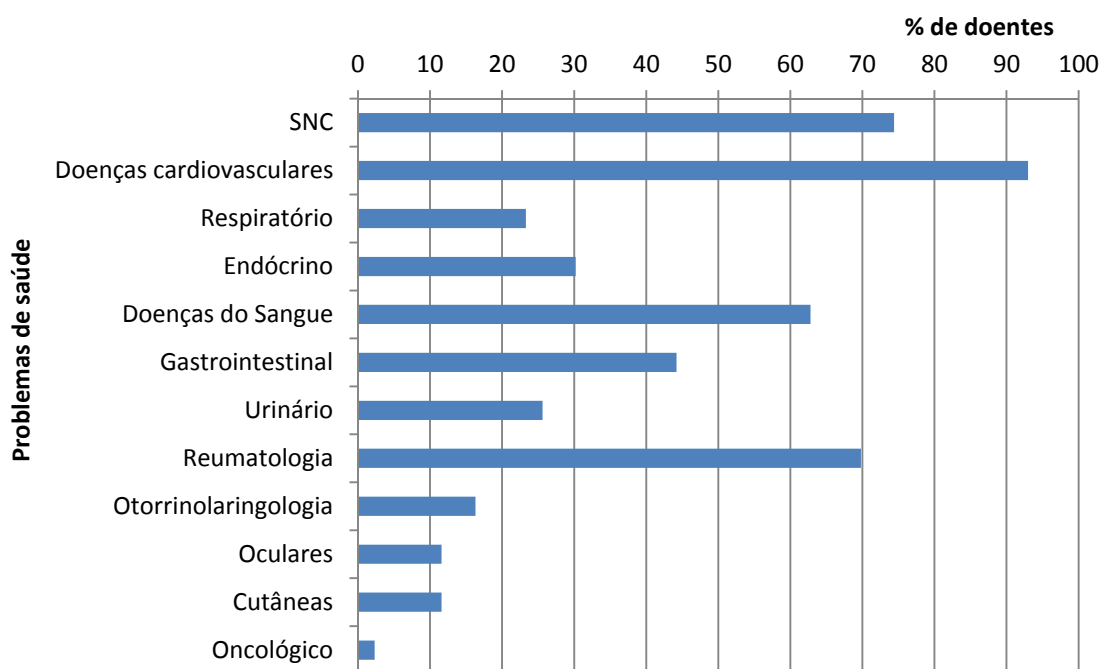


Figura 8 – Frequência dos problemas de saúde da população, em estudo.

Os doentes da população em estudo tomam no total 428 medicamentos. A Tabela 6 apresenta a distribuição dos medicamentos sujeitos a receita médica, utilizados pelos doentes, de acordo com o grupo anatómico principal.

Tabela 6 – Distribuição dos medicamentos sujeitos a receita médica utilizados pela população em estudo por grupo anatómico principal (ATC nível I).

		Frequência	Percentagem
ATC I	A	49	13,6
	B	32	8,9
	C	130	36
	D	7	1,9
	G	7	1,9
	H	5	1,4
	J	2	0,6
	L	1	0,3
	M	27	7,5
	N	84	23,3
	R	9	2,5
	S	8	2,2
	Total	361	100

Na Tabela 7 apresenta-se a distribuição dos medicamentos utilizados pela população em estudo por grupo terapêutico principal.

Tabela 7 – Distribuição dos medicamentos utilizados pela população em estudo por grupo terapêutico principal (ATC nível 3).

	Frequência	Percentagem
A01	4	1,1
A02	22	6,1
A03	5	1,4
A05	1	0,3
A06	2	0,6
A07	1	0,3
A10	11	3
A12	3	0,8
B01	27	7,5
B03	5	1,4
C01	23	6,4
C03	17	4,7
C04	1	0,3
C05	7	1,9
C07	11	3
C08	14	3,9
C09	29	8
C10	28	7,8
D01	4	1,1
D07	3	0,8
G03	1	0,3
G04	6	1,7
H03	5	1,4
J07	2	0,6
L02	1	0,3
M01	19	5,3
M03	1	0,3
M04	3	0,8
M05	4	1,1
N02	10	2,8
N03	4	1,1
N04	8	2,2
N05	31	8,6
N06	23	6,4
N07	8	2,2
R01	4	1,1
R03	3	0,8
R06	2	0,6
S01	7	1,9
S02	1	0,3
Total	361	100

Apresenta-se, na Tabela 8, a distribuição dos medicamentos utilizados pela população em estudo por subgrupo químico-terapêutico, com frequência igual ou superior a 5.

Tabela 8 – Distribuição dos medicamentos utilizados pela população em estudo por subgrupo químico-terapêutico (ATC nível 5).

		Frequência	Percentagem
ATC 5	N05BA	29	8
	C10AA	26	7,2
	B01AC	24	6,6
	A02BC	20	5,5
	C08CA	11	3
	C09CA	11	3
	C01EB	10	2,8
	M01AX	9	2,5
	N02BE	8	2,2
	N07CA	8	2,2
	N06AB	7	1,9
	N06AX	7	1,9
	C01AA	6	1,7
	C03BA	6	1,7
	C09AA	6	1,7
	C09DA	6	1,7
	C03CA	5	1,4
	C05CA	5	1,4
	C07AB	5	1,4
	C07AG	5	1,4
H03AA	5	1,4	
M01AB	5	1,4	

No Anexo 4, apresenta-se a listagem dos 361 medicamento sujeitos a receita médica consumidos pela população em estudo, com a indicação da prevalência de consumo de cada um deles. Os medicamentos com maior prevalência de consumo foram o omeprazol (A02BC01) com 30,2% dos doentes, a sinvastatina (C10AA01) com 27,9% dos doentes, a trimetazidina (C01EB15) com 23,3% e o bromazepam (N05BA08) com 20,9% dos doentes.

Da análise dos conhecimentos que os doentes tinham sobre cada um dos seus medicamentos, verificou-se que para um conjunto de 428 respostas à questão: – Sabe para que toma este medicamento?

Obtiveram-se 49 (11,4%) respostas negativas e 379 (88,6%) respostas positivas, ou seja, em 379 medicamentos, os doentes conheciam a função do mesmo. Para os 43 doentes em estudo, em média em 88,7% (DP=16,7%; intervalo 14,3-100) dos medicamentos que tomavam conheciam a sua indicação.

Quanto à questão: – Tem alguma dúvida acerca deste medicamento? Das 356 respostas obtidas, em 331 (93,0%) medicamentos, foi referido que não havia nenhuma dúvida e em 25 (7,0%) medicamentos tinham dúvidas. Dos 43 doentes, em média em 9,2% (DP=18,8%; intervalo 0-83,3) dos medicamentos havia dúvidas.

Relativamente à questão: – Como é que toma o medicamento? Das 427 respostas obtidas, em 23 (5,4%) os doentes não sabiam como tomar o medicamento e em 404 (94,6%) sabiam como o tomar. Ou seja, em média, os doentes referem saber como tomar 94,2% (DP=16,9; intervalo 0-100) dos seus medicamentos.

Quando questionados sobre se tomavam sempre o medicamento, dos 428 medicamentos, em 283 (66,1%) responderam que sim e 145 (33,9%) responderam que não. Assim, os doentes afirmam tomar sempre os medicamentos em média em 70,1% (DP=23,0; intervalo 18,2-100) dos medicamentos.

De 401 medicamentos tomados pelos doentes, 282 (70,3%) não foram prescritos pelo médico de família. Dos medicamentos que cada doente toma, em média 26,5% (DP=28,7; intervalo 0-100) foram prescritos pelo médico de família.

Quando os doentes foram questionados sobre se tomavam o medicamento de acordo com as indicações do médico prescriptor, em 61 (17,4%) medicamentos responderam que não e em 290 (82,6%) responderam que tomavam o medicamento, de acordo com as indicações médicas. Assim, em média em 83,1% (DP= 22,0; intervalo 27,3-100) dos medicamentos que tomam, os doentes, obedecem às indicações do médico.

Em relação à questão: – Tem dificuldade em tomar o medicamento? Das 358 respostas, em 342 (95,5%) medicamentos não tinham dificuldade em tomar os medicamentos e em 16 (4,5%) tinham alguma dificuldade em tomar o medicamento. Em média os doentes referem que têm alguma dificuldade em apenas 4,5% (DP=15,8; intervalo 0-100) dos seus medicamentos.

Já à questão: – Alguma vez teve alguma queixa ou se sentiu mal com este medicamento? Das 426 respostas, em 392 (92,0%) referiram que não e em 34 (8,0%)

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária referiram que já tiveram queixas, ou se sentiram mal com o medicamento. Para os 43 doentes, em média em 8% (DP=9,6; intervalo 0-33,3) dos medicamentos tinham queixas.

Nas questões relacionadas com os custos da medicação, em 60 (19%) de um total de 304 respostas, foram considerados medicamentos caros. Cada doente, considerava que em média 15% (DP= 26,1; intervalo 0-100) dos seus medicamentos eram caros.

Na questão: – Consideraria tomar o medicamento genérico ou de outro laboratório mais económico? Das 356 respostas, 227 (63,8%) foram negativas e 129 (36,2%) foram positivas, ou seja, em 129 medicamentos os doentes aceitariam tomar um medicamento similar mais económico. Em média em 41,2% (DP=43,6; intervalo 0-100) dos medicamentos que tomam, os doentes aceitariam tomar um mais barato.

3.2. Aspectos relevantes da farmacoterapia da população em estudo

Na Tabela 9 apresenta-se as precauções e recomendações encontradas para os medicamentos da população em estudo. A sua elaboração baseou-se no RCM cada medicamento. Apenas foram salientadas as precauções e recomendações que poderiam ser importantes para as características da população em análise, ou seja, idosos polimedicados, bem como as patologias por eles reportadas. A classificação foi feita de acordo com o prontuário terapêutico.

Na Tabela 10 apresentam-se as interações detectadas para a medicação dos doentes, de acordo com os resultados da pesquisa efectuada no site *drugs.com*.

Tabela 9 – Análise sumária das precauções e recomendações da população em estudo.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
2 – Sistema Nervoso Central		
2.3. Relaxantes musculares		
2.3.1. Acção central		
Paracetamol + Tiocolquicosido 500 mg + 2 mg	- os doentes com insuficiência cardíaca e/ou insuficiência renal, anemia, alterações cardíacas ou pulmonares, devem evitar tratamentos prolongados.	Dose: 1 a 2 cp 3 a 4 vezes/dia.
2.5. Antiparkinsónicos		
2.5.1. Anticolinérgicos		
Tri-hexifenidilo 2 mg	- os doentes com hipertensão, alterações cardíacas, hepáticas ou renais, devem ser cuidadosamente vigiados.	Dose: 6 a 15 mg/dia, em tomas repartidas. No idoso a dose máxima deve ser de 10 mg/dia.
2.5.2. Dopaminérgicos		
Levodopa + Carbidopa 100 mg + 25 mg 200 mg + 50 mg 250 mg + 25 mg	- deve ser administrado com precaução a doentes com doença cardiovascular ou pulmonar grave, asma brônquica, doença renal, hepática ou endócrina, ou com história de úlcera péptica ou convulsões.	Dose: 1 a 2 cp em tomas repartidas. A dose máxima de levodopa pode ser de 2 g/dia.
Entacapona 200 mg	- deve ser usado com precaução em doentes com doença cardíaca isquémica.	Dose: 200 a 2000 mg/dia, em tomas repartidas.
Ropinirol 8 mg	- episódios de adormecimento súbito em indivíduos com doença de Parkinson; - pode ocorrer hipotensão.	Dose: 2 a 24 mg/dia, em tomas repartidas. Monitorizar tensão arterial.
2.6. Antiepilépticos e anticonvulsivantes		
Gabapentina 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg	- os idosos podem necessitar de ajuste posológico devido ao declínio da função renal; - sonolência, edema periférico e astenia podem ser mais frequentes nos doentes idosos; - pode aumentar o risco de ideação e comportamento suicida.	Dose: 900 a 3600 mg/dia, em tomas repartidas. Monitorizar função renal e aparecimento de efeitos secundários, especialmente nos idosos. Estar atento ao aparecimento de sinais de ideação suicida.
Lamotrigina 200 mg	- agravamento do estado clínico e risco de ideação suicida.	Dose: 25 a 400 mg/dia, em tomas repartidas.
Pregabalina 75 mg	- pode ser necessário ajustar a dose em idosos devido a alterações da função renal;	Dose: 150 a 600 mg/dia, em tomas repartidas.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<ul style="list-style-type: none"> - pode originar tonturas e sonolência, o que pode originar o risco da ocorrência de quedas nos idosos; - pode provocar perda da acuidade visual na maioria transitória; - pode originar insuficiência renal, em alguns casos reversível; - em doentes idosos com compromisso cardiovascular verificou-se que a pregabalina poderia originar insuficiência cardíaca congestiva, a qual poderá ser resolvida com a descontinuação deste fármaco. 	<p>Monitorizar função cardíaca, função renal e acuidade visual.</p> <p>Administrar com precaução em idosos.</p>
2.7. Antieméticos e antivertiginosos		
Beta-histina 16mg, 24mg	- os doentes com asma brônquica ou com história de úlcera péptica necessitam de ser cuidadosamente vigiados durante o tratamento.	Dose: 24 a 48 mg, 2 vezes/dia.
2.9. Psicofármacos		
2.9.1. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos		
Benzodiazepinas		
Alprazolam 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a indicação deve ser a mais curta possível, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a redução deve ser gradual uma vez que pode ocorrer síndrome de abstinência após interrupção brusca do tratamento; - a dose deve ser a menor possível especialmente nos idosos (pois pode provocar reacções paradoxais) e nos doentes com insuficiência respiratória crónica (devido ao risco de depressão respiratória); - possui uma semi-vida longa, particularmente no idoso, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. 	Dose: 0,25 a 4 mg/dia, em toma única ou repartida. Nos idosos, a dose de alprazolam não deve ultrapassar os 2 mg/dia.
Bromazepam 1,5 mg, 3 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a indicação deve ser a mais curta possível, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a redução deve ser gradual uma vez que pode ocorrer síndrome de abstinência após interrupção brusca do tratamento; - doentes idosos e doentes com alterações hepáticas necessitam de doses mais baixas; - possui uma semi-vida longa, particularmente no idoso, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. 	Dose: 1,5 mg a 12 mg/ dia, em toma única ou repartida. Nos idosos, a dose de bromazepam não deve ser superior a 1,5 mg /dia.
Cloxazolam 2 mg	- a indicação deve ser a mais curta possível, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a redução deve ser gradual uma	Dose: 2 a 12 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar a toma em idosos.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<p>vez que pode ocorrer síndrome de abstinência após interrupção brusca do tratamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> - pode haver risco de depressão respiratória; - deve ser utilizado com extrema precaução em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica ou enfarte do miocárdio; - nos idosos deve ser usada uma dose reduzida, uma vez que possui uma semi-vida longa, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. 	
Diazepam 5 mg, 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a indicação deve ser a mais curta possível, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a redução deve ser gradual uma vez que pode ocorrer síndrome de abstinência após interrupção brusca do tratamento; - a dose deve ser a menor possível especialmente nos idosos (pois pode provocar reacções paradoxais) e nos doentes com insuficiência respiratória crónica (devido ao risco de depressão respiratória); - nos idosos deve ser usada uma dose reduzida, uma vez que possui uma semi-vida longa, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. 	Dose: 5 a 20 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar a toma em idosos.
Estazolam 2 mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos idosos deve ser usada uma dose reduzida, uma vez que possui uma semi-vida longa, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. 	Dose: 2 mg/dia, ao deitar. Nos idosos a dose não deve ser superior a 0,5 mg. Monitorizar a toma em idosos.
Halazepam 120 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a dose deve ser a menor possível especialmente nos idosos (pois pode provocar reacções paradoxais) e nos doentes com insuficiência respiratória crónica (devido ao risco de depressão respiratória); - precaução em caso de insuficiência hepática ou renal grave; - nos idosos deve ser usada uma dose reduzida, uma vez que possui uma semi-vida longa, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. 	Dose: 80 a 160 mg/dia, em toma única ou repartida. Idosos a partir dos 70 anos de idade: a dose inicial recomendada é de 20 mg uma ou duas vezes por dia. A dose deve ser ajustada de acordo com as necessidades e a tolerância demonstrada.
Lorazepam 1 mg, 2,5 mg, 5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a indicação deve ser a mais curta possível, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a redução deve ser gradual uma vez que pode ocorrer síndrome de abstinência após interrupção brusca do tratamento; - em doente idosos e debilitados a dose inicial é de 1 ou 2 mg/dia em doses repartidas, ajustadas de acordo com a resposta à terapêutica; as doses superiores a 3 mg nos idosos têm uma longa semi-vida, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas; - a dose deve ser a menor possível, especialmente nos idosos, pois pode provocar reacções psiquiátricas e paradoxais, bem como em doentes com insuficiência 	Dose: 1 a 10mg/dia, em toma única ou repartida. Nos idosos a dose não deve ser superior 3 mg. Monitorizar a toma em idosos.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	respiratória crónica (devido ao risco de depressão respiratória);	
Lofazepato de etilo 2 mg	- possui uma semi-vida longa, particularmente no idoso, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas.	Dose: 2 a 8 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar a toma em idosos.
Oxazepam 15 mg	- a indicação deve ser a mais curta possível, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a redução deve ser gradual uma vez que pode ocorrer a síndrome de abstinência após interrupção brusca do tratamento; - a utilização de oxazepam pode conduzir a uma depressão respiratória e, potencialmente, fatal; - nos doentes idosos, nos doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática a dose deve ser a mínima eficaz possível e deverão ser avaliados regularmente; - possui uma longa semi-vida, particularmente no idoso, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas.	Dose: 15 a 50 mg/dia, em toma única ou repartida. Nos idosos a dose não deve ser superior a 60 mg. Monitorizar a toma em idosos, em insuficientes renais e hepáticos.
Zolpidem 10 mg	- deve ser usado com precaução nos doentes com síndrome de apneia do sono e miastenia gravis; - deve ser usado com precaução em doentes com a função respiratória comprometida; - não está indicado no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave visto poderem precipitar encefalopatia; - possui uma longa semi-vida, particularmente no idoso, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas.	Dose: 5 a 10 mg/dia, ao deitar. Monitorizar a toma em idosos.

2.9.3. Antidepressores

Tricíclicos e afins

Amitriptilina 10 mg, 25 mg, 50 mg	- pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio, principalmente nas fases iniciais do tratamento; - os portadores de doença cardiovascular devem ser cuidadosamente monitorizados; - usar com precaução em doentes com hipertireoidismo ou que estejam a receber medicação para a tiróide.	Dose: 25 a 150 mg/dia, em toma única ou repartida. Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio, perturbações do sono e aumento da agitação. Monitorizar função cardíaca.
Dosulepina 75 mg	- pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio, principalmente nas fases iniciais do tratamento; - pode dar-se o caso de retenção urinária em indivíduos susceptíveis; - os idosos estão particularmente sujeitos ao aparecimento de reacções adversas,	Dose: 75 a 150 mg/dia, ao deitar. Nos idosos a dose não deve ser superior a 75 mg/dia. Estar atento ao aparecimento de sintomas de

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<p>especialmente agitação, confusão e hipotensão ortostática;</p> <ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com perturbações cardiovasculares; - evitar se possível, a administração de dosulepina em doentes que apresentem glaucoma de ângulo estreito, doença da tiróide, mania, sintomas indicativos de hipertrofia prostática e história de epilepsia. 	<p>suicídio, perturbações do sono e aumento da agitação. Monitorizar função cardíaca.</p>
<p>Maprotilina 10mg, 25mg, 50mg, 75mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> - pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio, principalmente nas fases iniciais do tratamento; - o tratamento com maprotilina pode conduzir a arritmias cardíacas e taquicardia, pelo que se recomenda precaução no tratamento dos doentes idosos e de doentes com patologias cardiovasculares; - nos doentes idosos e com predisposição, pode provocar psicoses farmacogénicas (delírio), especialmente à noite, que desaparecem após interrupção do fármaco; - em doentes com diabetes pode alterar o controlo da glicémia, pelo que pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou antidiabéticos orais; - em tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização da função renal e hepática; - recomenda-se precaução em doentes com história de pressão ocular elevada, obstrução crónica grave ou história de retenção urinária, doentes com hipertiróidismo ou com preparados contendo hormonas da tiróide. 	<p>Dose: 25 a 75 mg/dia, em toma única ou repartida. Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio, perturbações do sono e aumento da agitação. Monitorização da função cardíaca, glicémia (particularmente em doentes diabéticos), função renal e hepática.</p>
<p>Mirtazapina 30 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> - em idosos, um aumento da dose deve ser realizado sob apertada vigilância, de modo a obter uma resposta satisfatória e segura; - a administração de ser cuidada em doentes com compromisso hepático e renal; - em doentes com diabetes pode alterar o controlo da glicémia, pelo que pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou antidiabéticos orais; - a interrupção abrupta deve ser evitada, a dose deve ser reduzida gradualmente; - pode provocar hiponatremia em doentes idosos e em doentes a tomar concomitantemente medicamentos que provocam hiponatremia; - a administração concomitante com fármacos serotoninérgicos pode conduzir ao desenvolvimento do síndrome serotoninérgico. 	<p>Dose: 15 a 45 mg/dia, em toma única ou repartida. Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio e síndrome serotoninérgico. Monitorizar glicémia (particularmente em doentes diabéticos) e níveis de sódio.</p>
<p>Tradodona 150 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> - pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio, principalmente nas fases iniciais do tratamento; - a interrupção abrupta deve ser evitada, a dose deve ser reduzida gradualmente; - a administração concomitante com fármacos serotoninérgicos pode conduzir ao desenvolvimento do síndrome serotoninérgico; - pode ocorrer hipotensão ortostática e síncope, particularmente nos idosos, pelo 	<p>Dose: 100 a 300 mg/dia, em toma única ou repartida. Nos idosos as doses acima de 100 mg devem ser evitadas. Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio, perturbações do sono e aumento da</p>

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	que a administração concomitante de terapêutica anti-hipertensiva pode requerer uma redução do fármaco anti-hipertensor.	agitação.
Inibidores da monoaminoxidase do tipo A		
Moclobemida 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> - tal como outros antidepressivos pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio; - a administração concomitante com fármacos serotoninérgicos pode conduzir ao desenvolvimento do síndrome serotoninérgico; - nos doentes que sofrem de insónia pode provocar um efeito estimulante do SNC. 	<p>Dose: 300 a 600 mg/dia, em toma única ou repartida.</p> <p>Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio, perturbações do sono e aumento da agitação.</p>
Inibidores selectivos da recaptação da serotonina		
Fluoxetina 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> - é extensamente metabolizada no fígado, pelo que se recomenda diminuir a dose em doentes com disfunção hepática significativa; - em doentes com diabetes pode alterar o controlo da glicémia, pelo que pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou antidiabéticos orais; - pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio, principalmente nas fases iniciais do tratamento; - a interrupção abrupta deve ser evitada, a dose deve ser reduzida gradualmente; - nos doentes idosos pode provocar uma estimulação excessiva do SNC, provocando perturbações do sono e aumento da agitação. 	<p>Dose: 20 mg/dia, em toma única ou repartida, podendo ser aumentada até um máximo de 60 mg/dia.</p> <p>Nos idosos não deve exceder os 40 mg/dia.</p> <p>Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio, perturbações do sono e aumento da agitação.</p> <p>Monitorizar glicémia, em doentes diabéticos.</p>
Sertralina 50 mg, 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a dose deve ser ajustada no doente idoso uma vez que o risco de hiponatremia pode estar aumentado; - a utilização em doentes hepáticos deve ser feita com precaução, estando mesmo contra-indicada em doentes com insuficiência hepática grave; - a interrupção abrupta deve ser evitada, a dose deve ser reduzida gradualmente; - o risco de desenvolver síndrome serotoninérgica ou síndrome maligna dos neutrolépticos está aumentada no tratamento concomitante com medicamentos serotoninérgicos (incluindo os triptanos), medicamentos que comprometam o metabolismo da serotonina, antipsicóticos e outros antagonistas da dopamina; - pode aumentar o risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio, principalmente nas fases iniciais do tratamento; - em doentes com diabetes pode alterar o controlo da glicémia, pelo que pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou antidiabéticos orais; - deve ser utilizada com precaução em doentes com glaucoma, pois pode aumentar a pressão intraocular. 	<p>Dose: 50 a 200mg/dia, em toma única ou repartida.</p> <p>Monitorizar glicémia (em doentes diabéticos), tensão intraocular (em doentes com glaucoma) e níveis de sódio.</p> <p>Estar atento ao aparecimento de sintomas de suicídio, perturbações do sono e aumento da agitação.</p>

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
2.10. Analgésicos e antipiréticos		
Paracetamol 500 mg, 1000 mg	<ul style="list-style-type: none"> - os doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática a dose deve ser reduzida; - a sobredosagem pode lesionar gravemente o fígado. 	Dose: 500 a 4000 mg/dia, em tomas repartidas.
2.12. Analgésicos estupefacientes		
Tramadol + Paracetamol 37,5 mg + 325 mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos idosos a semi vida de eliminação do tramadol encontra-se, normalmente, aumentada, pelo que se recomenda que o intervalo das tomas não seja inferior a 6 horas; - não deve ser usado em doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática grave. 	Dose: 1 a 8 cp/dia, em tomas repartidas.
2.13. Outros medicamentos com acção no SNC		
2.13.3. Medicamentos para o tratamento da dependência de drogas		
Bupropiom 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução com insuficiência hepática e insuficiência renal; - deve ser usado com precaução em doentes que tomam concomitante outros medicamentos que se sabe reduzirem o limiar de convulsão (por ex.: antipsicóticos, antidepressivos, antimaláricos, tramadol, teofilina, esteróides sistémicos, quinolonas e anti-histamínicos sedantes); - deve ser usado com precaução em doentes diabéticos tratados com hipoglicemiantes ou insulina. 	Dose: 150 a 300 mg, uma vez por dia, de preferência de manhã. Monitorizar glicémia em doentes diabéticos.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
3 – Aparelho Cardiovascular		
3.1. Cardiotónicos		
3.1.1. Digitálicos		
Digoxina 0,125mg, 0,25mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos idosos, com insuficiência real ou massa muscular reduzida, a farmacocinética da digoxina pode estar alterada e originar níveis elevados de digoxina e toxicidade associada; os níveis séricos de digoxina devem ser monitorizados com frequência e 	Dose: 0,125 a 0,5 mg uma vez por dia. Monitorizar níveis séricos de digoxina, electrólitos e função renal.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<p>deve-se evitar a hipocaliémia;</p> <ul style="list-style-type: none"> - em doentes em tratamento com diuréticos associados a um IECA , ou apenas a diuréticos, a interrupção da digoxina demonstrou resultar num agravamento do estado clínico; - é necessária precaução na administração de digoxina a doentes com problemas na tiróide; - os doentes em tratamento com a digoxina devem ser avaliados quanto aos valores dos electrólitos séricos e função renal (concentração sérica de creatinina), com periodicidade de acordo com o estado clínico do doente. 	
3.2. Antiarrítmicos		
3.2.1. Bloqueadores dos canais de cálcio (classe I)		
3.2.1.3. Classe Ic (tipo flecainida)		
Propafenona 150 mg, 300 mg	<ul style="list-style-type: none"> - a dose pode ter que ser ajustada nos idosos, nos insuficientes renais e/ou hepáticos, devido a uma maior sensibilidade destes doentes. 	Dose: 450 a 600 mg/dia, em doses repartidas.
3.4. Anti-hipertensores		
3.4.1. Diuréticos		
3.4.1.1. Tiazidas e análogos		
Indapamida 1,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode provocar hiponatremia e hipocaliémia, pelo que é necessário monitorização regular, especialmente no caso dos idosos; - pode também ocorrer um aumento ligeiro e transitório da calcémia; - a monitorização da glicémia é importante nos diabéticos, particularmente na presença de hipocaliémia; - pode haver um agravamento de uma insuficiência renal pré-existente. 	Dose: 1,5 mg/dia (doses mais elevadas não melhoram a acção antihipertensora, mas aumentam o efeito diurético), preferencialmente de manhã. Monitorizar electrólitos e creatinina. Monitorizar ainda a glicémia nos doentes diabéticos com hipocaliémia.
3.4.1.2. Diuréticos da ansa		
Furosemida 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> - é recomendada uma monitorização regular do sódio, potássio e creatinina durante a terapêutica com a furosemida; - deve ser usada com precaução em doentes: <ul style="list-style-type: none"> . hipotensos; . com diabetes <i>mellitus</i> manifesta ou latente; . com gota; 	Dose: 40 a 1500 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar electrólitos, especialmente o sódio e o potássio, glicémia e creatinina.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	. com insuficiência renal associada a insuficiência hepática grave, entre outros.	
3.4.1.3. Diuréticos poupadores de potássio		
Espironolactona 25 mg, 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> - não se aconselha a administração simultânea de suplementos de potássio, dieta rica em potássio ou outros fármacos com efeito poupadores de potássio (IECAs, ARAs, etc.), pois podem aumentar o risco de hipercaliémia; - uma vez que a espironolactona pode originar desequilíbrios electrolíticos, recomenda-se uma monitorização periódica dos electrólitos do soro, particularmente em idosos e em doentes com a função renal e hepática diminuída. 	Dose: 25 a 200 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar periodicamente os electrólitos, particularmente o potássio.
3.4.1.6. Associação de diuréticos		
Altizida + Espironolactona 15mg + 25mg	<ul style="list-style-type: none"> - não se aconselha a administração simultânea de suplementos de potássio, dieta rica em potássio ou outros fármacos com efeito poupadores de potássio (IECAs, ARAs, etc.), pois podem aumentar o risco de hipercaliémia; - uma vez que a espironolactona pode originar desequilíbrios electrolíticos, recomenda-se uma monitorização periódica dos electrólitos do soro, particularmente em idosos e em doentes com a função renal e hepática diminuída. 	Dose: 1 a 4 cp/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar periodicamente electrólitos, particularmente o potássio.
Hidroclotiazida + Amilorida 50mg + 5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode provocar hipercaliémia especialmente em doentes idosos; - não se aconselha a administração simultânea de suplementos de potássio, dieta rica em potássio ou outros fármacos com efeito poupadores de potássio; - pode ocorrer ainda outros distúrbios electrolíticos como hiponatrémia, alcalose hipoclorémica, hipocaliémia e hipomagnesémia; - pode provocar hiperuricémia ou precipitar crises de gota em certos doentes; - pode diminuir a tolerância à glicose, devido à hidroclorotiazida, pelo que pode ser necessário um ajuste posológico dos antidiabéticos orais e insulina. 	Dose: 1 a 2 cp/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar periodicamente electrólitos, particularmente o potássio, presença de uratos e glicémia.
3.4.2.1. IECAs		
Captopril 25mg, 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos doentes idosos deve-se considerar sempre a dose mais baixa, sobretudo no caso de função renal diminuída e outras disfunções orgânicas; - doentes com insuficiência cardíaca têm maior risco de hipotensão, por isso recomenda-se precaução sempre que se aumenta a dose; - em doentes insuficientes renais a dose deve ajustar-se em função da depuração da creatinina e monitorizar função renal e potássio sérico; - pode provocar tosse não produtiva, persistente que desaparece após interrupção da terapêutica; 	Dose: 25 a 150 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar tensão arterial, função renal e electrólitos, especialmente o potássio.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<ul style="list-style-type: none"> - pode provocar hipercalemiemia especialmente em doentes com: compromisso na função renal; idosos; doentes com diabetes não controlada; doentes que utilizam sais de potássio ou outras substâncias que aumentam o potássio; e doentes com descompensação cardíaca aguda. 	
Enalapril 5mg, 20mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode ocorrer hipotensão sintomática em doentes com hipertensão não complicada; - deve ser usado com precaução na insuficiência hepática e insuficiência renal; - pode provocar hipercalemiemia especialmente em doentes com: compromisso na função renal; idosos; doentes com diabetes não controlada; doentes que utilizam sais de potássio ou outras substâncias que aumentam o potássio; e doentes com descompensação cardíaca aguda. 	Dose: 2 a 20 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar tensão arterial, função renal e electrólitos, especialmente o potássio.
Lisinopril 5 mg, 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> - tem sido observada hipotensão sintomática em doentes hipertensos sem complicações; se esta for persistente poderá ser necessária uma redução da dose ou a interrupção do tratamento; - está contra-indicado no enfarte agudo do miocárdio; - deve ser usado com precaução com insuficiência renal; - pode provocar hipercalemiemia especialmente em doentes com: compromisso na função renal; idosos; doentes com diabetes não controlada; doentes que utilizam sais de potássio ou outras substâncias que aumentam o potássio; e doentes com descompensação cardíaca aguda. 	Dose: 2,5 a 40 mg por dia, em toma única ou repartida. Monitorizar tensão arterial, função renal e electrólitos, especialmente o potássio.
Ramipril 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> - em doentes que estão a tomar diuréticos deve-se começar por doses baixas e monitorizar função renal e potássio sérico; - as doses devem ser reduzidas nos doente com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática; - pode provocar tosse não produtiva, persistente que desaparece após interrupção da terapêutica; - pode provocar hipercalemiemia especialmente em doentes com: compromisso na função renal; idosos; doentes com diabetes não controlada; doentes que utilizam sais de potássio ou outras substâncias que aumentam o potássio; e doentes com descompensação cardíaca aguda. 	Dose: 1,25 a 10 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar tensão arterial, função renal e electrólitos, especialmente o potássio.
Perindopril + Indapamida 2 mg + 0,625 mg 2,5 mg + 0,625 mg 8 mg + 2,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - podem ocorrer alterações no níveis de potássio e sódio, nomeadamente, em doentes idosos, diabéticos e insuficientes renais; - pode provocar hipotensão e alteração da creatinina plasmática; - pode provocar tosse não produtiva, persistente que desaparece após interrupção da terapêutica; 	Dose: 1 cp/dia, preferencialmente de manhã. Monitorizar tensão arterial, função renal e electrólitos, especialmente o potássio e o sódio. Monitorizar a glicémia nos diabéticos com hipocalcémia.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	- contra-indicado em insuficientes renais e insuficientes hepáticos.	
Enalapril + Lercanidipina 10mg + 10mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode ocorrer hipotensão em doentes com insuficiência cardíaca e em doentes com disfunção renal; - pode ocorrer hipercaliémia em doentes com insuficiência renal, diabetes, tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio ou outros suplementos de potássio; - pode provocar tosse não produtiva, persistente que desaparece após interrupção da terapêutica; - está contra indicado em insuficientes renais e insuficientes hepáticos. 	Dose: 1 cp/dia, preferencialmente de manhã. Monitorizar tensão arterial, função renal e electrólitos, especialmente o potássio.
3.4.2.2. Antagonistas dos receptores da angiotensina		
Candesartan + Hidroclorotiazida 8 mg + 12,5 mg 16 mg + 12,5 mg 32 mg + 12,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode ocorrer desequilíbrio electrolítico, principalmente devido à hidroclorotiazida; - não é recomendada medicação concomitante de fármacos que possam aumentar os níveis de potássio (diuréticos poupadores de potássio, heparina etc.); - pode ser necessário haver um ajuste posológico de antidiabéticos orais e insulina; - está contra indicado em insuficientes renais e insuficientes hepáticos. 	Dose: 1 cp/dia, preferencialmente de manhã. Monitorizar electrólitos, especialmente o potássio e sódio, bem como a glicémia nos doentes idosos.
Irbesartan 150 mg, 300 mg	<ul style="list-style-type: none"> - precaução na doença renal diabética e insuficiência cardíaca, uma vez que pode ocorrer hipercaliémia; - a redução excessiva da pressão arterial em doentes com cardiopatia isquémica ou doença isquémica cardiovascular pode conduzir a enfarte do miocárdio ou a acidente vascular cerebral. 	Dose: 150 a 300 mg uma vez por dia. Monitorizar electrólitos, especialmente o potássio, função renal e função cardíaca.
Irbesartan + Hidroclorotiazida 150 mg + 12,5 mg 300 mg + 12,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - precaução em doentes com insuficiência hepática ou doença hepática progressiva; - pode haver risco de desequilíbrio electrolítico, de hipotensão, de insuficiência renal, e ainda tolerância à glucose. 	Dose: 1 cp/dia, preferencialmente de manhã. Monitorizar função hepática, função renal, tensão arterial, glicémia e electrólitos, especialmente o potássio e sódio.
Losartan 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos doentes com insuficiência renal, com e sem diabetes, são frequentes os desequilíbrios electrolíticos; - em doentes com compromisso hepático pode ser necessário reduzir a dose; - pode levar a alterações da função renal, especialmente em doentes com insuficiência cardíaca grave ou disfunção renal pré-existente. 	Dose: 50 a 100 mg uma vez por dia. Nos idosos a dose inicial deve ser de 25 mg. Monitorizar função renal e hepática, presença de desequilíbrios electrolíticos, especialmente do potássio.
Losartan + hidroclorotiazida 50 mg + 12,5 mg 100 mg + 12,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos doentes com insuficiência renal, com e sem diabetes, são frequentes os desequilíbrios electrolíticos; - em doentes com compromisso hepático pode ser necessário reduzir a dose; - pode levar a alterações da função renal, especialmente em doentes com 	Dose: 1 cp por dia, preferencialmente de manhã. Monitorizar tensão arterial, função renal e hepática, presença de desequilíbrios electrolíticos, nomeadamente ao nível do potássio e sódio.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<p>insuficiência cardíaca grave ou disfunção renal pré-existente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - pode ocorrer hipotensão sintomática em alguns doentes. 	
Telmisartan 20 mg, 40 mg, 80 mg	<ul style="list-style-type: none"> - não deve ser administrado em doentes com problemas biliares, uma vez que a sua eliminação é predominantemente biliar; - em doentes com compromisso renal recomenda-se a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e creatinina; - a hipercaliémia pode ser fatal nos idosos, pelo que não é recomendada medicação concomitante de fármacos que possam aumentar os níveis de potássio (diuréticos poupadores de potássio, heparina etc.); - pode ocorrer hipotensão sintomática em doentes com depleção de volume e/ou sódio; - pode ocorrer hipoglicémia durante o tratamento, pelo que pode ser necessário haver um ajuste posológico de antidiabéticos orais e insulina. 	<p>Dose: 20 a 80 mg uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar electrólitos (nomeadamente o potássio), creatinina, glicémia (em doentes diabéticos), função renal, hepática e biliar.</p>
Telmisartan + Hidroclorotiazida 40 mg + 12,5 mg 80 mg + 12,5 mg 80 mg + 25 mg	<ul style="list-style-type: none"> - não deve ser administrado em doentes com problemas biliares, uma vez que a sua eliminação é predominantemente biliar; deve ser usado com precaução em doentes com afecção hepática ligeira; - em doentes com compromisso renal recomenda-se a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e creatinina; - pode ocorrer hipoglicémia durante o tratamento, pelo que pode ser necessário haver um ajuste posológico de antidiabéticos orais e insulina; - pode ocorrer hipo ou hipercaliémia; a hipercaliémia pode ser fatal nos idosos, pelo que não é recomendada medicação concomitante de fármacos que possam aumentar os níveis de potássio (diuréticos poupadores de potássio, heparina etc.); - pode ocorrer hipercalcémia, uma vez que os diuréticos tiazídicos podem reduzir a excreção de cálcio na urina e provocar um aumento discreto e intermitente nos níveis de cálcio. 	<p>Dose: 1 cp /dia, preferencialmente de manhã.</p> <p>Monitorizar creatinina, glicémia, função renal, hepática e biliar, e electrólitos, nomeadamente o potássio e o sódio.</p>
Valsartan 80 mg, 160 mg	<ul style="list-style-type: none"> - não é recomendada medicação concomitante de fármacos que possam aumentar os níveis de potássio (diuréticos poupadores de potássio, heparina etc.); - deve ser usado com precaução em doentes com disfunção renal. 	<p>Dose: 80 a 320 mg/dia, em toma única ou repartida.</p> <p>Monitorizar electrólitos, especialmente o potássio e monitorizar função renal.</p>
3.4.3. Bloqueadores da entrada do cálcio		
Amlodipina 5 mg, 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usada com precaução em doentes com insuficiência cardíaca; - nos doentes idosos, o aumento da dose deve ser feito com precaução. 	<p>Dose: 5 a 10 mg uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar função cardíaca.</p>

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
Diltiazem 60 mg, 90 mg, 120 mg, 180 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com insuficiência hepática, pois é extensamente metabolizado no fígado; - nos doentes idosos recomenda-se monitorização atenta uma vez que a semi-vida do diltiazem pode ser prolongada nestes doentes; também se recomenda uma monitorização atenta da frequência cardíaca e do electrocardiograma; - doentes diabéticos podem necessitar de reajustamento da terapêutica; - recomenda-se precaução especial nas seguintes situações: bradicardia moderada ou prolongamento do intervalo PR; insuficiência cardíaca congestiva; doentes com insuficiência da função ventricular esquerda e bloqueio auriculoventricular de 1º grau. 	<p>Dose: 180 a 480mg/dia, em toma única ou repartida.</p> <p>Monitorizar glicémia (em doentes diabéticos), função hepática e tensão arterial.</p>
Felodipina 5 mg, 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode causar hipotensão com taquicardia subsequente, o que pode provocar isquémia do miocárdio em doentes susceptíveis; - deve ser usada com precaução em doentes com tendência para taquicardia; - em doentes com função hepática reduzida, podem ser esperadas concentrações terapêuticas mais elevadas, pelo que pode ser necessário fazer ajustes. 	<p>Dose: 5 a 10 mg uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar tensão arterial e função hepática.</p>
Lercanidipina 10 mg, 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> - os doentes com angina de peito pré-existente podem muito raramente sentir um aumento da frequência, duração ou gravidade destas crises; - a dose de 20 mg deve ser usada com precaução em doentes com disfunção hepática e renal ligeira a moderada; não está recomendado em doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática grave. 	<p>Dose: 10 a 30 mg uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar tensão arterial, função hepática e renal.</p>
Nifedipina 5 mg, 30 mg	<ul style="list-style-type: none"> - nos idosos existe um potencial para desenvolver hipotensão e obstipação; - pode ser necessário reduzir dose de manutenção no idoso e em doentes com função hepática reduzida. 	<p>Dose: 5 mg a 120 mg/dia uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar a tensão arterial e o aparecimento de sintomas de obstipação.</p>
Amlodipina + Valsartan 5mg + 80mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com alteração hepática ligeira a moderada ou perturbações obstrutivas das vias biliares; - precaução com insuficiência cardíaca/pós-enfarte do miocárdio; a avaliação de doentes com insuficiência cardíaca ou pós enfarte do miocárdio deve sempre incluir avaliação da função renal. 	<p>Dose: 1 a 2 cp uma vez por dia.</p> <p>Em doentes com alteração hepática ligeira a moderada sem colestase, a dose máxima recomendada é de 80 mg de valsartan.</p> <p>Monitorizar função renal, hepática e cardíaca.</p>
3.4.4. Depressores da actividade adrenérgica		
3.4.4.2.1. Selectivos cardíacos		
Bisoprolol 2,5 mg, 5mg, 10mg	<ul style="list-style-type: none"> - interrupção da terapêutica com bisoprolol não deve ser feita abruptamente a menos que seja claramente indicado, uma vez que pode conduzir a um estado transitório de agravamento da condição cardíaca; 	<p>Dose: 1 a 10 mg uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar glicémia, em doentes diabéticos.</p>

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser administrado com precaução em doentes com broncospasmo e diabetes <i>mellitus</i>; - a administração concomitante com antagonistas do cálcio (do tipo verapamil e diltiazem), não é geralmente recomendada; - doentes com psoríase ou história da doença, só devem ser tratados com bisoprolol após avaliação cuidadosa da relação risco benefício. 	
Metoprolol 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser administrado com precaução em doentes com problemas broncospásticos, em doentes com insuficiência cardíaca congestiva e em doentes com alterações hepáticas; - os antagonistas adrenérgicos do tipo beta podem mascarar a taquicardia que acompanha a hipoglicémia, pelo que os doentes diabéticos devem ser avisados; - os doentes idosos devem ser tratados com precaução uma vez que a redução excessiva da pressão arterial ou da frequência cardíaca pode reduzir, para níveis inadequados, os níveis de fornecimento sanguíneo a órgãos vitais. 	Dose: 100 a 200 mg/dia, em doses repartidas. Monitorizar tensão arterial, especialmente nos idosos, e monitorizar glicémia, em doentes diabéticos.

3.4.4.2.2. Não selectivos cardíacos

Propranolol 10 mg, 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> - está contra-indicado em doentes com insuficiência cardíaca não controlada; - não deve ser administrado a doentes com história de asma brônquica ou broncospasmo; - não deve ser administrado a doentes com predisposição a hipoglicémia; - pode bloquear/modificar os sinais e sintomas de hipoglicémia, mesmo em doentes não diabéticos, pelo que os doentes devem ser alertados desta situação. 	Dose: 10 a 640 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar função cardíaca, glicémia e função respiratória (em doentes com história de asma brônquica ou broncospasmo).
--------------------------	--	---

3.4.4.2.3. Antagonistas adrenérgicos do tipo beta e alfa

Carvedilol 6,25 mg e 25 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser administrado com precaução em doentes diabéticos, uma vez que os primeiros sinais e sintomas de hipoglicémia aguda podem ser mascarados ou atenuados; - em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica, o carvedilol deve ser utilizado com precaução, pois em doentes com tendência para broncospasmo pode ocorrer dificuldade respiratória resultante de um possível aumento na resistência das vias aéreas; - pode induzir bradicardia; - deve ser usado com precaução em doentes com psoríase. 	Dose: 12,5 a 50 mg/dia, em doses repartidas. Monitorizar a glicémia em doentes diabéticos. A dose de carvedilol deve ser reduzida no caso de indícios de broncospasmo durante o tratamento.
----------------------------	---	---

3.5. Vasodilatadores

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
3.5.1. Antianginosos		
Nitroglicerina 0,5 mg (comprimidos sublinguais)	- o sildenafil potencia o efeito hipotensivo da nitroglicerina, o que pode conduzir a uma hipotensão grave resistente à terapêutica.	Dose: 0,5 a 5 mg/dia, em tomas repartidas e se necessário.
Nitroglicerina 25 mg, 50 mg (sistemas transdérmicos)	- para evitar o desenvolvimento de tolerância ou atenuação dos efeitos terapêuticos, recomenda-se que não seja aplicado qualquer sistema durante um período de 8 a 12 horas, geralmente nocturno, a intervalos de 24 horas; - o sildenafil potencia o efeito hipotensivo da nitroglicerina, o que pode conduzir a uma hipotensão grave resistente à terapêutica.	Dose: 25 a 100 mg/dia (com aplicação única).
Mononitrato de isossorbida 20 mg, 50 mg	- deve ser usado com precaução no enfarte agudo do miocárdio ou insuficiência ventricular esquerda; - pode causar hipotensão; - é contra-indicada a utilização de inibidores da fosfodiesterase (p.ex: sildenafil, taladafil, vardenafil).	Dose: 20 a 50 mg/dia, em toma única ou repartida. Monitorizar tensão arterial e função cardíaca.
Trimetazidina 35 mg	- os idosos devido à diminuição da função renal associada à idade podem ter uma maior exposição à trimetazidina; - doentes com compromisso renal moderado, é recomendada a dose de apenas um comprimido de manhã; - a trimetazidina pode causar ou agravar sintomas de parkinsonismo (tremores, acinesia, hipertonia), que devem ser investigados regularmente, especialmente em doentes idosos; - podem ocorrer quedas relacionadas com a instabilidade da marcha ou hipotensão, particularmente em indivíduos sob terapêutica antihipertensiva.	Dose: 35 mg duas vezes ao dia. Estar atento ao aparecimento de sintomas de parkinsonismo. Monitorizar a tensão arterial e a função renal.
3.5.2. Outros vasodilatadores		
Ginkgo biloba 40 mg	- pode interagir com a varfarina e antiagregantes plaquetares.	Dose: 120 a 240 mg/dia, em tomas repartidas.
Nicergolina 30 mg	- pode ocorrer alteração da pressão arterial, com redução gradual dos valores; - deve ser administrado com precaução em doentes com hiperuricémia ou com antecedentes de gota; - é aconselhada precaução em doentes que apresentem bradicardia ligeira.	Dose: 60 mg/dia, em tomas repartidas. Monitorizar tensão arterial.
3.6. Venotrópicos		
Dobesilato de cálcio 500 mg	- deve ser usado com precaução em doentes com úlcera gástrica ou duodenal, bem como antecedentes de gastrite recorrente, pois pode desencadear distúrbios digestivos;	Dose: 500 a 1000 mg/dia, em tomas repartidas.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	- usar com precaução em idosos ou doentes com alterações da função hepática, uma vez que não existem dados da utilização.	
3.7. Antidislipídemicos		
Estatinas		
Atorvastatina 10 mg, 20 mg, 40 mg	- deve ser usado com precaução em doentes com compromisso hepático; - pode, em raras situações, afectar o músculo esquelético e originar mialgia, miosite e miopatia que poderão progredir para a rabdomiólise, podendo originar falência renal; deve ser usada com precaução em doentes com factores predisponentes como idosos e doentes com compromisso renal.	Dose: 10 a 80 mg uma vez por dia. Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre. Monitorizar transaminases e níveis de creatina quinase.
Fluvastatina 80 mg	- devem ser realizados testes à função hepática antes de iniciar e durante o tratamento com a fluvastatina; - pode haver um ligeiro aumento da glicémia em doentes pré-diabéticos; - pode, em raras situações, afectar a parte músculo-esquelética e originar mialgia, miosite e miopatia que poderão progredir para a rabdomiólise, podendo originar falência renal; deve ser usada com precaução em doentes com factores predisponentes como idosos e doentes com compromisso renal.	Dose: 20 a 80 mg uma vez por dia. Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre. Monitorizar transaminases, glicémia e creatina quinase.
Pravastatina 20 mg, 40 mg	- alterações hepáticas: aumentos moderados nos níveis das transaminases; na maior parte dos casos, os níveis das transaminases voltaram aos seus valores basais sem ser necessário interromper o tratamento; - pode afectar o músculo esquelético e originar mialgia, miosite e miopatia que poderão progredir para a rabdomiólise, podendo originar falência renal; deve ser usada com precaução em doentes com factores predisponentes como idosos e doentes com compromisso renal.	Dose: 10 a 40 mg uma vez por dia. Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre. Monitorizar transaminases e níveis de creatina quinase.
Sinvastatina 10 mg, 20 mg, 40 mg	- pode ocasionalmente afectar o músculo esquelético e originar mialgia, miosite e miopatia que poderão progredir para a rabdomiólise, podendo originar falência renal; deve ser usada com precaução em doentes com factores predisponentes como idosos e doentes com compromisso renal; - a sinvastatina pode aumentar os níveis de transaminases séricas no doente, de forma persistente; - deve ser usado com precaução em doentes com compromisso hepático.	Dose: 5 a 80 mg uma vez por dia. Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre. Monitorizar transaminases e níveis de creatina quinase.
Rosuvastatina 5 mg, 10 mg	- pode, em raras situações, afectar o músculo esquelético e originar mialgia, miosite e	Dose: 5 a 40 mg uma vez por dia.

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<p>miopatia que poderão progredir para a rabdomiólise, podendo originar falência renal; deve ser usada com precaução em doentes com factores predisponentes como idosos e doentes com compromisso renal;</p> <ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com compromisso hepático; - pode haver um ligeiro aumento da glicémia em doentes diabéticos. 	<p>Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre.</p> <p>Monitorizar níveis de creatina quinase, glicémia, função renal e hepática.</p>
Fibratos		
Fenofibrato 145 mg	<ul style="list-style-type: none"> - doentes com insuficiência renal recomenda-se ajuste da dose; - pode aumentar as transaminases e os níveis de creatinina, em alguns doentes; - risco de miopatias, sobretudo em doentes com mais de 70 anos. 	<p>Dose: 145 mg uma vez por dia.</p> <p>Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre.</p> <p>Monitorizar função renal, creatinina e transaminases.</p>
Outros		
Ácido nicotínico + Laropiprant 1000 mg + 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com antecedentes de doença hepática e com disfunção renal; - risco de miopatias, sobretudo em doentes com mais de 70 anos e com compromisso renal; - aumentos dos níveis de glicémia em jejum; os doentes diabéticos ou potencialmente diabéticos devem ser mantidos sob cuidadosa vigilância; - precaução com angina instável ou na fase aguda de um enfarte do miocárdio, em particular quando esses doentes estão também a ser tratados com medicamentos vasoactivos, tais como nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio ou antagonistas adrenérgicos; - usar com precaução em doentes com antecedentes de icterícia, afecções hepatobiliares ou úlcera péptica. 	<p>Dose: 1 a 2 cp uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar função hepática, renal, glicémia.</p>

FÁRMACOS	PRECAUÇÃO	RECOMENDAÇÕES
4 – Sangue		
4.1. Antianémicos		
4.1.1. Compostos de ferro		
Ácido fólico 1 mg + Ferro 90 mg	- em doses altas, nos idosos, pode provocar obstipação.	Dose: 1 cp/dia.
4.1.2. Medicamentos para tratamento das anemias megaloblásticas		
Cianocobalamina 1 mg/1 ml	- risco de arritmia cardíaca por hipocaliémia.	Dose: 1 ampola cada 3 semanas a 1 ampola/semana Monitorizar níveis de sódio.
4.2. Factores estimulantes da hematopoiese		
Darbepoetina alfa (Aranesp®) <u>(Medicamento cedido na farmácia hospitalar)</u>	<ul style="list-style-type: none"> - podem originar crises hipertensivas graves, pelo que todos os doentes devem ser monitorizados, particularmente no início da terapêutica; - em doentes com insuficiência renal crónica a concentração de hemoglobina a manter não deve exceder o limite superior de 12g/dl; - a ausência de resposta ao tratamento com Aranesp deve ser imediatamente investigada para determinar quais os factores causais; as deficiências em ferro, ácido fólico ou vitamina B12 reduzem a sua eficácia. 	Dose: 0,45 µg/kg/semana, podendo ser aumentada de forma a que os valores de hemoglobina não ultrapassem os 12 g/dl (7,5 mmol/l). Monitorizar tensão arterial e níveis de hemoglobina, ferro, ácido fólico e vitamina B12.
4.3. Anticoagulantes e antitrombóticos		
4.3.1. Anticoagulantes		
4.3.1.1. Anticoagulantes orais		
Varfarina 5 mg	<ul style="list-style-type: none"> - há necessidade de fazer um controlo rigoroso à administração deste fármaco; - a dose inicial deve ser menor em doentes idosos, doentes em risco de hemorragia, doentes com insuficiência renal e doentes com insuficiência hepática; - existem muitos compostos que interagem com a varfarina pelo que a sua administração com outros fármacos pode resultar quer num aumento quer numa diminuição do efeito anticoagulante. 	Dose: 2,5 a 10 mg uma vez por dia. Monitorizar INR.
4.3.1.3. Outros anti-coagulantes		
Rivaroxabano 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> - risco hemorrágico, sobretudo em doentes com hipertensão não controlada, úlceras gastrointestinais, retinopatia vascular, entre outras; - está contra-indicado em doentes com doença hepática associada a coagulopatia e 	Dose: 10 mg uma vez por dia. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais e sintomas de

FÁRMACOS	PRECAUÇÃO	RECOMENDAÇÕES
	risco de hemorragia clinicamente relevante.	complicações hemorrágicas e anemia após o início do tratamento. Monitorizar hemoglobina e tensão arterial.
4.3.1.4. Antiagregantes plaquetários		
Ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg, 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> - os idosos têm com maior frequência de reacções adversas, especialmente hemorragias gastrointestinais e perfurações que podem ser fatais; - os efeitos adversos são potenciados pelos anticoagulantes, corticosteróides e AINEs, não devendo por isso ser usados em simultâneo; - a co-administração com IECAs e ARA, nos idosos pode deteriorar a função renal e alterações na tensão arterial. 	<p>Dose: 75 a 325 mg uma vez por dia. Deve ser considerada a co-administração de agentes protectores (como inibidores da bomba de protões). Os doentes devem ser adequadamente hidratados. Vigiar potenciais lesões gastrointestinais, hemorragias e equimoses. Monitorizar tensão arterial e função renal.</p>
Clopidogrel 75 mg	<ul style="list-style-type: none"> - risco de equimoses e hemorragias; - os efeitos adversos são potenciados pelos anticoagulantes, corticosteróides e AINEs, não devendo por isso ser usados em simultâneo; - os efeitos adversos são potenciados pelos anticoagulantes, corticosteróides e AINEs, não devendo por isso ser usados em simultâneo. 	<p>Dose: 75 mg uma vez por dia. Vigiar potenciais lesões gastrointestinais, hemorragias e equimoses.</p>
Indobufeno 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução nos doentes com lesão gastrointestinal; se ocorrer dispepsia (como por exemplo pirose, dor epigástrica), a dosagem deve ser reduzida ou o tratamento temporariamente interrompido; - risco de equimoses e hemorragias; - os efeitos adversos são potenciados pelos anticoagulantes, corticosteróides e AINEs, não devendo por isso ser usados em simultâneo; - precaução na insuficiência renal, a dosagem deve ser reduzida de acordo com o grau de insuficiência. 	<p>Dose: 200 mg uma vez por dia. Deve ser considerada a co-administração de agentes protectores (como inibidores da bomba de protões). Vigiar potenciais lesões gastrointestinais, hemorragias e equimoses.</p>
Triflusal 300mg	<ul style="list-style-type: none"> - risco de equimoses e hemorragias; - os efeitos adversos são potenciados pelos anticoagulantes, corticosteróides e AINEs, não devendo, por isso, ser usados em simultâneo; - precaução na insuficiência renal e hepática. 	<p>Dose: 300 a 600 mg uma vez por dia. Deve ser considerada a co-administração de agentes protectores (como inibidores da bomba de protões). Vigiar potenciais lesões gastrointestinais, hemorragias e equimoses.</p>

FÁRMACOS	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
5 – Aparelho Respiratório		
5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores		
5.1.1. Agonistas adrenérgicos beta		
Indacaterol 150 µg, 300 µg	<ul style="list-style-type: none"> - o indacaterol pode causar efeitos cardiovasculares clinicamente significativos em alguns doentes, evidenciados por aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e/ou sintomas; - risco de aumento de glucose plasmática; deve ser monitorizada cuidadosamente em doentes diabéticos. 	Dose: 150 a 300 µg uma vez por dia. Monitorizar a tensão arterial e glicémia.
Salbutamol 100 µg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com hipertensão e diabetes <i>mellitus</i>; - um aumento da frequência da utilização indica uma deterioração do problema respiratório. 	Dose: 1 a 4 inalações/dia, em toma repartida.
5.1.2. Antagonistas colinérgicos		
Brometo de tiotrópio	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com glaucoma de ângulo estreito e com hiperplasia benigna da próstata; - em doentes com insuficiência renal moderada ou grave pode surgir aumento da concentração plasmática. 	Dose: 1 inalação por dia. Monitorizar função renal.
FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
6 – Aparelho Digestivo		
6.2. Antiácidos e anti-ulcerosos		
6.2.2.3. Inibidores da bomba de protões		
Esomeprazol 20mg, 40mg	<ul style="list-style-type: none"> - ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais, tais como as por <i>Salmonella</i> e <i>Campylobacter</i>. 	Dose: 20 a 160 mg/dia, em toma única ou repartida.
Omeprazol 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> - o uso concomitante com clopidogrel é desaconselhado; - o tratamento pode conduzir a alterações gástricas e a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais; - não deve ser tomado como medicamento preventivo. 	Dose: 20 a 40 mg/dia (em alguns casos pode ir até 120 mg/dia), em toma única ou repartida.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
Pantoprazol 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode determinar alterações das enzimas hepáticas; - o uso contínuo superior a um ano pode aumentar o risco de fractura especialmente em doentes idosos, podendo ser necessário um aporte de cálcio e vitamina D. 	<p>Dose: 20 a 60 mg/dia, em toma única ou repartida.</p> <p>Vigiar o risco de fractura nos tratamentos prolongados em idosos.</p> <p>Monitorizar enzimas hepáticas.</p>
6.3. Modificadores da motilidade gastrointestinal		
6.3.2. Modificadores da motilidade intestinal		
6.3.2.1. Laxantes e catárticos		
6.3.2.1.4. Laxantes osmóticos		
Macrogol + Bicarbonato de sódio + Cloreto de potássio + Cloreto de sódio	<ul style="list-style-type: none"> - se os doentes desenvolverem quaisquer sintomas que indiquem deslocações de líquidos/electrólitos (p.ex., edema, dificuldades respiratórias, maior fadiga, desidratação, insuficiência cardíaca), deve interromper-se imediatamente a administração, proceder à determinação de electrólitos e qualquer anomalia deve ser tratada apropriadamente. 	<p>Monitorizar electrólitos.</p> <p>Dose: 1 a 8 saquetas/dia</p>
6.3.2.2. Antidiarreicos		
Loperamida	<ul style="list-style-type: none"> - os doentes com alterações hepática devem ser cuidadosamente monitorizados. 	<p>Dose: 2 mg a 16 mg/dia, em toma única ou repartida.</p> <p>Aconselhar o doente à reposição de líquidos e electrólitos.</p> <p>Monitorizar função hepática em indivíduos com alterações hepáticas.</p>
6.4. Anti-espasmódicos		
Brometo de otilónio 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> - precaução nos doentes com glaucoma e hipertrofia prostática. 	Dose: 80 a 120mg/dia
Mebeverina 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> - precaução em caso de insuficiência hepática ou renal grave, fibrose quística, patologias cardíacas como bloqueio cardíaco e íleus paralítico. 	Dose: 400 a 800 mg /dia
6.6. Suplementos enzimáticos, bacilos lácteos e análogos		
Amilase+ Bromoprida+ Lipase+ Pepsina+ Simeticone	<ul style="list-style-type: none"> - contra-indicado na doença de Parkinson. 	Dose: 2 cáps. antes das refeições

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
7 – Aparelho Geniturinário		
7.4. Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias		
7.4.2. Medicamentos usados nas perturbações da micção		
7.4.2.1. Medicamentos usados na retenção urinária		
Alfuzosina 10 mg	- pode ocorrer hipotensão postural com ou sem sintomas (vertigens, fadiga, sudação) poucas horas após a toma, especialmente em doentes sob tratamento de antihipertensores; estes efeitos são transitórios e não impedem a continuação do tratamento.	Dose: 10 mg uma vez por dia. O doente deve ser avisado da possibilidade de ocorrência de hipotensão postural. Nestes casos o doente deve deitar-se até completo desaparecimento dos sintomas.
Dutasterida 0,5 mg	- deve ser usado com precaução em doentes com afecção hepática ligeira a moderada.	Dose: 0,5 mg uma vez por dia.
Dutasterida + Tansulosina 0,5mg + 0,4mg	- valores basais de PSA (<4 ng/ml) em doentes a tomar este fármaco não excluem o diagnóstico de cancro da prostata; - pode ocorrer hipotensão postural com ou sem sintomas (vertigens, fadiga, sudação) poucas horas após a toma, especialmente em doentes sob tratamento de antihipertensores; estes efeitos são transitórios e não impedem a continuação do tratamento.	Dose: 1 cp uma vez por dia. O doente deve ser avisado da possibilidade de ocorrência de hipotensão postural. Nestes casos o doente deve deitar-se até completo desaparecimento dos sintomas.
Tansulosina 0,4 mg	- pode ocorrer hipotensão postural com ou sem sintomas (vertigens, fadiga, sudação) poucas horas após a toma, especialmente em doentes sob tratamento de antihipertensores; estes efeitos são transitórios e não impedem a continuação do tratamento.	Dose: 0,4 mg uma vez por dia. O doente deve ser avisado da possibilidade de ocorrência de hipotensão postural. Nestes casos o doente deve deitar-se até completo desaparecimento dos sintomas.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
8 – Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas		
8.3. Hormonas da tiróide e antitiroideus		
Levotiroxina sódica 0,025 mg, 0,05mg, 0,75 mg, 0,88 mg, 0,1 mg, 0,112mg ,	- em doentes idosos, em doentes com doença coronária e em doentes com hipotiroidismo grave ou de longa duração, as doses iniciais devem ser baixas e	Dose: 25 a 200 µg uma vez por dia. Monitorizar com regularidade as hormonas da

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
0,125 mg, 0,137 mg, 0,150 mg, 0,175 mg, 0,2 mg	aumentadas de forma lenta e progressiva, com monitorizações frequentes às hormonas tiróideas.	tiróide.
8.4. Insulinas, antidiabéticos orais e glucagom		
8.4.1. Insulinas		
8.4.1.1. De acção curta		
Actrapid Penfill 100 UI/ml	<ul style="list-style-type: none"> - risco de hipoglicémia; - nos 30 minutos que se seguem a uma injeção deve fazer-se uma refeição completa ou ligeira contendo hidratos de carbono. 	Dose: 0,3 a 1,0 UI/kg/dia. A posologia deve ser determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente. Monitorizar glicémia.
Humalog 100 UI/ml	<ul style="list-style-type: none"> - risco de hipoglicémia; - nos 30 minutos que se seguem a uma injeção deve fazer-se uma refeição completa ou ligeira contendo hidratos de carbono; - deve haver um ajuste de dosagem (redução) na insuficiência renal e hepática. 	Dose: 0,3 e 1,0 UI/kg/dia. A posologia deve ser determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente. Monitorizar glicémia.
8.4.1.2. De acção intermédia		
Mixtard 30 Penfill 100 UI/ml	<ul style="list-style-type: none"> - risco de hipoglicémia; - nos 30 minutos que se seguem a uma injeção deve fazer-se uma refeição completa ou ligeira contendo hidratos de carbono. 	Dose: 0,3 e 1,0 UI/kg/dia. A posologia deve ser determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente. Monitorizar glicémia.
8.4.1.3. De acção prolongada		
Lantus 100 UI/ml	<ul style="list-style-type: none"> - risco de hipoglicémia; - em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina; - em doentes com compromisso renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas, devido ao metabolismo da insulina reduzido; - em doentes com compromisso hepático, as necessidades de insulina podem estar diminuídas, devido à capacidade reduzida para gliconeogénese e ao metabolismo de insulina reduzido. 	Dose: 0,3 e 1,0 UI/kg/dia. A posologia deve ser determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente. Monitorizar glicémia, função renal e hepática.
8.4.2. Antidiabéticos Orais		
Sulfonilureias		

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
Gliclazida 60 mg	- risco de hipoglicémia em doentes idosos, por excesso de dosagem ou alimentação irregular.	Dose: 30 a 120 mg/dia em toma ou repartida. Monitorizar glicémia.
Biguanida		
Metformina 850 mg e 1000 mg	- nos idosos pode ser necessário ajuste da dose de acordo com a função renal; - é contra-indicada em doentes com insuficiência renal, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca e insuficiência respiratória.	Dose: 500 a 3000 mg/dia em toma única ou repartida. Monitorizar função renal.
Gliptinas		
Sitagliptina 100 mg	- precaução em doentes com compromisso renal moderado ou grave, assim como em doentes com doença renal de fase terminal a necessitar de hemodiálise ou diálise peritoneal; - hipoglicémia quando usado em associação com outros fármacos anti-hiperglicémicos.	Dose: 100 mg uma vez por dia. Monitorizar função renal e glicémia.
Associações		
Biguanidas+Gliptinas		
Metformina + Vildagliptina 1000 mg + 50 mg	- não deve ser usada em doentes com depuração da creatinina menor que 60 ml/minuto; - deve ser usada com precaução em doentes idosos devido ao decréscimo da função renal e em doentes com afecção hepática; - está contra-indicada em doentes com insuficiência cardíaca.	Dose: 1000/50 mg em duas tomas diárias. Não recomendada doses de Vildagliptina superiores a 100 mg. Monitorizar função renal e hepática.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
9 – Aparelho Locomotor		
9.1. Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)		
9.1.2. Derivados do ácido acético		
Diclofenac 50 mg	- devem ser tomadas precauções quando se administra um AINE a doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática, devendo a dose ser reduzida; - não deve ser administrado a doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática grave;	Dose: 100 a 150 mg/dia, tomas repartidas (a dose máxima é de 200 mg/dia, mas o doente deve ser cuidadosamente monitorizado). Nos doentes de risco, como os idosos, deve ser

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<ul style="list-style-type: none"> - o diclofenac pode causar deterioração da função renal e alterações da função hepática; - a administração concomitante com AAS pode potenciar um aumento dos efeitos adversos; - nos idosos fragilizados ou que apresentem um peso corporal reduzido devem utilizar a dose mínima eficaz; - pode ocorrer hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal, com consequências mais graves nos idosos, que podem ser fatais; - a administração de doses elevadas e durante longos períodos de tempo poderá estar associada a pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais; os doentes com hipertensão descontrolada, com problemas cardíacos graves, ou com factor de risco cardiovascular alto devem ser cuidadosamente monitorizados. 	<p>considerada a co-administração de agentes protectores (como inibidores da bomba de protões).</p> <p>Os doentes devem ser instruídos no sentido de reportar qualquer sintoma abdominal pouco usual.</p> <p>Monitorizar tensão arterial, função renal e função hepática.</p>
9.1.3. Derivados do ácido propriónico		
Ibuprofeno 400 mg, 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> - devem ser tomadas precauções quando se administra um AINE a doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática, devendo a dose ser reduzida; - não deve ser administrado a doentes com insuficiência renal e/ou insuficiência hepática grave; - o ibuprofeno pode causar deterioração da função renal e alterações da função hepática; - a administração concomitante com AAS pode potenciar um aumento dos efeitos adversos; - nos idosos fragilizados ou que apresentem um peso corporal reduzido devem utilizar a dose mínima eficaz; - pode ocorrer hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal, com consequências mais graves nos idosos, que podem ser fatais; - a administração de doses elevadas e durante longos períodos de tempo poderá estar associada a pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais; - os doentes com hipertensão descontrolada, com problemas cardíacos graves, ou com factor de risco cardiovascular alto devem ser cuidadosamente monitorizados. 	<p>Dose: 1200 a 1600 mg/dia, em tomas repartidas (a dose máxima pode chegar aos 3200 mg mas o doente deve ser cuidadosamente monitorizado).</p> <p>Nos doentes de risco, como os idosos, deve ser considerada a co-administração de agentes protectores (como inibidores da bomba de protões).</p> <p>Os doentes devem ser instruídos no sentido de reportar qualquer sintoma abdominal pouco usual.</p> <p>Monitorizar tensão arterial, função renal e função hepática.</p>
9.1.7. Derivados sulfanilamídicos		
Nimesulida 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> - os doentes idosos são particularmente susceptíveis às reacções adversas da nimesulida, incluindo hemorragia e perfuração gastrointestinal, insuficiência renal, cardíaca e hepática, pelo que é aconselhável uma monitorização clínica adequada; 	<p>Dose: 100 a 200 mg por dia, em tomas repartidas.</p> <p>Os doentes devem ser instruídos no sentido de</p>

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	- contra-indicado em doentes com alterações hepáticas.	reportar qualquer sintoma abdominal pouco usual. Monitorizar tensão arterial, função renal e função hepática.
9.1.9. Inibidores seletivos da Cox 2		
Celecoxib 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usada com precaução em doentes com complicações do aparelho gastrointestinal superior; - deve ser evitada a utilização concomitante de celecoxib e um AINE (excepto ácido acetilsalicílico em doses inferiores a 325 mg); - deve ser usada com precaução em doentes com história de insuficiência cardíaca, disfunção ventricular esquerda ou hipertensão, e em doentes com edema pré-existente por outras etiologias, uma vez que a inibição de prostaglandinas pode resultar na deterioração da função renal e retenção de fluidos; - pode ocorrer hemorragia em doentes sob terapêutica concomitante com varfarina; - o comprometimento da função renal, hepática e, especialmente, as alterações cardíacas são mais comuns no idoso, devendo manter-se uma monitorização médica apropriada. 	Dose: 200 a 400 mg/dia, em toma única ou repartida. Vigiar sintomas de problemas gastrointestinais. Monitorizar função renal, hepática e cardíaca.
9.3. Medicamentos usados no tratamento da gota		
Alopurinol 100 mg, 300 mg	<ul style="list-style-type: none"> - em doentes com insuficiência renal ou insuficiência hepática deve ser reduzida a dose; - deve ser administrado com precaução em doentes em tratamento antihipertensor ou para a insuficiência cardíaca pois pode ocorrer diminuição da função renal; - pode ocorrer deposição de xantina no trato urinário, pelo que o doente deve ser hidratado adequadamente para obter diluição óptima da urina. 	Dose: 100 a 800 mg uma vez por dia. Os idosos devem usar a dose mais baixa que permite a redução satisfatória dos uratos. Doentes devem ser alertados para uma boa hidratação. Monitorizar a função renal e a concentração sérica e urinária de uratos, em intervalos apropriados.
9.4. Medicamentos para o tratamento da artrose		
Condroitina 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode causar algum desconforto gástrico; - em casos muito raros pode provocar toxicidade hepática com elevação das transaminases. 	Dose: 1000 mg/dia em doses repartidas. Monitorização das transaminases.
Glucosamina 1500mg	- pode causar dor e desconforto gástrico.	Dose: 1500 mg uma vez por dia.
9.6. Medicamentos que actuam no osso e no metabolismo do cálcio		

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
9.6.2. Bifosfonatos		
Ácido Ibandrónico 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> - se a ingestão de cálcio e/ou vitamina D for inadequada os doentes devem tomar um suplemento; as situações de hipocalcémia devem ser corrigidas antes do início da terapêutica; - pode causar irritação e até lesão da mucosa gastrointestinal alta, daí a importância de seguir as instruções posológicas; - deve ter-se precaução durante a administração concomitante de ácido ibandrónico com AINEs, devido ao risco acrescido de irritação gastrointestinal; - durante o tratamento com bifosfonatos os doentes devem ser aconselhados a notificar qualquer dor na coxa, anca ou virilha, pois pode haver risco de fractura do fémur incompleta. 	<p>Dose: 1 comprimido por mês.</p> <p>Instruções posológicas: deve ser tomado após jejum nocturno (de pelo menos 6 horas) e 1 hora antes da ingestão da primeira refeição ou bebida (se esta não for água) ou qualquer outro medicamento ou suplemento (incluindo cálcio). Monitorizar cálcio.</p>
Risedronato de sódio 35mg	<ul style="list-style-type: none"> - deve ser usado com precaução em doentes com antecedentes de patologia esofágica, que possa retardar o trânsito esofágico ou o seu esvaziamento como, por exemplo, acalásia ou estenose esofágica. 	<p>Dose: 35 mg uma vez por semana.</p> <p>Instruções posológicas: deve ser tomado após jejum nocturno (de pelo menos 6 horas) e 30 min. antes da ingestão da primeira refeição ou bebida (se esta não for água) ou qualquer outro medicamento ou suplemento (incluindo cálcio).</p>
Ácido alendrónico + Colecalciferol 70 mg + 5600 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode provocar irritação GI e reacções esofágicas; - não está recomendado nos doentes com compromisso renal, com taxa de filtração glomerular inferior a 35 ml/min. 	<p>Dose: 1 comprimido por semana.</p> <p>Instruções posológicas: deve ser tomado após jejum nocturno (de pelo menos 6 horas) e 30 min. antes da ingestão da primeira refeição ou bebida (se esta não for água) ou qualquer outro medicamento ou suplemento (incluindo cálcio).</p>
9.6.3. Vitamina D		
Calcifediol 0,15 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - é necessário uma vigilância regular da calciúria e da calcémia para evitar qualquer risco de sobredosagem; - pode provocar perda de peso; - deve ser usado com precaução nos indivíduos imobilizados. 	<p>Dose: 3 a 25 gotas, uma vez por dia.</p> <p>Monitorizar níveis de cálcio e potássio.</p>
9.6.4. Outros		
Ranelato de estrôncio 2 g	<ul style="list-style-type: none"> - a absorção do ranelato de estrôncio é diminuída pelos alimentos, como o leite e produtos derivados, pelo que deve ser administrado fora das refeições; - não deve ser administrado a doentes com compromisso renal grave; 	<p>Dose: 2 g uma vez por dia.</p> <p>Aconselhar o doente a tomar o fármaco fora das refeições.</p>

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
	<ul style="list-style-type: none"> - pode originar tromboembolismo venoso em doentes com história deste problema; - nos idosos com mais de 80 anos a necessidade de continuar a tomar este fármaco deve ser reavaliada e a terapêutica deve ser suspensa no caso de uma situação que leve à imobilização do doente. 	Instruir o doente para caso tenha de ficar algum tempo imobilizado suspender a terapêutica.
Raloxifeno 60 mg	<ul style="list-style-type: none"> - está associada a um aumento do risco de fenómenos tromboembólicos venosos; o tratamento deve ser interrompido no caso de uma situação que leve à imobilização do doente; - não recomendado na insuficiência hepática; - pode aumentar os triglicéridos. 	Dose: 60 mg uma vez por dia. Instruir o doente para caso tenha de ficar algum tempo imobilizado suspender a terapêutica. Monitorizar triglicéridos.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
10 – Medicação Antialérgica		
10.1. Anti-histamínicos		
10.1.2. Anti-histamínicos H1 não sedativos		
Ebastina 10mg	<ul style="list-style-type: none"> - a ebastina deve ser utilizada com precaução em doentes com insuficiência hepática grave. 	Dose: 10 a 20 mg/dia, em toma única ou repartida.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
11 – Nutrição		
11.3. Vitaminas e sais minerais		
11.3.2. Sais minerais		
11.3.2.1. Cálcio, magnésio e fósforo		
11.3.2.1.1. Cálcio		
Carbonato de cálcio +	<ul style="list-style-type: none"> - em doentes idosos recomenda-se uma monitorização regular da função renal 	Dose: 1 a 2 comprimidos para mastigar por dia.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
Colecalciferol 1500 mg + 400 U.I.	através da medição da creatinina sérica; - os doentes com insuficiência renal apresentam uma alteração do metabolismo da vitamina D, pelo que se são tratados com colecalciferol, deverá realizar-se um rigoroso controlo do balanço fosfo-cálcico.	Monitorizar função renal e electrólitos.
11.3.2.1.2. Magnésio		
Pidolato de Magnésio 1500mg/10ml	- os sais de magnésio podem reduzir a absorção de bifosfonatos pelo que devem ser tomados com horas de intervalo.	Dose: 2 ampolas uma vez por dia.
11.3.2.3. Potássio		
Cloreto de Potássio 600 mg	- pode provocar hipercaliémia com maior risco nos doentes insuficientes renais ou quando associados a fármacos poupadores de potássio ou a IECAs.	Dose: 1200 mg/dia. O doente deve saber identificar os sinais de hipercaliémia, como parestesias nas extremidades, fraqueza ou paralisia muscular, arritmias e risco de paragem cardíaca, e alterações neurológicas. Monitorizar os níveis de potássio.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
13 – Medicamentos usados em Afecções Cutâneas		
13.1. Anti-infecciosos de aplicação na pele		
13.1.3. Antifúngicos		
Terbinafina 10mg/g	- a utilização irregular ou interrupção prematura acarreta risco de recaída; - deve ser usado com precaução em lesões nas quais o álcool possa ser irritante, tais como lesões muito inflamadas ou em zonas sensíveis do corpo, como a face.	Dose: aplicar 1 a 2 vezes por dia.
13.5. Corticosteróides de aplicação tópica		
Betametasona 1 mg/g	- na psoríase: recidiva rebound, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase postular generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistémica, devido à função de barreira da pele estar alterada.	Dose: 2 a 3 vezes por dia. Evitar uso prolongado.
Clobetasol 0.5 mg/g	- precaução na psoríase, lúpus eritematoso discóide e eczema grave.	Dose: aplicar 1 a 2 vezes por dia, até 4 semanas. Evitar uso prolongado.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
Mometasona	<ul style="list-style-type: none"> - pode ocorrer efeito rebound quando descontinuados, pelo que deve ser feito um período de desabituação; - não deve ser utilizado quando surge um processo infeccioso concomitante ou quando há ulcerações. 	Dose: aplicar 2 vezes por dia, durante uma semana. Evitar uso prolongado.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
---------	------------	---------------

14 – Medicamentos usados em Afecções Otorrinolaringológicas

14.1. Produtos para aplicação nasal

14.1.1. Descongestionantes

Dimetindeno + Fenilefrina 0,25 mg/ml + 2,5 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - o uso prolongado pode originar taquifilaxia, congestão rebound e rinite medicamentosa, bem como efeitos sistémicos vasoconstritores; - recomenda-se precaução especial em doentes com doença cardiovascular, hipertensão, doença da tiróide e glaucoma de ângulo fechado. 	Dose: 1 a 2 aplicações 3 a 4 vezes por dia. Monitorizar tensão arterial em doentes hipertensos.
---	--	---

14.1.2. Corticosteróides

Mometasona 0,05 mg	<ul style="list-style-type: none"> - pode originar secura nasal, sensação de picada e irritação local e aumento da pressão ocular; - o uso prolongado pode condicionar a ocorrência de efeitos sistémicos. 	Dose: 1 a 4 pulverizações em cada narina por dia. Num tratamento prolongado, monitorizar a pressão intraocular.
--------------------	--	---

14.2. Produtos para aplicação no ouvido

Ofloxacina 3 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - tal como as outras quinolonas pode originar reacções de hipersensibilidade grave, potencialmente fatais; no caso de rash cutâneo ou outro sinal de hipersensibilidade o doente deve contactar o médico; - um tratamento demasiado prolongado pode originar a proliferação de microorganismos não susceptíveis, incluindo fungos. 	Dose: 10 gotas 1 a 2 vezes por dia.
--------------------	---	-------------------------------------

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
---------	------------	---------------

15 – Medicamentos usados em Afecções Oculares

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
15.4. Medicamentos usados no tratamento do glaucoma		
15.4.2. Simpaticomiméticos		
Brimonidina 2 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - é necessário ter cuidado no tratamento de doentes com doença cardiovascular grave ou instável e não controlada; - o tartarato de brimonidina deve ser utilizado com cuidado em doentes com depressão, insuficiência cerebral ou coronária, hipotensão ortostática. 	Dose: 1 aplicação 2 vezes por dia. Monitorizar função cardíaca.
15.4.5. Outros		
Timolol + Dorzolamida 5 mg/ml + 20 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - pode haver agravamento das doenças circulatórias graves periféricas ou centrais e hipotensão; - pode ocorrer broncospasmo em doentes asmáticos; - pode mascarar alguns sintomas de hipoglicémia em doentes com diabetes <i>mellitus</i>; - pode mascarar alguns sintomas de hipertiroidismo. 	Dose: 1 aplicação 2 vezes por dia. Em doentes com história de cardiopatia grave devem ser procurados sinais de insuficiência cardíaca e monitorizada a frequência cardíaca. Monitorizar tensão arterial, glicémia e função respiratória.
Timolol + Travoprost 5 mg/ml + 0,04 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - uma vez que ocorre absorção sistémica, podem ocorrer reacções adversas cardiovasculares, pulmonares e outras, relacionadas com os efeitos antagonistas adrenérgicos do tipo beta do timolol; - pode causar secura ocular. 	Dose: 1 aplicação por dia. Monitorizar função cardíaca e respiratória.

FÁRMACO	PRECAUÇÕES	RECOMENDAÇÕES
16 – Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores		
16.2. Hormonas e anti-hormonas		
16.2.2. Anti-hormonas		
16.2.2.2. Antiandrogénicos		
Bicalutamida 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> - risco reduzido de falência hepática e alterações hepáticas graves; - no caso de doentes com uma progressão objectiva da doença, juntamente com valores de PSA elevados, deve-se considerar a cessação da terapêutica com bicalutamida. 	Dose: 150 mg por dia. Monitorizar função hepática.

Tabela 10 – Interações medicamentosas dos medicamentos da população em estudo.

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
Precusores da dopamina + Anticolinérgicos <i>Levodopa + Tri-hexifenidilo</i>	Moderado	A associação destes dois fármacos pode levar a um aumento dos movimentos involuntários. Os fármacos anti-colinérgicos atrasam o esvaziamento gástrico, o que aumenta a desactivação gastrointestinal da levodopa e, por conseguinte, diminuindo a sua absorção.	A sintomatologia do doente deve ser monitorizada. Pode ser necessário ajuste das doses.
Precusores da dopamina + inibidores da catecol-O-metil- transferase <i>Levodopa + Entacapona</i>	Baixo	Os inibidores da catecol-O-metil-transferase podem aumentar a biodisponibilidade da levodopa, devido a uma diminuição da clearance da levodopa.	A sintomatologia do doente deve ser monitorizada. Pode ser necessário ajuste das doses.
Precusores da dopamina + Sulfato ferroso <i>Levodopa + Sulfato ferroso</i>	Moderado	A biodisponibilidade e o efeito farmacológico da levodopa e carbidopa podem ser reduzidos com a administração concomitante de produtos contendo ferro.	As tomas destes dois fármacos devem ser separadas. Os doentes devem ser monitorizados quanto à efectividade da levodopa e se necessário deve ser feito um ajuste de dose.
Agonistas da dopamina + Benzodiazepinas <i>Ropinirol + Mexazolam</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Os doentes devem ser vigiados de forma a que possa ser detectada uma potencial estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Agonistas da dopamina + Inibidores selectivos da recaptação da serotonina <i>Ropinirol + Paraxetina</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Os doentes devem ser vigiados de forma a que possa ser detectada uma potencial estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Inibidores da catecol-O-metil- transferase + Sulfato ferroso <i>Entacapona + Sulfato ferroso</i>	Moderado	A biodisponibilidade e o efeito farmacológico da entacapona pode ser reduzido com a administração concomitante de produtos contendo ferro.	A toma destes dois fármacos deve ser afastada de pelo menos 2 horas.
Antiepilépticos + Benzodiazepinas <i>Pregabalina + Oxazepam Lamotrigina + Alprazolam</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Associação	Grau interacção	Explicação	Recomendação
Antiepilépticos + Loperamina <i>Pregabalina + Loperamida</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Antiepilépticos + Tramadol <i>Pregabalina + Tramadol</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Antiepilépticos + Antidepressivos Tricíclicos <i>Pregabalina + Mirtazapina Gabapentina + Trazodona</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Antiepilépticos + Inibidores selectivos da recaptação da serotonina <i>Gabapentina + Sertralina Lamotrigina + Paroxetina</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Antiepilépticos + Ginkgo biloba <i>Pregabalina + Ginkgo biloba Gabapentina + Ginkgo biloba</i>	Moderado	Foram descritos alguns casos em que a ginkgo biloba poderia provocar convulsões. Teoricamente existe um risco de ocorrência de convulsões quando a toma é associada a agentes que diminuem o limiar das convulsões, tal como os antiepilépticos.	Os doentes devem consultar um profissional de saúde antes de tomar qualquer planta ou produto natural. Este tipo de associação deve ser evitado.
Benzodiazepinas + Antagonistas adrenérgicos alfa-1 <i>Alprazolam + Alfuzosina Bromazepam + Tansulosina</i>	Moderado	Os efeitos hipotensivos dos fármacos que actuam no SNC podem estar acentuados na presença de fármacos como os antagonistas adrenérgicos alfa-1, que também provocam hipotensão.	Monitorizar tensão arterial.
Benzodiazepinas + Paracetamol <i>Oxazepam + Paracetamol</i>	Baixo	Alguns estudos em animais sugerem que o oxazepam pode inibir o metabolismo do paracetamol. No entanto, ainda não se conhece o significado desta interacção em humanos.	
Benzodiazepinas + Zolpidem <i>Cloxacolam + Zolpidem</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Benzodiazepinas + Tramadol	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Oxazepam + Tramadol</i> <i>Alprazolam + Tramadol</i>		em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	depressão respiratória.
Benzodiazepinas + Nitratos <i>Lorazepam + Nitroglicerina</i> <i>Bromazepam + Nitroglicerina</i> <i>Diazepam + Nitroglicerina</i> <i>Lorazepam + Mononitrato de isossorbida</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão que é acentuada pela acção da nitroglicerina.	Monitorizar tensão arterial.
Benzodiazepinas + Anti-histamínicos <i>Alprazolam + Cetirizina</i>	Moderado	O uso de anti-histamínicos com substâncias que actuam no SNC, como as benzodiazepinas, pode potenciar o aparecimento de efeitos secundários como, tonturas, boca seca e dificuldade de concentração.	Deve ser limitado o uso de álcool conjuntamente com estas substâncias. Caso o doente experiencie alguns daqueles sintomas, deve comunicar ao médico.
Benzodiazepinas + Percussores da dopamina <i>Diazepam + Levodopa</i> <i>Mexazolam + Levodopa</i>	Moderado	As benzodiazepinas podem aumentar os efeitos terapêuticos da levodopa em doentes com doença de Parkinson.	Os doentes a tomar esta associação devem ser monitorizados no que diz respeito à resposta terapêutica. Caso se desconfie de interação deve ser descontinuada a benzodiazepina.
Benzodiazepinas + inibidores da catecol-O-metil-transferase <i>Diazepam + Entacapona</i> <i>Mexazolam + Entacapona</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Antidepressivos Tricíclicos + Diurético <i>Trazodona + Espironalactona</i> <i>Mirtazapina + Indapamida</i> <i>Mirtazapina + Espironalactona</i> <i>Dosulepina + Hidroclorotiazida</i> <i>Mirtazapina + Hidroclorotiazida</i> <i>Maprotilina + Furosemida</i> <i>Amitriptilina + Amiloride</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com fármacos que também diminuem a tensão arterial, como os diuréticos.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Amitriptilina + Hidroclorotiazida</i>			
Antidepressivos Tricíclicos + Inibidores selectivos da recaptção da seretonina <i>Trazodona + Sertralina</i> <i>Amitriptilina + Sertralina</i> <i>Mirtazapina + Paroxetina</i>	Alto	Devido à actividade serotoninérgica dos antidepressivos tricíclicos, a coadministração com fármacos que estimulam a serotonina, como todos os inibidores selectivos da recaptção da seretonina, pode potenciar o desenvolvimento de síndrome serotoninérgica.	Esta associação deve ser evitada, caso contrário deve-se vigiar o aparecimento dos sintomas do síndrome serotoninérgica (agitação, confusão, mania, hipertermia, rigidez, falta de coordenação, tremor).
Antidepressivos Tricíclicos + Benzodiazepinas <i>Trazodona + Alprazolam</i> <i>Mirtazapina + Oxazepam</i> <i>Trazodona + Diazepam</i> <i>Maprotilina + Estazolam</i> <i>Dosulepina + Bromazepam</i> <i>Mirtazapina + Lorazepam</i> <i>Maprotilina + Halazepam</i> <i>Amitriptilina + Diazepam</i> <i>Mirtazapina + Alprazolam</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Monitorizar a tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
Antidepressivo Tricíclicos + Antagonistas adrenérgicos alfa-1 <i>Dosulepina + Tansulosina</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com antagonistas adrenérgicos alfa-1.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
Antidepressivo Tricíclicos + Levotiroxina <i>Trazodona + Levotiroxina</i> <i>Amitriptilina + Levotiroxina</i>	Baixo	Alguns estudos mostram que a administração de hormonas tiroideas pode potenciar o efeito antidepressivo da trazodona.	Monitorizar estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.
Antidepressivo Tricíclicos + Nitroglicerina <i>Trazodona + Nitroglicerina</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com a nitroglicerina.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
Antidepressivo Tricíclicos + Ginkgo biloba	Moderado	Foram descritos alguns casos em que a ginkgo biloba poderia provocar convulsões. Teoricamente existe um risco de ocorrência de convulsões quando a	Os doentes devem consultar um profissional de saúde antes de tomar qualquer planta ou

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Mirtazapina + Ginkgo biloba</i>		toma é associada a agentes que diminuem o limiar das convulsões, tal como estes antidepressivos.	produto natural. Este tipo de associação deve ser evitado.
Antidepressivo Tricíclicos + Tramadol <i>Mirtazapina + Tramadol</i>	Alto	Devido à actividade serotoninérgica do tramadol, a coadministração com fármacos que estimulam a serotonina pode potenciar o desenvolvimento de síndrome serotoninérgico. Esta coadministração pode ainda dar origem a convulsões.	Esta associação deve ser evitada, caso contrário deve-se vigiar o aparecimento dos sintomas do síndrome serotoninérgico (agitação, confusão, mania, hipertermia, rigidez, falta de coordenação, tremor). Se necessário reduzir a dose do tricíclico.
Antidepressivo Tricíclicos + Propafenona <i>Maprotilina + Propafenona</i> <i>Amitriptilina + Propafenona</i>	Moderado	Esta associação representa um risco aumentado de arritmias ventriculares, por aumento do intervalo QT.	O doente deve ser cuidadosamente monitorizado. Deve estar alerta a qualquer sintoma de arritmias, palpitações, tonturas, procurar o médico.
Inibidores selectivos da recaptção da serotonina + Antidepressores tricíclicos <i>Fluoxetina + Mirtazapina</i>	Alto	Esta associação pode levar ao aparecimento do síndrome serotoninérgico, devido a uma estimulação excessiva da serotonina.	Vigiar o aparecimento dos sintomas do síndrome serotoninérgico (agitação, confusão, mania, hipertermia, rigidez, falta de coordenação, tremor). Se necessário reduzir a dose do tricíclico.
Inibidores selectivos da recaptção da serotonina + Benzodiazepinas <i>Sertralina + Alprazolam</i> <i>Sertralina + Diazepam</i> <i>Fluoxetina + Bromazepam</i> <i>Sertralina + Bromazepam</i> <i>Paroxetina + Mexazolam</i> <i>Sertralina + Diazepam</i> <i>Paroxetina + Alprazolam</i>	Baixo	Os inibidores selectivos da recaptção da serotonina podem aumentar os níveis plasmáticos das benzodiazepinas, diminuindo apenas ligeiramente a capacidade de conduzir máquinas e veículos.	Aconselhar o doente a ter cuidado na condução de máquinas e veículos.
Inibidores selectivos da recaptção da serotonina + Inibidores da catecol-O-metil-transferase <i>Paroxetina + Entacapona</i>	Moderado	Podem ocorrer efeitos aditivos no SNC e no sistema respiratório, especialmente em doentes que tomam vários fármacos com estes efeitos, nomeadamente idosos e doentes debilitados.	Os doentes devem ser vigiados de forma a que possa ser detectada uma potencial estimulação excessiva do SNC e depressão respiratória.

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
Inibidores selectivos da recaptção da seretonina + Anticoagulantes orais <i>Sertralina + Rivaroxabano</i>	Moderado	Os inibidores selectivos da recaptção da seretonina podem aumentar o risco de hemorragia nos doentes a tomar anticoagulantes.	Os doentes devem ser alertados para relatarem ao médico no caso de qualquer sinal de hemorragia.
Inibidores selectivos da recaptção da seretonina + Antiagregantes plaquetares <i>Fluoxetina + Clopidogrel</i> <i>Fluoxetina + AAS</i> <i>Paroxetina + Clopidogrel</i>	Alto (com clopidogrel) Moderado (com AAS)	Os inibidores selectivos da recaptção da seretonina podem inibir a conversão do clopidogrel no seus metabolitos activos (por inibição do CYP 2C19). Assim a eficácia do clopidogrel pode estar diminuída e está aumentado o risco de hemorragia gastrointestinal, especialmente nos doentes idosos e com história de hemorragias gastrointestinais.	Não é recomendada a associação de inibidores selectivos da recaptção da seretonina com clopidogrel. Os doentes devem ser alertados para relatarem ao médico no caso de qualquer sinal de hemorragia.
Inibidores selectivos da recaptção da seretonina + Propafenona <i>Sertralina + Propafenona</i>	Moderado	A coadministração com alguns inibidores selectivos da recaptção da seretonina pode aumentar as concentrações plasmáticas de propafenona, uma vez que aqueles inibem o CYP450 2D6, isoenzima responsável pela clearance da propafenona.	Pode ser necessário ajustes na dose de propafenona.
Inibidores selectivos da recaptção da seretonina + Tramadol <i>Paroxetina + Tramadol</i>	Alto	Devido à actividade serotoninérgica do tramadol a coadministração com fármacos que estimulam a serotonina, como os inibidores selectivos da recaptção da seretonina, pode potenciar o desenvolvimento de síndrome serotoninérgica. Esta coadministração pode ainda dar origem a convulsões.	Esta associação deve ser evitada, caso contrário deve-se vigiar o aparecimento dos sintomas da síndrome serotoninérgica (agitação, confusão, mania, hipertermia, rigidez, falta de coordenação, tremor).
Inibidores selectivos da recaptção da seretonina + Bloqueadores Beta <i>Fluoxetina + Carvedilol</i> <i>Sertralina + Carvedilol</i>	Moderado	Em casos raros verificou-se que a adição de inibidores selectivos da recaptção da seretonina a doentes estabilizados com antagonistas adrenérgicos do tipo beta desencadeou bradicardia e hipotensão. Pensa-se que isto se deve à inibição pelos inibidores selectivos da recaptção da seretonina do CYP450 2D6, a isoenzima responsável pela eliminação do antagonista adrenérgico do tipo beta.	Monitorizar tensão arterial.
Tramadol + Ginkgo biloba <i>Tramadol + Ginkgo biloba</i>	Moderado	Foram descritos alguns casos em que a ginkgo biloba poderia provocar convulsões. Teoricamente existe um risco de ocorrência de convulsões quando a toma é associada a agentes que diminuem o limiar das convulsões, tal como o tramadol.	Os doentes devem consultar um profissional de saúde antes de tomar qualquer planta ou produto natural. Este tipo de associação deve ser evitado.
Digoxina + Antagonistas adrenérgicos do tipo beta	Moderado	O uso concomitante da digoxina e antagonistas adrenérgicos do tipo beta pode aumentar o risco de bradicardia. Estes fármacos atrasam a condução aurículo-ventricular e diminuem o ritmo cardíaco, o que está potenciado nesta	Monitorizar tensão arterial e função cardíaca.

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Digoxina + Metoprolol</i> <i>Digoxina + Propanolol</i> <i>Digoxina + Bisoprolol</i>		associação. Alguns antagonistas adrenérgicos do tipo beta como carvedilol, podem ainda aumentar a biodisponibilidade da digoxina.	
Digoxina + IECAs <i>Digoxina + Captopril</i>	Moderado	Alguns IECAs podem diminuir a clearance renal da digoxina, pelo que doentes com insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal, correm maior risco de toxicidade.	Os níveis de digoxina devem ser monitorizados especialmente em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal, pois correm maior risco de toxicidade.
Digoxina + Diuréticos <i>Digoxina + Espironolactona</i> <i>Digoxina + Furosemida</i>	Baixo	A espironolactona pode reduzir os níveis de secreção tubular de digoxina, pelo que pode aumentar a sua concentração no sangue.	Monitorização dos níveis sanguíneos de digoxina.
Digoxina + Benzodiazepinas <i>Digoxina + Lorazepam</i> <i>Digoxina + Bromazepam</i>	Moderado	As benzodiazepinas podem aumentar os níveis séricos de digoxina. Os dados não são muito esclarecedores, no entanto, os idosos têm maior risco de desenvolver toxicidade.	Os doentes, especialmente os idosos, devem ser cuidadosamente monitorizados.
Digoxina + Estatina <i>Digoxina + Fluvastatina</i>	Moderado	Pode haver um aumento da concentração plasmática de digoxina, no entanto os estudos ainda não são conclusivos.	Os níveis de digoxina devem ser monitorizados.
Digoxina + IBP <i>Digoxina + Pantoprazol</i>	Moderado	Os IBP podem aumentar a biodisponibilidade da digoxina. A administração por períodos prolongados de IBP pode aumentar o risco de toxicidade da digoxina. O uso crónico de IBP provoca hipomagnesémia e, apesar dos níveis de digoxina se manterem normais, a falta de magnésio aumenta a sensibilidade do miocárdio para a digoxina.	A monitorização da digoxina deve mais apertada a quando da introdução e descontinuação de um IBP.
Diuréticos + Alopurinol <i>Indapamida + Alopurinol</i> <i>Hidroclorotiazida + Alopurinol</i>	Moderado	Alguns estudos mostram que os diuréticos tiazídicos aumentam o risco de reacções de hipersensibilidade ao alopurinol, especialmente em doentes com insuficiência renal.	Os doentes devem ser alertados para relatarem ao médico no caso <i>rash</i> cutâneo, prurido ou febre.
Diuréticos + Antagonistas adrenérgicos alfa-I <i>Indapamida + Alfuzosina</i>	Moderado	Os efeitos hipotensivos dos diuréticos tiazídicos e dos antagonistas adrenérgicos alfa-I podem estar aumentados.	Monitorizar tensão arterial.
Diuréticos + Biguanidas	Moderado	O risco de desidratação e disfunção renal pode estar aumentada quando o diurético é associado a uma metformina.	Monitorizar a glicémia e função renal. Pode ser necessário um ajuste de doses.

Associação	Grau interacção	Explicação	Recomendação
<i>Indapamida + Metformina</i>		Por outro lado, alguns diuréticos, como as tiazidas, podem interferir com os níveis de glucose causando hiperglicémia, intolerância à glucose, activação uma diabetes latente.	
Diuréticos + Gliptinas <i>Indapamida + Sitagliptina</i>	Moderado	O risco de desidratação e disfunção renal pode estar aumentada quando o diurético é associado a uma metformina. Por outro lado, alguns diuréticos, como as tiazidas, podem interferir com os níveis de glucose causando hiperglicémia, intolerância à glucose, activação uma diabetes latente.	Monitorizar a glicémia e função renal. Pode ser necessário um ajuste de doses.
Diuréticos + IBP <i>Indapamida + Omeprazol</i> <i>Indapamida + Pantoprazol</i> <i>Furosemida + Pantoprazol</i> <i>Hidroclorotiazida + Omeprazol</i> <i>Indapamida + Esomeprazol</i> <i>Furosemida + Esomeprazol</i> <i>Hidroclorotiazida + Esomeprazol</i>	Moderado	O uso crónico de IBP pode induzir hipomagnesémia e este risco está aumentado com a toma concomitante de diuréticos, os quais podem provocar perda de magnésio.	Os doentes devem alertar o seu médico para o aparecimento de sinais e sintomas de hipomagnesémia (palpitações, arritmia, espasmos muscular ou convulsões).
Diuréticos + Insulina <i>Indapamida + Insulina</i> <i>Furosemida + Insulina</i>	Moderado	A eficácia da insulina pode estar diminuída pela toma concomitante de diuréticos como as tiazidas. Esta situação pode provocar hiperglicémia, intolerância à glucose e exacerbação de uma pré-diabetes.	Monitorizar glicémia.
Diuréticos + Benzodiazepinas <i>Furosemida + Alprazolam</i> <i>Indapamida + Alprazolam</i> <i>Indapamida + Bromazepam</i> <i>Espironolactona + Alprazolam</i> <i>Indapamida + Oxazepam</i> <i>Espironolactona + Oxazepam</i> <i>Espironolactona + Bromazepam</i> <i>Hidroclorotiazida + Alprazolam</i> <i>Amiloride + Lorazepam</i> <i>Hidroclorotiazida + Lorazepam</i> <i>Hidroclorotiazida + Alprazolam</i> <i>Indapamida + Lorazepam</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com diuréticos.	Monitorizar tensão arterial.

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Amiloride + Diazepam</i> <i>Hidroclorotiazida + Diazepam</i>			
Diuréticos + Ginkgo biloba <i>Indapamida + Ginkgo biloba</i>	Moderado	Existe apenas um estudo que demonstrou num indivíduo idoso hipertenso, a subida da tensão arterial após a adição da ginkgo biloba ao seu tratamento com um diurético tiazídico.	Os doentes devem consultar um profissional de saúde antes de tomar qualquer planta ou produto natural. Monitorizar tensão arterial.
Diuréticos + Calcifediol <i>Indapamida + Calcifediol</i>	Moderado	A coadministração de diuréticos tiazídicos com elevadas doses de cálcio e/ou vitamina D têm sido associadas a hipercalcémia em alguns doentes. Os diuréticos tiazídicos inibem a excreção renal de cálcio e estimulam a hormona paratiroidea. Assim a associação de altas doses de cálcio e/ou vitamina D pode levar a um incremento excessivo do cálcio no sangue.	Os doentes a tomar diuréticos tiazídicos devem evitar tomar suplementos de cálcio e/ou vitamina D. No caso da toma ser necessária monitorizar os níveis séricos de cálcio e educar o doente a conhecer os sintomas da hipercalemiemia.
Diuréticos + Inibidores selectivos da recaptção da seretonina <i>Furosemida + Sertralina</i> <i>Amilorida + Sertralina</i> <i>Hidroclorotiazida + Sertralina</i>	Moderado	A coadministração de diuréticos pode potenciar o risco de hiponatremia provocado pelos inibidores selectivos da recaptção da seretonina, especialmente nos idosos. Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com diuréticos.	Monitorizar tensão arterial e níveis de sódio, especialmente nos idosos.
Diuréticos + Bifosfonatos <i>Furosemida + Ácido Alendrónico</i>	Moderado	A administração de bifosfonatos com diuréticos da ansa pode potenciar o risco de hipocalcémia.	Monitorizar níveis de cálcio e função renal.
Diuréticos + Bisacodilo <i>Hidroclorotiazida + Bisacodilo</i>	Moderado	O uso abusivo de laxantes pode potenciar os efeitos farmacológicos dos diuréticos, uma vez que os laxantes também podem provocar grandes perdas de líquidos e de electrólitos.	Deve evitar-se a toma contínua de laxantes, caso contrário o doente deve ser monitorizado de forma a evitar depleção de água e electrólitos.
Diuréticos + Lactulose <i>Hidroclorotiazida + Lactulose</i>	Moderado	O uso crónico de laxantes pode potenciar os efeitos farmacológicos dos diuréticos, podendo ocorrer perda de fluidos e electrólitos.	A duração do tratamento com laxantes deve ser reduzida. Monitorizar electrólitos.
IECAs + Antiepilépticos <i>Enalapril + Pregabalina</i>	Moderado	A pregabalina tem sido associada ao desenvolvimento de angioedema, portanto a sua associação a fármacos que podem causar angioedema, pode aumentar o risco.	Os doentes devem ser alertados para caso surjam sinais de alerta de angioedema, de descontinuarem o fármaco e procurarem ajuda médica.
IECAs + Antiagregantes plaquetares	Moderado	Alguns estudos mostram que nesta associação poderá existir uma atenuação do efeito vasodilator e hipotensivo dos IECAs. No entanto existem dados	Monitorizar tensão arterial e função renal.

Associação	Grau interacção	Explicação	Recomendação
<i>Perindopril + AAS</i> <i>Ramipril + AAS</i> <i>Enalapril + AAS</i>		contraditórios. Pensa-se que uma dose de AAS baixa (menos de 236mg/dia) não afectará os efeitos dos IECAs.	
IECAs + Benzodiazepinas <i>Perindopril + Bromazepam</i> <i>Perindopril + Alprazolam</i> <i>Enalapril + Oxazepam</i> <i>Captopril + Lorazepam</i> <i>Ramipril + Lorazepam</i> <i>Perindopril + Lorazepam</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com IECAs.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
IECAs + Antidepressivos tricíclicos <i>Perindopril + Mirtazapina</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com IECAs.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
IECAs + Bupropiom <i>Enalapril + Bupropiom</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem provocar hipotensão acentuada quando administrados com IECAs.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
IECA + Alopurinol <i>Perindopril + Alopurinol</i> <i>Enalapril + Alopurinol</i>	Alto	A coadministração de alopurinol com IECAs tem sido associada a um elevado risco de desenvolver reacções de hipersensibilidade, neutropenia, agranulocitose e infecções graves. A insuficiência renal parece ser um factor predisponente. Deve ser usado com precaução em doentes idosos e com problemas renais.	Monitorizar periodicamente as células sanguíneas. Os doentes devem ser alertados para relatarem ao médico no caso desenvolverem reacções de sensibilidade (<i>rash</i> cutâneo, dificuldade respiratória, edema da face, lábios ou língua), ou sinais de infecção.
IECAs + Insulina <i>Perindopril + Insulina</i>	Moderado	Os efeitos hipoglicémicos da insulina podem ser potenciados pelos IECAs, uma vez que estes podem aumentar a sensibilidade à insulina.	Monitorizar a glicémia. Os doentes devem conhecer os sintomas da hipoglicémia e a forma de actuar.
IECAs + Biguanidas <i>Ramipril + Metformina</i> <i>Perindopril + Metformina</i>	Moderado	Poucos dados sugerem que os IECAs podem potenciar os efeitos hipoglicémicos dos antidiabéticos orais.	Monitorizar a glicémia. Os doentes devem conhecer os sintomas da hipoglicémia e a forma de actuar.
IECAs + Nitroglicerina	Moderado	Os IECAs podem potenciar os efeitos vasodilatadores e hipotensivos da nitroglicerina.	Monitorizar tensão arterial.

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Captopril + Nitroglicerina</i>			
IECAs + Antagonistas adrenérgicos alfa-I	Moderado	Pode ocorrer uma excessiva acção hipotensora, ocorrendo hipotensão postural e síncope.	Monitorização da tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
<i>Perindopril + Alfuzosina</i>			
IECAs + Antagonistas dos receptores da Angiotensina(ARA)	Moderado	A coadministração de IECAs com ARAs pode aumentar o risco de hipercaliémia, hipotensão, síncope e insuficiência renal, devido aos efeitos aditivos no sistema renina-angitensina.	Moniorizar níveis de potássio, tensão arterial e função renal. Evitar suplementos de potássio.
<i>Perindopril + Valsartan</i>			
IECAs + Diuréticos	Moderado	Embora administrados concomitantemente, com frequência, na prática clínica, podem ter efeitos aditivos, nomeadamente hipotensão e hipovolémia.	Monitorizar tensão arterial, electrólitos e função renal.
<i>Perindopril + Indapamida</i> <i>Ramipril + Furosemida</i> <i>Enalapril + Indapamida</i> <i>Ramipril + Indapamida</i>			
IECAs + Diuréticos poupadores de potássio	Alto	A utilização de diuréticos poupadores de potássio e IECAs pode aumentar significativamente o risco de hipercaliémia, uma vez que a inibição da secreção de aldosterona aumenta os níveis de potássio no sangue. Esta situação não será tão grave nos indivíduos com a função renal normal.	Esta associação deve ser particularmente monitorizada em indivíduos com insuficiência renal, diabetes, idosos, insuficiência cardíaca grave e/ou risco de desidratação.
<i>Enalapril + Espironolactona</i> <i>Captopril + Espironolactona</i>			
IECAs + Bloqueadores dos canais de cálcio	Baixo	Efeito aditivo da acção hipotensora.	Monitorizar tensão arterial.
<i>Perindopril + Nifedipina</i> <i>Perindopril + Lercanidipina</i> <i>Captopril + Diltiazem</i> <i>Perindopril + Amlodipina</i>			
IECAs + Darbepoetinas	Baixo	Os IECAs podem interferir com o efeito da darbepoetina, no entanto os estudos são controversos.	Até mais investigação, monitorizar a efectividade destas substâncias quando administradas concomitantemente.
<i>Perindopril + Darbepoetina</i>			
IECAs + Sais de Potássio	Alto	O uso concomitante de IECAs com sais de potássio aumenta o risco de hipercaliémia. Isto deve-se à diminuição da secreção da aldosterona, o que faz reter e acumular o potássio. Esta situação pode ser potencialmente fatal para alguns doentes.	Esta associação deve ser evitada a não ser que seja estritamente necessária. Monitorização apertada dos níveis de potássio e da função renal.
<i>Ramipril + Cloreto de potássio</i>			

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
		Outros factores de risco são a insuficiência renal, a diabetes, os idosos, desidratação e a administração de outros fármacos que interfiram no eixo renina-angiotensina-aldosterona, ou outros fármacos que façam aumentar os níveis de potássio.	
IECAs + Mononitrato de isossorbida <i>Perindopril + Mononitrato de isossorbida</i>	Moderado	Os IECAs podem potenciar os efeitos vasodilatadores e hipotensivos dos nitratos.	Monitorizar tensão arterial.
Antagonistas dos receptores da Angiotensina + Benzodiazepinas <i>Candesartan + Alprazolam</i> <i>Losartan + Bromazepam</i> <i>Telmisartan + Mexazolam</i> <i>Losartan + Lorazepam</i> <i>Losartan + Bromazepam</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem apresentar efeitos hipotensivos, potenciando o efeito dos antagonistas dos receptores da angiotensina.	Monitorizar tensão arterial.
Antagonistas dos receptores da Angiotensina + Zolpidem <i>Losartan + Zolpidem</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem apresentar efeitos hipotensivos, potenciando o efeito dos antagonistas dos receptores da angiotensina.	Monitorizar tensão arterial.
Antagonistas dos receptores da Angiotensina + Antidepressores Tricíclicos <i>Losartan + Mirtazapina</i> <i>Losartan + Dosulepina</i> <i>Irbersartan + Maprotilina</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem apresentar efeitos hipotensivos, potenciando o efeito dos antagonistas dos receptores da angiotensina.	Monitorização da tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
Bloqueadores canais de cálcio + Benzodiazepinas <i>Diltiazem + Lorazepam</i> <i>Diltiazem + Bromazepam</i> <i>Diltiazem + Cloxazolam</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem apresentar efeitos hipotensivos, potenciando o efeito dos bloqueadores canais de cálcio.	Monitorizar tensão arterial.
Bloqueadores canais de cálcio +	Baixo	Esta associação pode resultar num aumento dos níveis sanguíneos de zolpidem, o	Os doentes devem alertar o seu médico para

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
Zolpidem <i>Diltiazem + Zolpidem</i>		que aumenta o risco de toxicidade.	o caso de sentirem um excesso de sedação. A dose de zolpidem deverá ser reduzida.
Bloqueadores canais de cálcio + Biguanidas <i>Nifedipina + Metformida</i>	Moderado	A nifedipina pode aumentar a concentração de metformina no plasma, devido a um aumento da absorção desta. Pode ocorrer acidose láctica.	Monitorização da glicémia e alertar para sintomas da acidose láctica.
Bloqueadores canais de cálcio + Agonistas adrenérgicos beta <i>Diltiazem + Indacaterol</i>	Baixo	A dose de indacaterol pode estar aumentada na presença de inibidores da CYP450 3A4, como é o caso do diltiazem.	Pode ser necessário ajustar a dose de indacaterol.
Bloqueadores canais de cálcio + Ginkgo Biloba <i>Nifedipina + Ginkgo biloba</i>	Moderada	Verificou-se num estudo que a toma de Ginkgo biloba aumentava as concentrações plasmáticas de nifedipina, no entanto, os dados ainda são escassos.	Pode ser necessário ajustar a dose de nifedipina.
Bloqueadores dos canais de cálcio+ Precursores da dopamina <i>Felodipina + Levodopa</i>	Moderado	Os precursores da dopamina podem aumentar os efeitos hipotensores dos anti-hipertensores. Pode ocorrer hipotensão postural.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
Bloqueadores dos canais de cálcio + Estatinas <i>Nifedipina + Sinvastatina</i> <i>Amlodipina + Sinvastatina</i>	Moderado Alto	A coadministração de inibidores do CYP450 3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas dos inibidores da HMG-CoA redutase (como as estatinas), que são metabolizados pela mesma isoenzima. Elevadas concentrações de estatinas podem originar toxicidade musculoesquelética.	Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre. Pode ser adequado diminuir a dose da estatina. A dose de sinvastatina não deve ultrapassar os 20 mg quando administrada simultaneamente com a amlodipina. Outras estatinas como a fluvastatina, pravastatina e rosuvastatina são provavelmente uma melhor opção.
Bloqueadores dos canais de cálcio + Diuréticos <i>Amlodipina + Indapamida</i>	Baixo	Efeito aditivo da acção hipotensora.	Monitorizar tensão arterial.

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Amlodipina + Clorotalidona</i> <i>Amlodipina + Hidroclorotiazida</i>			
Bloqueadores dos canais de cálcio + Nitroglicerina <i>Diltiazem + Nitroglicerina</i>	Moderado	Efeito aditivo da acção hipotensora.	Monitorizar tensão arterial.
Bloqueadores dos canais de cálcio + Antiagregantes plaquetares <i>Diltiazem + AAS</i>	Moderado	Alguns estudos mostram que a toma concomitante de AAS com alguns bloqueadores dos canais de cálcio, com o diltiazem e o verapamil, têm um efeito antiagregante plaquetar sinérgico.	Vigiar o aumento de risco de hemorragia.
Bloqueadores dos canais de cálcio + Lactulose <i>Propafenona + Lactulose</i>	Moderado	O abuso de certos laxantes pode levar à perda de electrólitos e aumento do risco de arritmias, em doentes tratados com fármacos que prolongam o intervalo QT.	A duração do tratamento com laxantes deve ser reduzida. Monitorizar electrólitos.
Antagonistas adrenérgicos do tipo beta + Antidepressores Tricíclicos <i>Carvedilol + Mirtazapina</i> <i>Enalapril + Mirtazapina</i> <i>Carvedilol + Trazodona</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem apresentar efeitos hipotensivos, potenciando o efeito dos antagonistas adrenérgicos do tipo beta.	Monitorizar tensão arterial. Os doentes devem ser alertados para evitarem mudar de posição de forma abrupta.
Antagonistas adrenérgicos do tipo Beta + Diuréticos <i>Carvedilol + Furosemida</i> <i>Propranolol + Espironolactona</i> <i>Metoprolol + Espironolactona</i> <i>Bisoprolol + Furosemida</i> <i>Timolol + Hidroclorotiazida</i> <i>Carvedilol + Hidroclorotiazida</i> <i>Bisoprolol + Indapamida</i> <i>Bisoprolol + Clorotalidona</i> <i>Carvedilol + Indapamida</i>	Moderado	Embora na prática sejam usados concomitantemente, os diuréticos e os antagonistas adrenérgicos do tipo beta podem aumentar o risco de hiperglicémia e hipertriglicémia, especialmente em doentes diabéticos ou com diabetes latente.	Monitorizar a glicémia e triglicéridos.
Antagonistas adrenérgicos do tipo Beta + Antagonistas dos	Moderado	Um estudo demonstrou não existirem resultados favoráveis em doentes com insuficiência cardíaca.	Esta combinação deve ser evitada em doentes com insuficiência cardíaca.

Associação	Grau interacção	Explicação	Recomendação
receptores da Angiotensina <i>Bisoprolol + Valsartan</i>			
Antagonistas adrenérgicos do tipo Beta + Bloqueadores dos canais de cálcio <i>Propranolol + Diltiazem</i> <i>Metoprolol + Diltiazem</i>	Alto	Efeito sinérgico na redução do ritmo, da condução e da contractilidade cardíaca, quando bloqueadores dos canais de cálcio (especialmente verapamil e diltiazem) são tomados concomitantemente com antagonistas adrenérgicos do tipo beta. Embora esta combinação possa ser útil em algumas situações pode provocar danos cardiovasculares graves (insuficiência cardíaca, hipotensão severa e angina).	Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e se necessário ajustar as doses. Monitorizar tensão arterial.
 <i>Carvedilol + Felodipina</i> <i>Bisoprolol + Amlodipina</i>	Moderado		
Antagonistas adrenérgicos do tipo beta + Biguanidas <i>Bisoprolol + Metformina</i> <i>Carvedilol + Metformina</i>	Moderado	Os antagonistas adrenérgicos do tipo beta podem mascarar alguns dos sintomas característicos de uma hipoglicémia, como os tremores e a taquicardia. Os antagonistas adrenérgicos do tipo beta não cardioselectivos são os mais seguros para serem usados em doentes diabéticos.	Os doentes devem ser instruídos a medir regularmente a glicémia e alertados para o facto de que os sintomas de hipoglicémia, como tremores e taquicardia, podem estar mascarados.
Antagonistas adrenérgicos do tipo beta + Benzodiazepinas <i>Propranolol + Alprazolam</i> <i>Metoprolol + Alprazolam</i> <i>Bisoprolol + Alprazolam</i> <i>Carvedilol + Alprazolam</i> <i>Bisoprolol + Bromazepam</i> <i>Carvedilol + Lorazepam</i>	Moderado	Os fármacos que actuam no SNC podem apresentar efeitos hipotensivos, potenciando o efeito dos antagonistas adrenérgicos do tipo beta.	Monitorizar tensão arterial.
 <i>Metoprolol + Lorazepam</i> <i>Propranolol + Lorazepam</i> <i>Carvedilol + Diazepam</i>	Baixo	Pensa-se que deverá reduzir a acuidade visual e o tempo de reacção do doente.	Os doentes devem ser alertados para não conduzirem nem manejarem máquinas.
Estatinas + Antiagregantes plaquetares <i>Atorvastatina + Clopidogrel</i>	Moderado	A administração concomitante de atorvastatina pode reduzir a activação metabólica do clopidogrel. Contudo, os dados de evidência científica ainda não são conclusivos.	Até dados mais conclusivos monitorizar a efectividade do clopidogrel.

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
Estatinas + Levotiroxina <i>Sinvastatina + Levotiroxina</i>	Baixo	Poucos estudos demonstraram que algumas estatinas reduzem os efeitos farmacológicos das hormonas da tiróide.	Pode ser necessário um ajuste da dose de hormona tiróidea.
Antiagregantes plaquetares + Antiagregantes plaquetares <i>AAS + Clopidogrel</i>	Moderado	O risco de ocorrer hemorragia gastrointestinal pode estar aumentado, contudo a segurança desta associação ainda não foi bem estabelecida.	Os doentes devem ser alertados para relatarem ao médico no caso de qualquer sinal de hemorragia. Os doentes devem ser aconselhados a evitar medicamentos à base de salicilatos.
Antiagregantes plaquetares(AAS) + Insulina <i>AAS + Humalog</i>	Moderado	A acção hipoglicemiante da insulina pode ser potenciada por alguns fármacos, como os salicilatos.	Monitorizar glicémia. Os doentes devem conhecer os sintomas da hipoglicémia e a forma de actuar.
Antiagregantes + Ginkgo biloba <i>AAS + Ginkgo biloba</i> <i>Clopidogrel + Ginkgo biloba</i>	Moderado	A ginkgo biloba pode aumentar o risco de hemorragia dos agentes anticoagulantes, antiagregantes plaquetares e antitrombóticos. Isto deve-se ao ginkgolido B, componente da ginkgo biloba que têm a capacidade de interferir na inibição dos factores de agregação plaquetar.	Os doentes devem consultar um profissional de saúde antes de tomar qualquer planta ou produto natural. No caso da toma concomitante os doentes devem ser alertados para comunicarem ao médico no caso de hemorragias, dor, dores de cabeça, tonturas, hemorragia nasal, etc.
Varfarina + Diuréticos <i>Varfarina + Hidroclorotiazida</i>	Baixo	Os diuréticos tiazídicos podem reduzir o volume intravascular, por isso poderá estar reduzido o efeito anticoagulante da varfarina.	Os doentes devem ser alertados para comunicarem ao médico qualquer sinal de formação coágulos (dores no peito, falta de ar, perda súbita de visão e vermelhidão). Monitorizar INR.
Varfarina + Estatinas <i>Varfarina + Atorvastatina</i>	Baixo	Poderá existir uma alteração na resposta da varfarina na presença de algumas estatinas.	Monitorizar INR.
Varfarina + IBP <i>Varfarina + Omeprazol</i>	Moderado	Em alguns casos a toma concomitante destes dois fármacos aumentou o INR e o risco de hemorragia. Com o pantoprazol não se verificou esta interação.	O INR deve ser monitorizado com frequência após o início ou depois da interrupção da toma de IBP.
Inibidores da bomba de protões(IBP) + Antiagregantes plaquetares <i>Pantoprazol + Clopidogrel</i>	Alto	Esta co-administração diminui significativamente a acção cardioprotectora do clopidogrel. Com outro IBP (lansoprazol, pantoprazol) não parece existir risco elevado.	Até novos estudos, não é recomendada associação, excepto em doentes de alto risco, que recebem duas terapêuticas antiagregantes plaquetares ou com história de hemorragias gastrointestinais ou úlceras. Nestes casos

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<i>Omeprazol + Clopidogrel</i>			optar por outros IBP.
IBP + Antiagregantes plaquetares (AAS) <i>Pantoprazol + AAS</i> <i>Omeprazol + AAS</i>	Baixo	Os IBP podem reduzir a biodisponibilidade do AAS e outros salicilatos. Desconhece-se o significado clínico desta interação.	Vigiar aparecimentos de efeitos gástricos.
IBP + Benzodiazepinas <i>Omeprazol + Alprazolam</i> <i>Omeprazol + Bromazepam</i> <i>Omeprazol + Diazepam</i> <i>Omeprazol + Estazolam</i> <i>Omeprazol + Diazepam</i>	Moderado	Os IBP (nomeadamente o omeprazol) podem aumentar os efeitos farmacológicos e a concentração sanguínea de algumas benzodiazepinas devido à inibição enzimática hepática.	Os doentes devem ser alertados para o caso de sentirem um aumento da sedação, especialmente nos doentes idosos.
IBP + Sulfato ferroso <i>Pantoprazol + Sulfato ferroso</i>	Moderado	Os IBP tornam o meio gástrico pouco ácido o que pode dificultar a absorção gastrointestinal do ferro.	Os doentes com deficiência em ferro podem não beneficiar do tratamento com suplementos de ferro, caso estejam a tomar IBP. Nestas situações pode ser vantajoso descontinuar o IBP ou administrar ferro intravenoso.
IBP + Estatinas <i>Omeprazol + Atorvastatina</i> <i>Omeprazol + Sinvastatina</i> <i>Esomeprazol + Sinvastatina</i> <i>Pantoprazol + Atorvastatina</i> <i>Pantoprasol + Sinvastatina</i>	Moderado	Esta associação pode conduzir ao aumento da concentração de estatina na corrente sanguínea, aumentando o risco aparecimento de miopatias.	Os doentes devem ser alertados para relatar de imediato dores musculares, caibras ou fraqueza, especialmente quando acompanhada de mal-estar ou febre. Pode ser adequado diminuir a dose da estatina.
IBP + Nitroglicerina <i>Omeprazol + Nitroglicerina</i>	Baixo	O omeprazol pode diminuir a absorção dos nitatos. A acção antianginosa pode estar reduzida, podendo aumentar a isquémia do miocárdio.	No caso de se suspeitar desta interação deve ser considerada outra alternativa ao omeprazol.
Antiácidos + Bifosfonatos <i>Hidróxido de Alumínio + Risedronato de sódio</i>	Moderado	Os produtos que contêm alumínio, cálcio, magnésio ou outros catiões polivalentes, podem interferir com a absorção gastrointestinal dos bifosfonatos.	A toma destas substâncias deve ser afastada pelo menos 30 minutos.
Antiácidos + Salicilatos	Moderado	A administração crónica de antiácidos pode diminuir a concentração plasmática de salicilatos.	Nos doentes que tomam cronicamente antiácidos e doses elevadas de salicilatos

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
Carbonato de cálcio + AAS Carbonato Magnésio + AAS			poderá ser necessário ajustar a dose.
AINEs + AINEs <i>Ibuprofeno + Diclofenac</i> <i>AAS + Etoricob</i>	Moderado	Os AINEs ao inibirem a actividade das COXs podem ter vários efeitos adversos, a vários níveis, nomeadamente gastrointestinais, renais e hepáticos. O uso concomitante de AINEs pode potenciar esses efeitos, sendo dependentes da dosagem e duração da terapêutica de ambos os fármacos.	Evitar usar vários AINEs ao mesmo tempo e, caso estritamente necessário, reduzir as doses.
AINEs + Antagonistas dos receptores da angiotensina <i>Celecoxib + Irbesartan</i> <i>Diclofenac + Telmisartan</i> <i>Ibuprofeno + Valsartan</i> <i>Ibuprofeno + Telmisartan</i>	Moderado	O uso concomitante destes dois fármacos pode levar à deterioração da função renal, principalmente em idosos e doentes com a função renal comprometida, podendo provocar um aumento da tensão arterial.	Monitorizar tensão arterial e função renal.
AINEs + Bifosfonatos <i>Ibuprofeno + Ác.Alendrónico</i> <i>Ibuprofeno + Risedronato</i>	Moderado	A coadministração de AINEs com bifosfonatos pode aumentar o risco de efeitos adversos a nível gastrointestinal.	Educação do doente para a toma correcta do bifosfonato e do AINE.
AINEs + Inibidores selectivos da recaptção da seretonina <i>Diclofenac + Sertralina</i> <i>AAS + Sertralina</i>	Moderado	O uso concomitante destes dois fármacos pode provocar um aumento do risco de hemorragias, uma vez que a sertralina também promove a agregação plaquetária.	Monitorizar clínica e laboratorialmente a ocorrência de hemorragias.
AINEs + AAS (≤ 150 mg) <i>Ibuprofeno + AAS</i> <i>Diclofenac + AAS</i>	Moderado	Esta associação aumenta o risco de hemorragia, principalmente a nível gastrointestinal.	Monitorizar clínica e laboratorialmente a ocorrência de hemorragias.
AINEs + Diuréticos <i>Diclofenac + Indapamida</i> <i>Ibuprofeno + Indapamida</i> <i>Diclofenac + Hidroclorotiazida</i> <i>Ibuprofeno + Furosemida</i>	Moderado	Os AINEs ao diminuírem as COXs diminuem a perfusão do rim, sendo o risco aumentado em doentes desidratados ou que fazem uma dieta de restrição de sódio. Estes efeitos reduzem a efectividade dos diuréticos, aumentando a TA, o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, hipercaliémia e insuficiência renal aguda.	Monitorizar tensão arterial, função renal, electrólitos e função cardíaca.
AINEs + IECAs <i>AAS + Perindopril</i>	Moderado	O uso concomitante destes dois fármacos pode levar à deterioração da função renal, principalmente em idosos e doentes com a função renal comprometida, podendo provocar um aumento da tensão arterial.	Monitorizar tensão arterial e função renal.

Associação	Grau interação	Explicação	Recomendação
<p>AINEs + Bloqueantes beta</p> <p><i>Diclofenac + Carvedilol</i> <i>AAS + Carvedilol</i></p>	Moderado	Os AINEs ao provocarem retenção de fluidos interferem com o efeito anti-hipertensor de fármacos como os bloqueantes beta, podendo diminuir o efeito destes.	Monitorizar tensão arterial.
<p>AINEs + Bloqueadores da entrada de cálcio</p> <p><i>Diclofenac + Amlodipina</i> <i>Nimesulide + Amlodipina</i> <i>Diclofenac + Nifedipina</i></p>	Moderado	Os AINEs ao inibirem as COXs, alteram o tónus vascular dependente da prostaciclina e de outras prostaglandinas vasodilatadoras, diminuindo assim os efeitos vasodilatadores dos bloqueadores da entrada de cálcio.	Monitorizar tensão arterial.
<p>Suplemento de cálcio + Benzodiazepinas</p> <p><i>Carbonato de cálcio + Cloxazolam</i></p>	Baixo	A absorção gastrointestinal das benzodiazepinas pode ser atrasada pela presença de carbonato de cálcio.	Como precaução os doentes devem ser aconselhados a afastar as tomas dos dois fármacos em pelo menos 2 horas.
<p>Suplemento de cálcio + lactulose</p> <p><i>Carbonato de cálcio + lactulose</i></p>	Baixo	Poucos estudos mostram que a toma concomitante de carbonato de cálcio pode afectar a efectividade da lactulose. No entanto ainda não é conhecida a importância clínica desta interação.	
<p>Suplemento de cálcio + Bifosfonatos</p> <p><i>Carbonato de cálcio + Risedronato de sódio</i></p>	Moderado	Os produtos que contêm alumínio, cálcio, magnésio ou outros catiões polivalentes, podem interferir com a absorção gastrointestinal dos bifosfonatos.	A toma destas substâncias deve ser afastada pelo menos 30 minutos.
<p>Suplementos de vitamina D + Suplementos de magnésio</p> <p><i>Calcifediol + Aspartato de magnésio</i></p>	Moderado	O uso concomitante destas substâncias pode aumentar o risco de hipermagnesémia, particularmente em doentes insuficientes renais a realizar diálise.	Doentes dialisados a tomar vitamina D devem evitar tomar suplementos de cálcio.
<p>Corticosteróides de aplicação tópica + Biguanidas</p> <p><i>Clobetasol + Metformina</i></p>	Baixo	A acção hipoglicemiante dos antidiabéticos orais e insulina pode estar diminuída pela administração tópica prolongada e contínua de corticosteróides.	Monitorizar glicémia.
<p>Medicamentos usados no glaucoma (sinpaticomiméticos) + IECAs</p>	Baixo	Alguns estudos demonstram que a brimonidina oftálmica pode ter um efeito sinérgico no ritmo cardíaco e tensão arterial se usado concomitantemente com outros fármacos que afectam estes parâmetros.	Monitorizar a tensão arterial e alertar os doentes para caso tenham sintomas de alterações cardíacas comunicarem ao médico.

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Associação	Grau interacção	Explicação	Recomendação
<i>Brimonidina + Lisinopril</i>			
Medicamentos usados no glaucoma (sinpaticomiméticos) + Medicamentos usados no glaucoma (antagonistas adrenérgicos do tipo beta)	Baixo	Alguns estudos mostram que a brimonidina oftálmica pode ter um efeito sinérgico no ritmo cardíaco e tensão arterial se usado concomitantemente com outros fármacos que afectam estes parâmetros.	Monitorizar a tensão arterial e alertar os doentes para caso tenham sintomas de alterações cardíacas comunicarem ao médico.
<i>Brimonidina + Timolol</i>			

3.3. Resultados da Revisão da Medicação

Foram identificados 603 *achados* para a terapêutica dos 43 doentes, em estudo. A frequência dos *achados* está representada na Tabela II. Os *achados* mais frequentes foram o risco interações que perfazem um total de 351 (58,2 %) dos *achados*. Seguiram-se as discrepâncias nas doses (9,1%) e as reacções adversas (7,0%).

Tabela II – Frequência dos *achados*, após a análise sistemática da medicação, para a população em estudo.

Achados	Frequência	Percentagem (%)
Discrepância nas doses	55	9,1
Risco de reacção adversa	42	7,0
Risco de interacção grave	27	4,5
Risco de interacção moderada	278	46,1
Risco de interacção ligeira	46	7,6
Medicamento inapropriado por Beers	40	6,6
Tratamento demasiado prolongado	33	5,5
Risco inefectividade	25	4,1
Problema de saúde não tratado	24	4,0
Falta de terapêutica	16	2,7
Duplicação da terapêutica	11	1,8
Medicamento sem indicação	4	0,7
Contra indicação	1	0,2
Suspeita de prescrição em cascata	1	0,2
TOTAL	603	100,0

As discrepâncias entre as doses variaram entre: doses superiores à dose máxima recomendada; doses inferiores às doses mínimas; doses não adequadas ao doente; e toma incorrecta (Figura 9).

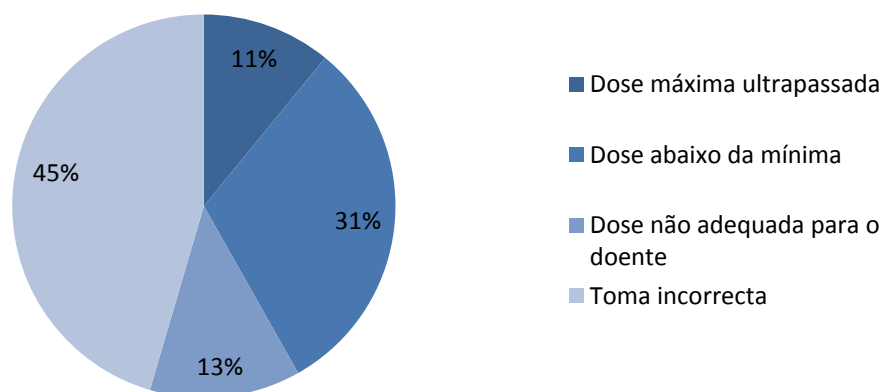


Figura 9 – Tipos de discrepâncias nas dosagens, dos medicamentos da população em estudo.

Dos doentes estudados 28 (65,1%) tomavam medicamentos inapropriados de acordo com os critérios de Beers. No total de medicamentos tomados 6,6% pertenciam a estes critérios, sendo que a maioria eram benzodiazepinas.

A média de *achados* por medicamento consumido, para os 43 doentes, foi de 1,3 (DP=0,6; intervalo 0,47-3,15), como se mostra na Figura 10.

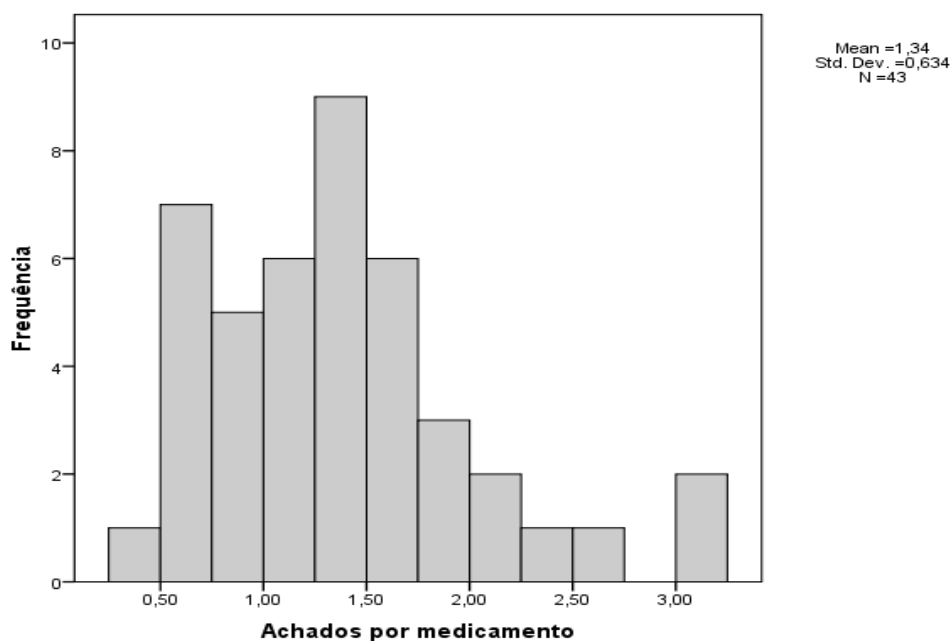


Figura 10 – Frequência do número de *achados* por medicamento.

Não se encontrou correlação entre o número de *achados* por medicamento e a idade dos doentes (Pearson $p = 0,889$). Do mesmo modo que não se encontrou associação entre o número de *achados* por medicamento consumido e o sexo (dos doentes (Mann Whitney $p=0,157$), sendo a média de 1,5 nos 17 homens (DP=0,6; intervalo 0,63-3) e de 1,3 nas 26 mulheres (DP=0,6; intervalo 0,47-3,15).

No que se refere ao número de *achados* por medicamento e ao número de médicos prescritores, apesar de não se ter encontrado nenhuma correlação significativa, poderá vislumbrar-se uma tendência positiva (Pearson $p = 0,097$).

Não se encontrou associação entre ter sido hospitalizado no último ano e o número de *achados* por medicamento consumido (Mann Whytney $p=0,229$). A média de *achados* por medicamento para os 30 doentes, que não foram hospitalizados no último ano, foi de 1,3 (Dp= 0,7; intervalo 0,47-3,15), enquanto que, para os 13 doentes, que foram hospitalizados no último ano, a média de *achados* foi de 1,5 (DP=0,5; intervalo 0,5-2,63) (Figura 11).

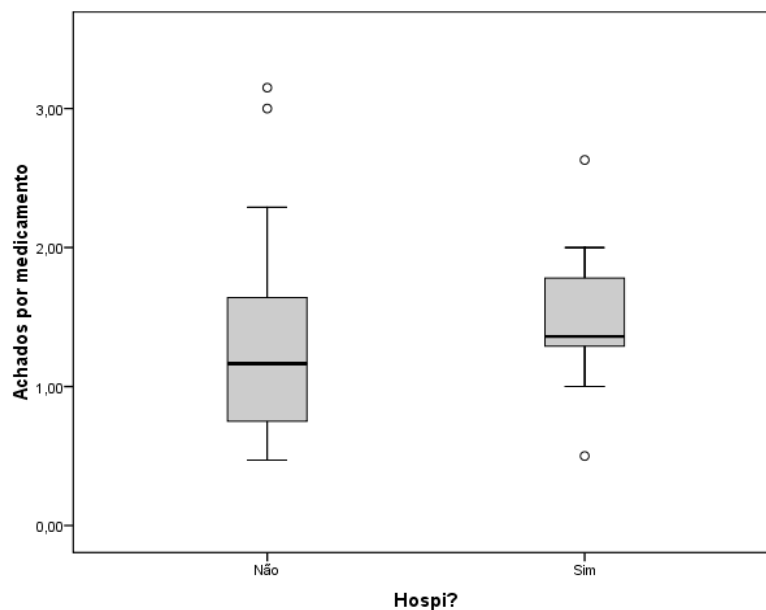


Figura 11 – Distribuição do número de achados por hospitalizações, no último ano.

Da mesma forma, também não se verificou associação entre ter visitado as urgências no último ano e o número de *achados* por medicamento (Mann Whitney $p=0,78$), que foram de 1,4 (DP=0,7; intervalo 0,5-3,15) para os 22 que não tinham visitado as urgências e de 1,3 (DP=0,5; intervalo 0,47-2,29), para os 21 que recorreram às urgências, no último ano (Figura 12).

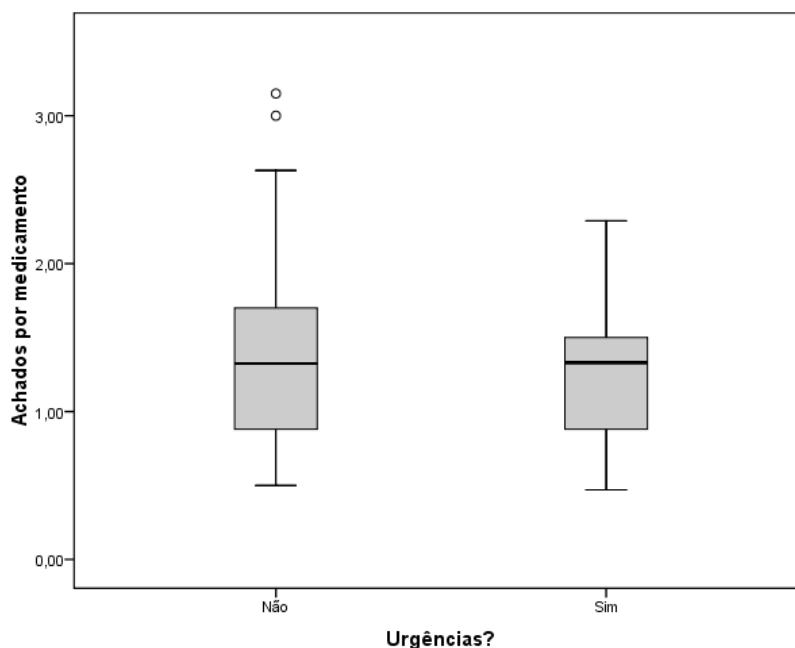


Figura 12 – Distribuição do número de achados por idas às urgências.

Durante a entrevista/consulta realizada aos 43 doentes em estudo, foram feitas 186 recomendações. A média das recomendações na entrevista/consulta por medicamento consumido para os 43 doentes foi de 0,4 (DP=0,2; intervalo 0-1,0). A frequência dessas recomendações encontra-se representada na Figura 13.

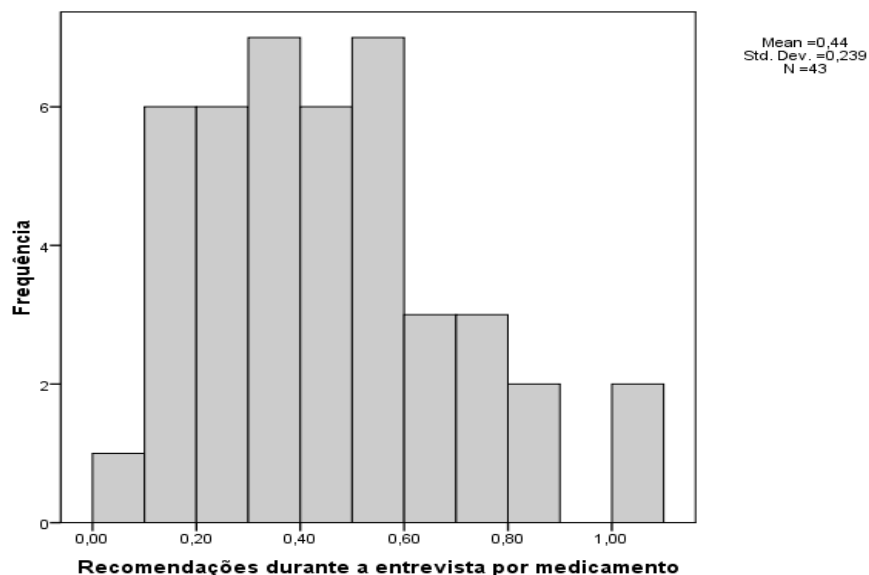


Figura 13 – Frequência das recomendações feitas durante a entrevista, por medicamento.

A principal recomendação feita durante a entrevista/consulta foi o incentivo da adesão à terapêutica, sendo a frequência desta recomendação de 57 (30,6%). As restantes recomendações estiveram relacionadas, sobretudo, com a necessidade de educar o doente relativamente à função do fármaco (38%), à forma correcta de tomar o medicamento (27%) e à dose adequada a administrar (18%).

Não se encontrou correlação entre o número de recomendações na entrevista e a idade dos doentes (Pearson $p=0,550$). Também não se encontrou associação entre o sexo e o número de recomendações na entrevista (Mann Whitney $p=0,671$), sendo a média de 0,5 para as 26 mulheres (DP= 0,2; intervalo 0-1) e de 0,4 (DP=0,2; intervalo 0,11-1) para os 17 homens.

Ao relacionar o número de recomendações na entrevista e o questionário BMQ, verificou-se uma correlação estatisticamente significativa entre o número de recomendações na entrevista e o valor da subtracção Necessidades-Preocupações (Pearson $p=0,004$, $R=-0,425$), como se verifica na Figura 14.

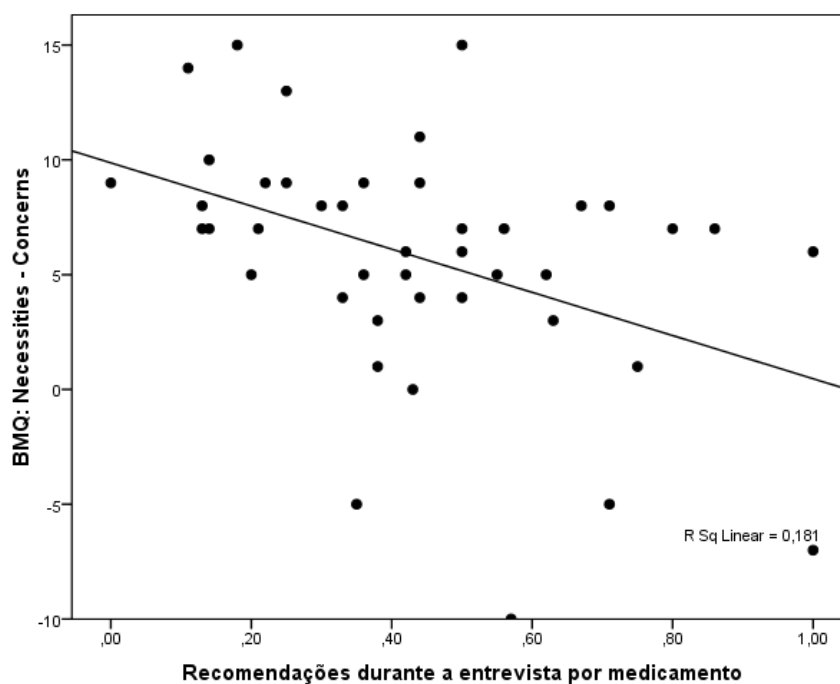


Figura 14 – Correlação entre a subtração Necessidade-Preocupações e o número de recomendações, feito durante a entrevista/consulta.

Do mesmo modo, também se verificou correlação estatisticamente significativa entre o número de recomendações na entrevista e a rácio do BMQ Necessidades/Precauções (Pearson $p=0,016$, $R=-0,367$), como se verifica na Figura 15.

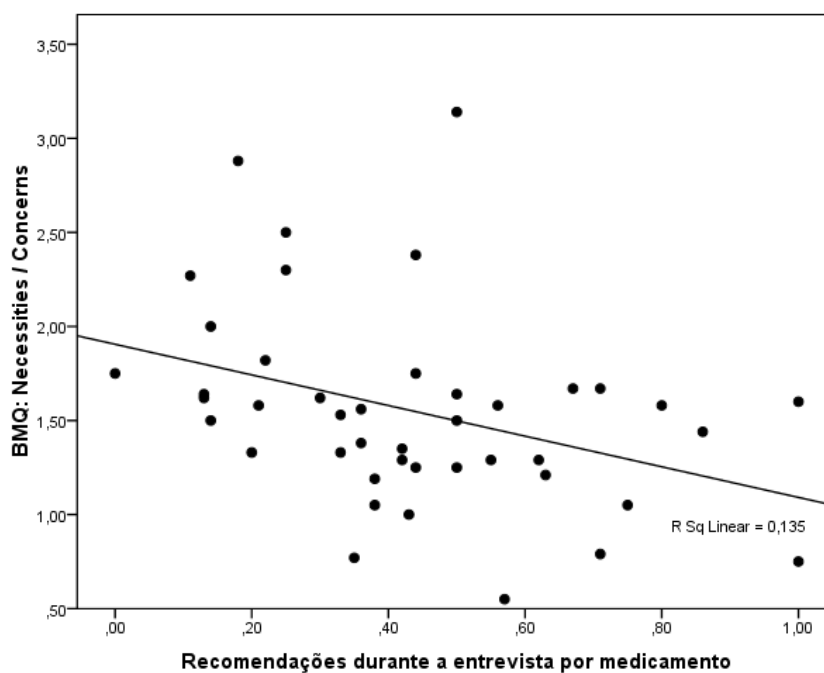


Figura 15 – Correlação entre a rácio Necessidade/Preocupações e o número de recomendações, feito durante a entrevista/consulta.

Também se verificou uma correlação entre o número de recomendações na entrevista e o score do MAT (Pearson $p=0,008$, $R=-0,399$), como se pode analisar na Figura 16.

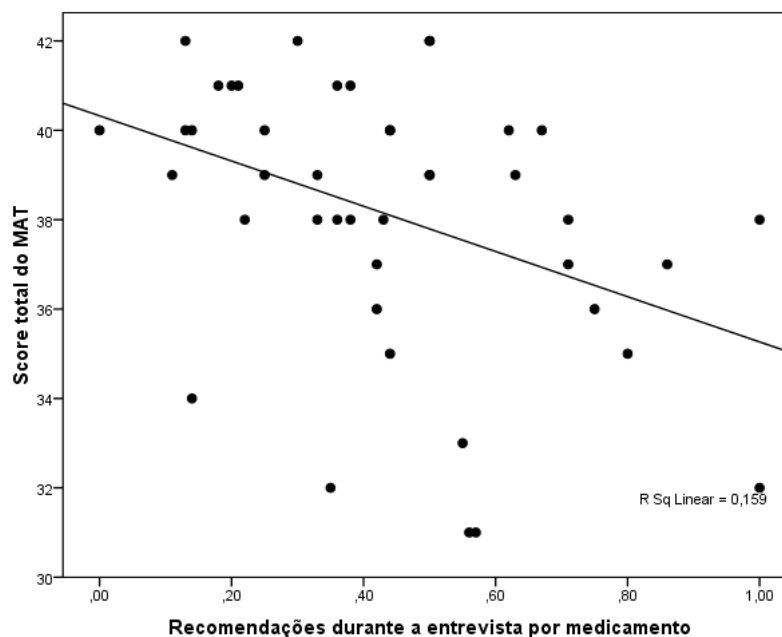


Figura 16 – Correlação entre o score total do MAT e as recomendações, feitas durante a entrevista/consulta.

Não se verificou nenhuma correlação entre o número de recomendações na entrevista e o score do MRCI (Pearson $p=0,174$).

Depois de feita a análise sistemática de toda a medicação, resultaram um total de 452 recomendações para o médico, representadas na Tabela 12.

Tabela 12 – Recomendações finais da revisão da medicação na população em estudo.

Recomendações	Frequência	Percentagem (%)
Monitorização	242	53,5
Informação do doente	91	20,1
Rever terapêutica	36	8,0
Suspender medicamento	28	6,2
Introduzir medicamento	16	3,5
Medidas não farmacológicas	14	3,1
Reduzir dose	13	2,9
Aumentar dose	12	2,7
TOTAL	452	100,0

A média de recomendações por medicamento consumido, para os 43 doentes, foi de 1,1 (DP= 0,3; intervalo 0,35-1,75). A frequência dessas recomendações é representada na Figura 17.

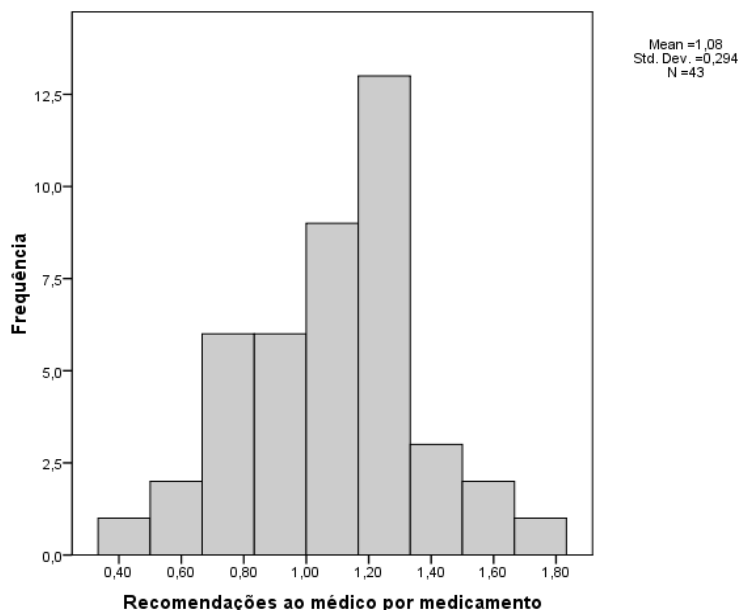


Figura 17 – Frequência das recomendações ao médico, por medicamento.

Não se encontrou diferenças significativas entre o número de recomendações ao médico e a idade dos doentes (Pearson $p=0,822$). No entanto, encontrou-se uma associação estatisticamente significativa entre o sexo e o número de recomendações ao médico (Mann-Whitney $p=0,021$), sendo a média de 1,0 (DP=0,3; intervalo 0,35-1,5) para as 26 mulheres e de 1,2 (DP=0,2; intervalo 0,9-1,75) para os 17 homens (Figura 18).

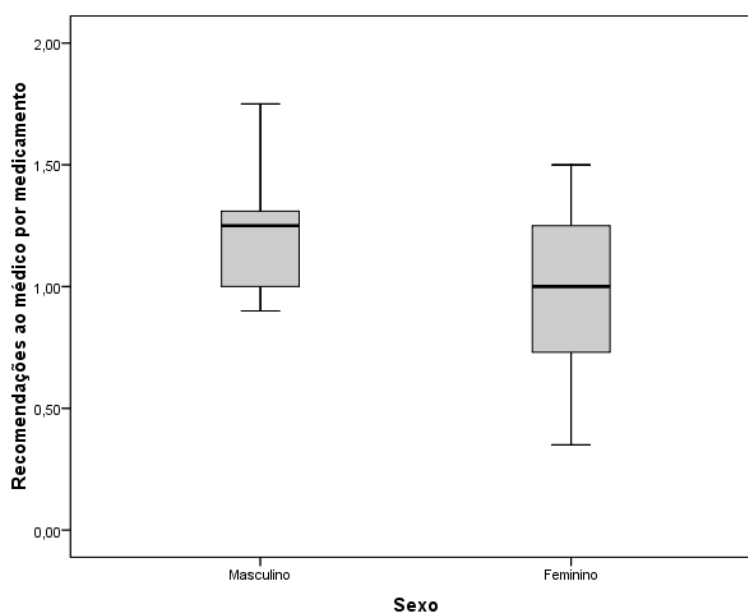


Figura 18 – Distribuição das recomendações feitas ao médico, por sexo.

Não se encontrou correlação entre o score do MCRI e o número de recomendações ao médico, para cada doente (Pearson $p= 0,125$).

Assim, realizaram-se um total de 638 recomendações, somando as recomendações feitas durante a entrevista e dirigidas ao médico. A média de recomendações totais por medicamento, utilizado por cada doente, foi de 1,5 (DP= 0,4; intervalo 0,7-2,3). A frequência das recomendações por doente estão representadas na Figura 19.

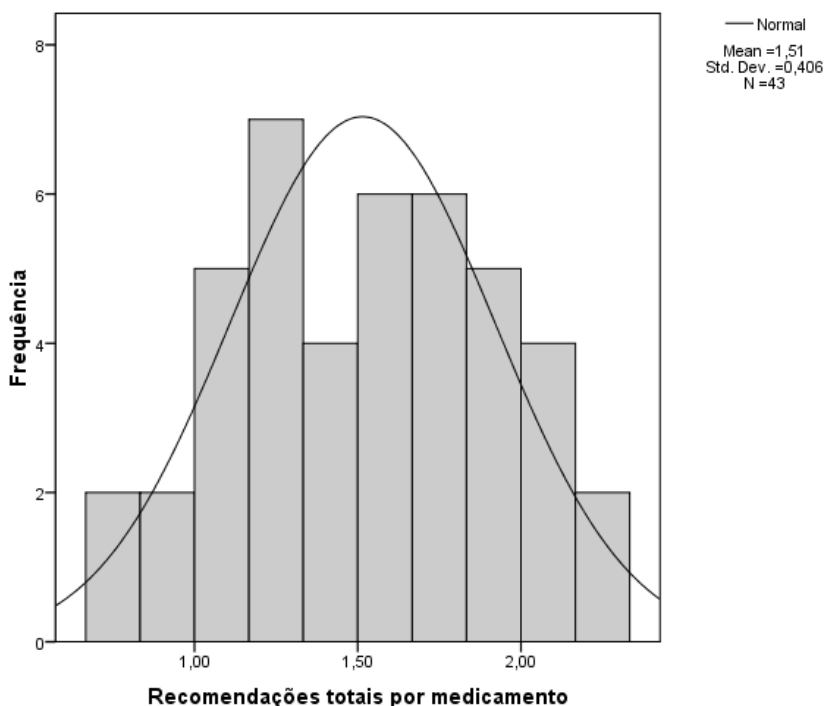


Figura 19 – Frequência das recomendações totais, por medicamento.

Não se encontrou correlação entre a idade dos doentes e o número de recomendações totais por medicamento (Pearson $p=0,602$). Também não se encontrou associação entre o número de recomendações totais por medicamento e o sexo dos doentes (Mann-Whitney $p=0,1256$), sendo de 1,4 (DP=0,5; intervalo 0,7-2,3) para as 26 mulheres e de 1,6 (DP=0,3; intervalo 1,1-2,0) para os 17 homens.

Numa análise de regressão linear multivariada, não se encontrou associação com nenhum dos problemas de saúde referidos pelos doentes com o número de recomendações totais, realizadas por medicamento utilizado (R quadrado = 0,133).

4. DISCUSSÃO

O fenómeno do envelhecimento demográfico que se tem verificado nos últimos anos envolve novos desafios e oportunidades. Em Portugal, tal como nos outros países do mundo, a esperança média de vida aumentou significativamente, de 74,1 anos, em 1990, para 79,2 anos, em 2011 (INE 2011). As projecções apontam para que, em 2050, as pessoas possam viver em média até aos 81 anos. Deparamo-nos, assim, com uma sociedade cada vez mais envelhecida e com a conseqüente necessidade de nos adaptarmos e explorarmos diferentes valências, que possam ajudar o doente idoso.

A evidência científica mostra uma clara mais-valia dos cuidados farmacêuticos ministrados à população, nomeadamente aos idosos (Romano-Lieber et al. 2002, Hanlon et al. 2004). A optimização da terapêutica, a detecção de resultados clínicos negativos com a medicação, a possibilidade de reduzir internamentos e a redução com os custos são alguns dos pontos onde tem sido demonstrada a vantagem dos serviços farmacêuticos (Westerlund and Marklund 2009, Ramalho de Oliveira et al. 2010).

Nas farmácias comunitárias portuguesas, tem-se assistido nos últimos anos ao início da implementação destes serviços, com resultados de igual modo positivos. No entanto, algumas barreiras têm sido apontadas na implementação destes serviços como: a falta de tempo durante o horário de funcionamento da farmácia; a não remuneração pelo serviço prestado; a falta de motivação do farmacêutico; o não acesso aos dados clínicos do doente; a falta de apoio do Estado e das entidades envolvidas (Latif and Boardman 2008, Fegadolli et al. 2010).

Os factores referidos assumem-se como verdadeiros entraves ao desenvolvimento de um serviço que, para além dos benefícios imediatos aos doentes, seria uma ferramenta essencial para as farmácias se poderem afirmar, enquanto serviço de promoção da saúde pública.

A revisão da medicação é um dos serviços farmacêuticos, com êxito em vários países, como por exemplo o Reino Unido, EUA e Austrália, sobre a qual, ao que julgamos saber, existem poucos estudos em Portugal (Castel-Branco et al. 2012, Simões 2012). Este serviço permite uma interligação entre o farmacêutico e o doente, com vista a melhorar o conhecimento deste último sobre a sua medicação, optimizando-a e diminuindo os riscos que dela possam advir.

Pretende-se igualmente promover um uso racional dos medicamentos, educar o doente nesse sentido e promover a adesão à terapêutica, quando necessário. Para os

doentes idosos, este serviço apresenta-se como um real benefício, devido às suas características individuais, tais como: a polimedicação, a falta de adesão, a diminuição da capacidade cognitiva, as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas (Hinchliffe 2010).

Estabeleceu-se como objectivo deste estudo a identificação de situações de risco potencial, na utilização de terapêutica farmacológica, numa população de doentes idosos. Para isso, foi efectuada uma análise sistematizada de toda a medicação de cada um dos doentes, na tentativa de se identificarem situações de utilização incorrecta dessa terapêutica, através de uma revisão da medicação.

A utilização correcta de um tratamento farmacológico instituído decorre frequentemente do grau de adesão verificado, bem como de crenças que os doentes desenvolvem sobre a sua terapêutica. Desta forma, e paralelamente ao objectivo definido, recorreu-se à utilização de duas escalas, MAT e BMQ, para a compreensão do nível de adesão, correlacionando os scores obtidos com o número de recomendações relacionadas com a terapêutica.

A relação entre estas duas escalas ficou bem demonstrada, num estudo desenvolvido na Alemanha, onde adicionalmente se confirmou a escala BMQ como um instrumento válido, para a identificação de doentes com fraca adesão à terapêutica (Mahler et al. 2012).

4.1. Caracterização do uso da terapêutica da população em estudo

Para observação dos resultados, imperioso se torna referir de novo que, para o presente estudo, foram recrutados doentes idosos na Farmácia S. José, em Coimbra, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, previamente definidos.

Foram entrevistados e posteriormente analisados perfis farmacoterapêuticos de 43 doentes, dos quais 26 eram do sexo feminino. As idades da população em estudo encontram-se compreendidas entre os 65 e 93 anos, sendo a sua média de 78,4 (DP=6,1) anos.

Relativamente à procura de cuidados de saúde, e no que diz respeito ao número de consultas médicas, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre indivíduos do sexo feminino e masculino. No que se refere ao número de médicos procurados, também não se obteve significância estatística entre os dois sexos. Apesar disso, as mulheres apresentam-se como mais assíduas utilizadoras de serviços de saúde e assim

com uma maior probabilidade de prescrição médica (Loyola Filho et al. 2005). Este facto vai ao encontro da percepção que temos, no dia-a-dia, na farmácia comunitária.

Como critério de inclusão, os doentes deveriam estar medicados com pelo menos 5 medicamentos ou, por outro lado, 12 tomas diárias dos fármacos instituídos. Em média, a população em estudo possui, no seu plano terapêutico, 10,2 medicamentos. Este valor é, de certa forma, discrepante dos encontrados noutros estudos anteriormente realizados. Num estudo efectuado, em dois Centros de Saúde de Lisboa, os autores encontraram prevalências de polimedicação elevadas, com cerca de 17% da população a fazer 5 ou mais medicamentos – ainda assim, níveis de prevalência inferiores aos obtidos neste estudo (Silva et al. 2004). Este facto deve-se à metodologia por nós definida, que determinava *a priori* uma população, a consumir um elevado número de medicamentos (Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme 2002).

Ao efectuar-se uma análise dos MSRM mais utilizados, identificámos os medicamentos utilizados no sistema cardiovascular como os de maior prevalência de prescrição (36%), seguidos dos utilizados no SNC (23,3%) e aparelho digestivo (13,6%).

Vários trabalhos de análise da prescrição médica, em idosos, confirmam esta realidade, identificando os anti-hipertensores e as benzodiazepinas como grupos farmacológicos de elevada prevalência de prescrição (Ferreira 2007, Rocha et al. 2008).

Na análise da farmacoterapia realizada para os doentes da população em estudo pode verificar-se ainda que a grande maioria das precauções e recomendações a ter em atenção neste grupo de indivíduos diz respeito aos fármacos que actuam SNC e do sistema cardiovascular. Podemos ainda verificar que os idosos são um grupo frequentemente referido no ponto 4.4. do RCM (“Advertências e precauções especiais de utilização”), o que permite ao profissional de saúde uma maior segurança, quer na prescrição quer na verificação do processo do uso dos medicamentos nesta população (Cho et al. 2011).

No entanto, também se verifica que, por vezes, surgem lacunas, nos RCMs, na informação sobre a actuação dos fármacos nos idosos, remetendo frequentemente para as patologias de que estes podem padecer, como insuficiência renal e insuficiência hepática. Ora muitas vezes o farmacêutico comunitário não tem acesso a esta informação clínica e o próprio doente também não se refere a ela, o que torna difícil a análise da segurança do fármaco.

Identificou-se o omeprazol como a molécula mais consumida pelos doentes (30%). Dentro do grupo dos inibidores da bomba de prótons (IBP), esta é a molécula

tradicionalmente mais prescrita, sendo que 1/3 dos doentes toma IBP's, sem patologia gástrica associada e sem tempo de tratamento definido (Mendes et al. 2010).

Diversos estudos identificam ainda a utilização desnecessária destes fármacos, sendo que, num estudo realizado em 2007, apenas metade da população deveria estar efectivamente medicada (Batuwitage et al. 2007).

Esta realidade adquire particular relevância, devido sobretudo à evidência de aumento do risco de fracturas da anca e vértebras (diminuição de absorção de Ca^{2+} e vitamina B_{12}) e risco de infecção por *Clostridium difficile*. (Gill et al. 2011). Acresce a este facto a recente identificação de interacção entre o Clopidogrel e Omeprazol (Fontes-Carvalho and Albuquerque 2010, INFARMED 2010). No presente estudo, foram identificados 3 doentes, a tomar concomitantemente estes fármacos.

Considera-se assim premente a necessidade de fazer cumprir as *guidelines* que orientam a prescrição médica, nomeadamente as da Direcção Geral de Saúde (DGS 2011), no sentido de diminuir a prevalência de efeitos adversos e, conseqüentemente, os custos associados ao consumo desta medicação (Cahir et al. 2012).

As benzodiazepinas (BZD) apresentam uma prevalência de consumo elevada na população em estudo (67,3%). Os critérios de Beers definem a utilização das BZD, principalmente as de acção prolongada, como fármacos a evitar nos doentes idosos. Assim, o seu tempo de semi-vida está aumentado no idoso, induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas (AGS 2012). A diminuição da memória, o delírio, a imobilização e a hipotensão são também conseqüências da utilização das BZD nos idosos. A farmacocinética destes fármacos encontra-se alterada, não só devido à sua distribuição, mas também devido ao decréscimo do seu metabolismo. Ao mesmo tempo, alterações na farmacodinâmica destes fármacos, nomeadamente, a nível dos receptores GABA, podem também implicar uma maior sensibilidade dos idosos às BZD (Williams 2002).

No entanto, apesar das várias recomendações e *guidelines*, no que diz respeito ao consumo das BZD, a sua utilização tem-se mantido elevada, sendo as indicações mais frequentes a insónia e a ansiedade (Midlöv et al. 2009, DGS 2011). Na nossa prática diária, com alguma frequência, ouvimos os doentes idosos referindo “eu sem este comprimido já não durmo”; ou então, quando lhes é sugerido uma descontinuação do fármaco, “eu já tomo isto há anos, nem pensar deixar de tomar”.

O efeito físico e psicológico torna o desmame destas substâncias um processo difícil e, por vezes, de pouca aceitação por parte do doente. Todavia, na prática, verificamos que a explicação dos riscos que acarreta a utilização contínua de BZD – com referência à acção prolongada no organismo e ao risco de quedas – faz com que o doente reduza a toma destes

fármacos, embora não os suprima por completo, com receio de “passar a noite em claro”, ou ficar “com muita ansiedade”.

Outros fármacos, com menos efeitos de habituação, poderiam ser usados em substituição, como os inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS), que estão recomendados como primeira linha, no tratamento da ansiedade (Baldwin et al. 2012). O farmacêutico tem aqui um papel importante, na avaliação risco/benefício da descontinuação e no acompanhamento dessa mesma descontinuação, lenta e gradual destes fármacos, e na avaliação risco/benefício dessa descontinuação.

Um aspecto muito importante, nas perturbações do sono, designadamente nas insónias, é a instrução de uma boa higiene do sono. O questionar o doente sobre os seus hábitos – tais como fazer sesta, tomar café à tarde –, ou sobre outros sintomas, pode ajudar na resolução simples do problema, ou até na detecção de outras patologias associadas, como é o caso da apneia do sono. Em situação em que há necessidade de recorrer à terapêutica farmacológica, devem ser sempre preferidas as benzodiazepinas de curta duração e em doses baixas.

A trimetazidina foi o terceiro fármaco mais prescrito: 10, em 43 doentes, tomam este fármaco, sendo que 3 deles desconheciam por completo a sua função, e outros referiram que o tomavam para tonturas ou zumbidos (uso *off label* da trimetazidina).

Existe já alguma evidência científica de que a trimetazidina provoca efeitos parkinsónicos (como tremores, acinesia e hipertonia), que desaparecem quando o fármaco é descontinuado (Masmoudi et al. 2012). Os sintomas provocados por esta reacção adversa da trimetazidina, nos idosos, podem ser confundidos como normais, próprios do envelhecimento ou relacionados com o aparecimento de uma nova patologia, como o Parkinson. Este facto pode conduzir a um diagnóstico errado e à prescrição em cascata, para o tratamento da reacção adversa.

Apesar de esta situação já estar referida no Resumo das Características do Medicamento (RCM), o INFARMED publicou uma circular, em Junho de 2012, para a restrição da prescrição da trimetazidina e revisão da medicação, para avaliação do risco/benefício nos doentes que tomam este medicamento (INFARMED 2012).

4.2. Crenças na medicação, adesão à terapêutica e educação do doente

Para avaliar as crenças que os doentes têm sobre a sua medicação, foi realizado o questionário BMQ, que serviu também para analisar a adesão aos tratamentos dos doentes.

Paralelamente, realizou-se o questionário MAT como outra ferramenta, para detectar a adesão à terapêutica.

É unânime, na comunidade científica, que as crenças que os doentes têm sobre a sua medicação e as suas patologias se reflecte na forma como aderem à terapêutica (Kucukarslan 2012). Essas crenças podem ser derivadas de factores demográficos, culturais e socioeconómicos, factores estes que são difíceis de modificar, podem ser devidas a aspectos decorrentes de experiências anteriores com os medicamentos e respectivas patologias, ou ocasionadas pela falta de informação e pouco conhecimento da terapêutica – aspectos sobre os quais é mais fácil poder actuar e alterar comportamentos, em benefício de uma melhor utilização dos medicamentos prescritos. Num estudo realizado por Magadza, em 2009, foram efectuadas intervenções educacionais em doentes hipertensos, com o objectivo de melhorar os conhecimentos que os doentes tinham sobre a hipertensão e a sua terapêutica, através de apresentações explicativas, reuniões mensais e folhetos informativos. Verificou-se que as intervenções feitas melhoraram o conhecimento sobre a hipertensão e medicação, influenciando positivamente as crenças e as atitudes, perante a medicação antihipertensiva e a medicação em geral (Magadza et al. 2009).

Horne et al., em 1997, definiram que as crenças que os doentes têm sobre a sua medicação envolvem dois aspectos principais: a necessidade (*necessity* - N) que o doente tem da medicação, para manter a sua saúde no presente e no futuro, e a preocupação (*concern* - C) sobre a toma dessa medicação, no que toca por exemplo a potenciais efeitos secundários.

Desta forma, elevados valores de necessidade da medicação conduzem a uma elevada adesão, enquanto elevados valores de preocupação levam a níveis de fraca adesão. A relação destes dois factores resulta no diferencial necessidades-precauções (N-C) ou na rácio necessidades/precauções (N/C). Um valor elevado destas duas relações significa que as necessidades que o doente tem da sua medicação são superiores às preocupações que possa ter dos seus efeitos negativos – sendo por isso um forte indicador da adesão à terapêutica (Horne et al. 1997, Horne and Weinman 1999).

No presente trabalho, verificou-se que a população em estudo tinha uma boa percepção da necessidade da sua medicação, uma vez que a média das necessidades foi de 20,1 (DP=2,6; intervalo 12-25), tendo em conta que o máximo seria de 25 e o mínimo de 6. Relativamente às preocupações, a média foi de 14,3 (DP=5,3; intervalo 6-28), o que leva a concluir que para os doentes deste estudo, a necessidade da medicação é superior às preocupações que dela possam advir.

Num estudo realizado em 360 doentes, na Alemanha, com média de idades de cerca de 70 anos, com o objectivo de validação do questionário BMQ, também se verificou que a maioria dos indivíduos tinha crenças positivas, em relação à sua medicação (Mahler et al. 2012).

Relativamente ao diferencial necessidades-preocupações e à rácio necessidades/preocupações, obtiveram-se elevados níveis de adesão para ambos, o que veio também a comprovar-se com a realização do questionário MAT, cuja média de resultados foi de 38,1 (DP=3,0; intervalo 31-42). Assim, verificou-se que existia uma correlação positiva entre o questionário BMQ e o MAT, o que quer dizer que a determinação das crenças sobre a medicação pode ser usada como factor preditivo de adesão à terapêutica – e, conseqüentemente, de detecção de doentes de risco, como já tem sido evidenciado na literatura científica (Horne and Weinman 1999, Menckeberg et al. 2008, Mahler et al. 2012).

A população portuguesa tem-se revelado, nos diversos estudos, maioritariamente aderente (Klein and Gonçalves 2005, Sousa et al. 2011), tendo-se verificado que os dados demográficos, com excepção do estado civil, não afectam o grau de adesão – tal como se verificou no nosso estudo, em que o sexo não influenciou a adesão terapêutica (Sousa et al. 2011).

No entanto, cerca de 17% dos doentes referem não tomar a medicação de acordo com as indicações do médico, o que pode conduzir a resultados clínicos negativos com a medicação e despesas em saúde. Ao mesmo tempo, a maioria dos doentes não considera a sua medicação cara, pelo que o custo dos medicamentos, para a nossa população, não deve ser considerado motivo de não adesão.

Tem-se verificado que o número de medicamentos tomado pode ser prejudicial para a adesão aos tratamentos (Trotta et al. 2002, Rocha et al. 2008, Acurcio et al. 2009), embora este factor não seja consistente, segundo a bibliografia científica (Sousa et al. 2011).

No nosso estudo, ao analisar-se o índice de complexidade da farmacoterapia, que permite de uma forma mais correcta avaliar a dificuldade que o doente pode ter com um determinado esquema terapêutico (Melchioris et al. 2007), verificou-se que não houve associação entre esse índice de complexidade e a adesão à terapêutica.

Isto significa que um esquema terapêutico complexo só poderá ser motivo de adesão não voluntária, ou seja, o doente até pode ser um doente aderente, mas devido à complexidade dos seus tratamentos não consegue cumprir a terapêutica.

A escala MAT apenas permite medir a adesão voluntária e, o que se verifica é que o doente não aderente, não intencional, tem uma percepção dos seus medicamentos

semelhante à do doente aderente, exactamente porque não é propositada a não adesão (Clifford et al. 2008).

O score do ICFT, obtido neste estudo, foi em média 28 (DP=9,3; intervalo 13-55), o que – comparando-o com um estudo realizado em 235 doentes com diabetes *mellitus*, no Brasil, em doentes predominantemente idosos e, no qual se obteve uma média de 19 (DP=8,9; intervalo 3-53) – podemos considerar que é um valor alto.

Isto justifica-se pelo facto de os doentes, por nós analisados, serem todos polimedicados e todos idosos, o que implica também um maior número de patologias e de medicação (Martinez and Ferreira 2012).

4.3. Revisão da medicação utilizada pela população em estudo

A análise dos casos foi feita individualmente com base nos dados obtidos, durante os cerca de 45 minutos que demorou cada entrevista/consulta. Os dados foram então constituídos com a história e informação da terapêutica referida pelo doente, não tendo havido qualquer acesso aos dados clínicos médicos, nem a resultados de análises clínicas.

Este tipo de revisão da medicação é classificada pela *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) como revisão intermédia da medicação, isto é, revisão realizada de acordo com a informação cedida pelos doentes acerca dos seus medicamentos e condição clínica – sem acesso ao processo do doente, nem a exames por ele realizados (PCNE 2011). Esta forma pareceu-nos a mais indicada para o nosso estudo, uma vez que nos permitiu ter a noção de, até que ponto o farmacêutico comunitário, apenas com os dados que tem ao seu dispor, poderá contribuir de forma decisiva para uma correcta utilização da medicação e para a detecção de situações de risco de resultados clínicos negativos.

Após a recolha realizada nas entrevistas, a medicação foi analisada, recorrendo-se ao RCM para cada substância, ao Prontuário Terapêutico e às *guidelines* das diferentes sociedades científicas europeias e nacionais (Caramona et al. 2011, DGS 2011), o que nos permitiu realizar uma análise sistemática e objectiva.

No presente estudo, em todos os doentes apareceu pelo menos um *achado*, tendo sido referenciados, em média, 1,3 *achados* (DP=0,6 intervalo 0,47-3,15) por medicamento. Pode considerar-se que o número de *achados* é elevado, comparado com outros estudos (Sorensen et al. 2004). Contudo, o que se verifica é que, a partir de 6 fármacos, o número de resultados clínicos negativos com os medicamentos aumenta consideravelmente (Kaur et al. 2012). Ao mesmo tempo, sabe-se que um menor conhecimento de dados do doente

conduz ao aparecimento de um maior número de *achados* – como verificou Freeman, quando comparou revisões da medicação feitas em centros de saúde e nas casas do doente (Freeman et al. 2013).

Neste seguimento, a pesquisa realizada no site *drugs.com* para a detecção de potenciais interações, resultou num número elevado de *achados* relacionados com as interações. Assim foram detectadas 351 potenciais interações na medicação, sendo que 27 eram graves e 278 moderadas.

A probabilidade de interações aumenta com a idade e com o número de medicamentos (Midlöv et al. 2009) e é um factor de risco para a ocorrência de RAM. Embora seja pequeno o número reportado de internamentos devido a interações, a elevada susceptibilidade dos idosos para este fenómeno deve ser tida em conta, numa revisão da medicação. Uma vez que muitas das interações poderiam ser prevenidas, uma simples recomendação, como por exemplo de uma monitorização dos níveis de potássio, poderia evitar uma hipercaliémia, aquando a associação de um IECA e um diurético poupador de potássio (Juurlink et al. 2003).

A identificação da possível interação entre o omeprazol e clopidogrel permite ao farmacêutico sugerir ao médico a substituição do inibidor da bomba de prótons por outro inibidor com menor risco de interação, como o lansoprazol ou o pantoprazol, ou mesmo a revisão da necessidade de continuar a utilizar um IBP (Fontes-Carvalho and Albuquerque 2010).

O potencial aparecimento de uma RAM (excluindo interações fármaco-fármaco, acima referidas) foi um *achado* muito frequente, o que está de acordo com outros estudos neste âmbito (Sorensen et al. 2004). Dos fármacos que obedecem aos critérios de Beers, as BZD são as mais prevalentes e as que nos merecem maior preocupação. De facto, num estudo realizado por Zermansky, em 2006, um terço dos medicamentos retirados são de acção no SNC, pelo que se conseguiu uma diminuição do número de quedas (Zermansky et al. 2006). Outros fármacos que igualmente deram origem a suspeita de RAM foram os do sistema cardiovascular (como as estatinas, pelo risco de miopatias, sobretudo em doentes com mais de 70 anos) e os AINEs (pelo risco de hemorragias gastrointestinais).

Um aspecto muito importante a salientar, tendo em conta os *achados*, são as discrepâncias nas doses e posologia da terapêutica. Chen et al. referem como passo importante, na revisão da medicação, o *screen* nas dosagens (Chen et al. 2002). No presente estudo, verificaram-se 55 medicamentos em que as tomas não eram de acordo com o referido nos respectivos RCMs. Relativamente a doses abaixo da dose mínima terapêutica, ficou por vezes a dúvida se seriam propositadamente ministradas aos doentes em questão –

em consequência de uma comorbilidade associada, por exemplo, situações de insuficiência renal, não relatado na entrevista/consulta.

Se bem que, como já tem sido relatado em alguns estudos, muitos doentes tomam doses subterapêuticas dos seus medicamentos (Galvão 2006, Pham and Dickman 2007, Ramalho de Oliveira et al. 2010), talvez numa tentativa de minimizar os seus efeitos secundários, de evitar custos com a medicação, ou simplesmente por uma incorrecta indicação.

Outro aspecto revelante foram as tomas incorrectas, como por exemplo a divisão do comprimido, quando não é permitido fazê-lo, ou a toma acompanhada de alimentos que, por vezes, tem indicação e outras não.

Estes aspectos, relacionados com as doses, mostram a importância do farmacêutico comunitário, que é, em última análise, o responsável pela correcta forma de o doente tomar a medicação. Uma revisão que tenha a atenção dirigida para a dosagem e a posologia já poderá ser, por si só, uma mais-valia para o sucesso da terapêutica e a diminuição dos seus resultados clínicos negativos.

Os doentes idosos que vivem na comunidade, sem estarem institucionalizados, apresentam regra geral um maior número de problemas relacionados com os medicamentos (Stafford et al. 2009), uma vez que não têm ninguém para os advertir diariamente de quando e como tomar os medicamentos. Assim, nestes doentes, o farmacêutico, através de revisões da medicação, pode ir relembrando a melhor forma de tomar a medicação, de modo a obter os melhores resultados.

Outro factor importante nos *achados* é o número de problemas de saúde não tratados, referidos pelos doentes (4%) e o número de situações, com falta de tratamento (2,7%). Numa análise dos cuidados farmacêuticos realizados no EUA, Ramalho de Oliveira verificou que um dos *achados* que surgiam com mais frequência consistia na necessidade de mais tratamento. Entre eles, estão a necessidade da acção preventiva, com um antiagregante plaquetar (como o ácido acetilsalicílico), a necessidade de suplementos de cálcio, hipoglicemiantes orais, estatinas e insulina (Ramalho de Oliveira et al. 2010).

4.4. Recomendações de melhoria no uso dos medicamentos

Uma etapa importante da revisão da medicação é produzir recomendações dirigidas ao médico. Neste trabalho, foram produzidas recomendações, apesar de estas não terem sido apresentadas ao médico – uma vez que este não foi um serviço por ele solicitado e este

poderia ficar desagradado, se, sem aviso prévio, fosse confrontado com um resultado de uma revisão da medicação. Ao mesmo tempo, a população em estudo consulta vários médicos, para além do médico de família, pelo que seria muito moroso o tempo da sua abordagem.

Durante a entrevista/consulta realizada aos doentes, foram efectuadas várias recomendações. A recomendação mais frequente foi a estimulação da adesão à terapêutica (30,6%). Apesar de os nossos doentes serem de um modo geral aderentes, muitas vezes, durante a conversa, surgiram situações, em que foi necessário reforçar a importância da toma de alguma medicação específica. Alguns doentes referiram que se assumiam como aderentes, mas às vezes se esqueciam de tomar os medicamentos. Isto mostra que os doentes têm diferentes graus de adesão e que factores não intencionais, como o esquecimento, podem influenciar o cumprimento da medicação (Rocha et al. 2008).

Verificou-se ainda que as recomendações, feitas directamente ao doente, se correlacionam com o BMQ, dado que se pode concluir: quanto maior a necessidade da medicação e menor o grau de preocupações com ela, menores serão o número de recomendações. Um doente mais aderente tem menor necessidade de recomendações, durante a entrevista/consulta. Esta correlação volta a confirmar o factor preditivo deste instrumento, na identificação de factores de risco de problemas com a medicação. Paralelamente, o questionário MAT também se correlaciona com as recomendações durante a entrevista/consulta e, portanto também poderá ser considerado como uma ferramenta preditiva.

De acordo com este estudo, o sexo também será considerado um factor preditor, uma vez que os homens precisaram de um maior número de recomendações do que as mulheres.

Relativamente às recomendações feitas ao médico, a necessidade de monitorização foi a mais frequente (53,5%), o que está de acordo com muitos estudos (Krska et al. 2001, Sorensen et al. 2004, Zermansky et al. 2006, Freeman et al. 2013). No caso do presente estudo, o número elevado desta recomendação poderá ter sido ocasionado pelo facto de não se ter recolhido qualquer informação de análises clínicas.

Estamos certos de que, recorrendo a esses dados, o número de recomendações de necessidade de monitorização diminuiria. De facto, no estudo de Sorensen, em 2004, algumas (29,3%) das recomendações para a realização de testes laboratoriais não foram aceites pelos médicos, uma vez que estes já os tinham feito, mas a informação não tinha sido fornecida ao farmacêutico (Sorensen, Stokes et al. 2004). No entanto, vários estudos demonstram um aumento da preocupação com a submonitorização, indicando que este

poderá ser um problema maior do que a prescrição inapropriada (Gurwitz et al. 2003). Os fármacos com acção no sistema cardiovascular são os que mais frequentemente necessitam de monitorização, como a digoxina e os diuréticos (Elliot 2006).

A necessidade de informação do doente foi também uma recomendação frequente (20,1%). Situações como educar o doente, a reconhecer e actuar em situações de hipotensão postural, hipoglicémia, dores musculares, manuseamento de inaladores e canetas de insulina, entre outras, surgiram com alguma frequência. Repare-se que este tipo de recomendação, bem como a necessidade de monitorização (como a tensão arterial, a glicémia, o colesterol) podem ser realizados na farmácia comunitária.

Assim, muitas das recomendações realizadas pela revisão da medicação são o princípio para a análise dos resultados da medicação, ou seja, o ponto de partida para outro serviço farmacêutico, o acompanhamento farmacoterapêutico. Ramalho de Oliveira, na sua análise dos 10 anos de *Medication Therapy Management* (MTM) - EUA, afirma que, embora existisse um assentimento prévio com os médicos de colaboração integrada, 80% dos problemas identificados foram resolvidos pelos farmacêuticos, sem envolvimento dos médicos dos doentes (Ramalho de Oliveira et al. 2010).

Entre as recomendações que surgem com mais frequência, salientamos ainda a necessidade de rever, de suspender ou de introduzir medicação. Estas recomendações surgiram para dar resposta aos problemas tais como: tratamentos demasiado prolongados, duplicações da terapêutica, potencial risco de inefectividade, discrepâncias nas doses, medicamentos inapropriados, de acordo com Beers, e falta de terapêutica.

No estudo de Vinks, em idosos que tomavam mais de 6 medicamentos, verificou-se que as alterações de fármacos, como a cessação de um medicamento, é tanto mais difícil quanto mais medicação o doente tomar – uma vez que existe uma certa relutância, por parte dos médicos, de alterar o regime terapêutico nos doentes polimedicados (Vinks et al. 2009).

No que respeita à associação entre as recomendações para o médico e o BMQ e o MAT não se encontrou correlação. Poder-se-ia pensar que este facto é um mau indicador, no entanto, a necessidade da revisão da medicação não pode ser vista pelo facto de o doente utilizar um determinado medicamento, ou de ter um problema específico de saúde, mas sim como um serviço que pode beneficiar todos os doentes – e não só aqueles que demonstram maior ou menor preocupação com os seus medicamentos ou maior ou menor adesão à terapêutica.

4.5. Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente no que toca ao número da população analisada. No entanto, note-se que mesmo com um número limitado de doentes foi possível a obtenção de correlações entre as variáveis em estudo. Outro aspecto limitante foi a obtenção de dados, a partir da informação fornecida pelo doente. Seria certamente ainda mais proveitoso o acesso aos dados clínicos do doente. No estudo de Krška, em 2001, os problemas que se relacionam com os medicamentos, 29,4% foram detectados através de entrevistas com o doentes, 52,4% através da análise das prescrições e apenas 18,2% pelo recurso às notas clínicas (Krška et al. 2001).

Assim, supondo que perdemos alguns dados das notas clínicas, podemos dizer que tivemos acesso à maior parte da informação, que permitiu detectar problemas relacionados com a medicação.

Apesar disso, e de todas as contingências que um estudo destas dimensões comporta, é gratificante considerar que as reflexões que fizemos sobre este tema, inovador entre nós, são uma mais-valia e um indelével benefício ao serviço das farmácias comunitárias, que nos trouxe o maior prazer intelectual e profissional.

5. CONCLUSÕES

A revisão da medicação da população estudada permitiu a identificação dos parâmetros, que constituem factores de risco de resultados clínicos negativos no processo do uso dos medicamentos.

Assim, foram determinados 603 *achados* na terapêutica dos doentes em estudo, sendo que cada doente tinha pelo menos um *achado*. Os *achados* mais prevalentes incluem: o risco de interacção, as discrepâncias nas dosagens, o risco de reacções adversas e o uso inapropriado de medicamentos, de acordo com os critérios de Beers.

Realizaram-se 186 recomendações no decorrer da entrevista ao doente, sendo a estimulação da adesão à terapêutica a mais prevalente. Verificou-se que o número de recomendações feitas ao doente se relaciona negativamente com as crenças na terapêutica, o que confirma o seu factor preditivo na identificação de factores de risco, de resultados clínicos negativos com a medicação.

Da revisão sistemática de toda a medicação após as entrevistas e da detecção dos *achados* foi possível reunir um total de 452 recomendações a sugerir ao médico. As mais frequentemente propostas foram a necessidade de monitorização, seguida da necessidade de educação do doente e da necessidade de rever a terapêutica.

A população em estudo apresentava uma crença positiva sobre a sua medicação e tratava-se de uma população maioritariamente aderente à terapêutica. Verificou-se uma correlação positiva entre os resultados do BMQ e os resultados do MAT, o que indica que o BMQ pode ser usado como ferramenta preditiva da adesão à terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

Acurcio FdA, Silva ALd, Ribeiro AQ, Rocha NP, Silveira MR, Klein CH and Rozenfeld S (2009). "Complexidade do regime terapêutico prescrito para idosos." Rev Assoc Med Bras **55**(4): 468-474.

AGS (2012). "American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults." J Am Geriatr Soc **60**(4): 616-631.

Almeida HOd, Versiani ER, Dias AdR, Novaes MRCG and Trindade EMV (2007). "Adesão a tratamentos entre idosos." Com. Ciências Saúde **18**(1): 57-67.

Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martinez-Olmos J, Cabrera A, Fernandez-Llimos F, Martinez-Martinez F, Jimenez J and Zarzuelo A (2006). "Medicine-related problems resulting in emergency department visits." Eur J Clin Pharmacol **62**(5): 387-393.

Baldwin DS, Allgulander C, Bandelow B, Ferre F and Pallanti S (2012). "An international survey of reported prescribing practice in the treatment of patients with generalised anxiety disorder." World J Biol Psychiatry **13**(7): 510-516.

Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE and Bartlett RL (2007). "Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care." Postgrad Med J **83**(975): 66-68.

Beers MH (1997). "Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update." Arch Intern Med **157**(14): 1531-1536.

Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J and Beck JC (1991). "Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine." Arch Intern Med **151**(9): 1825-1832.

Boparai MK and Korc-Grodzicki B (2011). "Prescribing for Older Adults." Mount Sinai Journal of Medicine **78**: 613-626.

Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L and Wu AW (2005). "Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance." JAMA **294**(6): 716-724.

Broeiro P, Maio I and Ramos V (2008). "Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização." Rev Port Clin Geral **24**: 625-631.

Bugalho and Carneiro. (2004). "Intervenções para aumentar a adesão à terapêutica em patologias crónicas. Lisboa Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência - Faculdade de Medicina de Lisboa." from <http://old.apmgf.pt/files/54/documentos/20110705164403477922.pdf>.

Cabral MV and Silva PA. (2010). "A adesão à terapêutica em Portugal: atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas." from <http://www.apifarma.pt/estudos/siteestudos/Documents/Conclus%C3%B5es%20Ades%C3%A3o%20%C3%A0%20Terap%C3%AAutica%20PT.pdf>.

Cahir C, Fahey T, Tilson L, Teljeur C and Bennett K (2012). "Proton pump inhibitors: potential cost reductions by applying prescribing guidelines." BMC Health Serv Res **12**: 408.

Caramona M, Vitória I, Teixeira M, Alcobia A, Almeida P, Horta R and Reis L (2011). "Normas de Orientação Terapêutica, Ordem dos Farmacêuticos, Lisboa."

Castel-Branco MM, Santos AT, Santiago LM, Caramona MM and Figueiredo IV (2012). "Risk of interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs in the elderly." Laboratório de Farmacologia e cuidados farmacêuticos, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Castelino RL, Hilmer SN, Bajorek BV, Nishtala P and Chen TF (2010). "Drug Burden Index and potentially inappropriate medications in community-dwelling older people: the impact of Home Medicines Review." Drugs Aging **27**(2): 135-148.

Castelino RL, Hilmer SN, Bajorek BV, Nishtala P and Chen TF (2010). "Drug Burden Index and potentially inappropriate medications in community-dwelling older people: the impact of Home Medicines Review." Drugs Aging. **27**(2): 135-148. .

Chang CM, Liu PY, Yang YH, Yang YC, Wu CF and Lu FH (2005). "Use of the Beers criteria to predict adverse drug reactions among first-visit elderly outpatients." Pharmacotherapy **25**(6): 831-838.

Chen T, Whitehead P, Williams K, Moles R, Aslani P and Benrimoj S (2002). "Medication review: a process guide for pharmacists. Canberra: Pharmaceutical Society of Australia."

Cho S, Lau SW, Tandon V, Kumi K, Pfuma E and Abernethy DR (2011). "Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future?" Arch Intern Med **171**(10): 937-940.

Clifford S, Barber N and Horne R (2008). "Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: application of the Necessity-Concerns Framework." J Psychosom Res **64**(1): 41-46.

Clyne W, Blenkinsopp A and Seal R (2008). "A guide to medication review 2008. London. NPC."

Curtis LH, Ostbye T, Sendersky V, Hutchison S, Dans PE, Wright A, Woosley RL and Schulman KA (2004). "Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population." Arch Intern Med **164**(15): 1621-1625.

Cusack BJ (2004). "Pharmacokinetics in older persons." The American journal of geriatric pharmacotherapy **2**(4): 274-302.

Dasgupta A (2007). "Usefulness of monitoring free (unbound) concentrations of therapeutic drugs in patient management." Clin Chim Acta **377**(1-2): 1-13.

Delgado AB and Lima ML (2001). "Contributo para a a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos " Psicologia, Saúde & Doenças **2**(2): 81-100.

Desborough JA, Sach T, Bhattacharya D, Holland RC and Wright DJ (2012). "A cost-consequences analysis of an adherence focused pharmacist-led medication review service." Int J Pharm Pract **20**(1): 41-49.

DGS. (2004). "Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas da Direcção Geral de Saúde ", from <http://www.dgs.pt/default.aspx?cn=60766101AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA>.

DGS. (2011). "Normas clínicas em discussão pública." from <http://www.dgs.pt/?mid=5005&codigoms=0&cn=7467AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA>.

Dick ML, Winship HW, 3rd and Wood GC (1975). "A cost effectiveness comparison of a pharmacist using three methods for identifying possible drug related problems." Drug Intell Clin Pharm **9**(5): 257-262.

Donabedian A (2005). "Evaluating the quality of medical care. 1966." Milbank Q **83**(4): 691-729.

Elliot RA (2006). "Problems with medication use in the elderly: an Australian perspective." J Pharm Pract Res **36**: 58-66.

EMA. (2006). "Adequacy of guidance on the elderly regarding medicinal products for human use ", from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC50004954_1.pdf.

- Farris KB, Fernandez-Llimos F and Benrimoj SI (2005). "Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research from around the world." Ann Pharmacother. **39**(9): 1539-1541.
- FDA. (1989). "Guideline for the study of drugs likely to be use in elderly.", from <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm072048.pdf>
- Fegadolli C, Santos DRd, Fonseca DC and Marques TC (2010). "A percepção de farmacêuticos acerca da possibilidade de implementação da atenção farmacêutica na prática profissional." Revista Espaço para a Saúde **12**(1): 48-57.
- Fernández-Llimos F, Faus MJ, Caelles N, Espejo J, Gastelurrutia MA, Ibanez J, Machuca M and Tuneu L (2002). "Seguimiento farmacoterapéutico y dispensación activa: diferencias y similitudes." Pharmaceutical Care España **4**: 179-185.
- Fernandez-Llimos F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A and Faus MJ (2004). "Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems." Curr Pharm Des **10**(31): 3947-3967.
- Ferreira R (2007). "Consumo crónico de medicamentos numa população de um Centro de Saúde." Rev Port Clin Geral **23**: 125-132.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR and Beers MH (2003). "Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts." Arch Intern Med. **163**(22): 2716-2724.
- Fick DM, Mion LC, Beers MH and J LW (2008). "Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults." Res Nurs Health **31**(1): 42-51.
- Fontes-Carvalho R and Albuquerque A (2010). "[Clopidogrel--proton pump inhibitors drug interaction: implications to clinical practice]." Rev Port Cardiol **29**(10): 1555-1567.
- Franic DM and Jiang JZ (2006). "Potentially inappropriate drug use and health-related quality of life in the elderly." Pharmacotherapy **26**(6): 768-778.
- Freeman CR, Cottrell WN, Kyle G, Williams ID and Nissen L (2013). "An evaluation of medication review reports across different settings." Int J Clin Pharm. **35**(1): 5-13.
- Fugh-Berman A (2000). "Herb-drug interactions." Lancet. **355**(9198): 134-138.
- Gallagher P and O'Mahony D (2008). "STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria." Age Ageing. **37**(6): 673-679.
- Galvão C (2006). "O idoso polimedicado - estratégias para melhorar a prescrição." Rev Port Clin Geral **22**: 747-752.
- Garcia-Caballo M, Ramos-Diaz F, Jimenez-Moleon JJ and Bueno-Cavanillas A (2010). "Drug-related problems in older people after hospital discharge and interventions to reduce them." Age Ageing **39**(4): 430-438.
- Garg AX, Papaioannou A, Ferko N, Campbell G, Clarke JA and Ray JG (2004). "Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care." Kidney Int **65**(2): 649-653.
- George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC and Stewart K (2004). "Development and validation of the medication regimen complexity index." Ann Pharmacother **38**(9): 1369-1376.
- Gill JM, Player MS and Metz DC (2011). "Balancing the risks and benefits of proton pump inhibitors." Ann Fam Med **9**(3): 200-202.

- Gill SS, Mamdani M, Naglie G, Streiner DL, Bronskill SE, Kopp A, Shulman KI, Lee PE and Rochon PA (2005). "A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs." Arch Intern Med. **165**(7): 808-813.
- Goh LY, Vitry AI, Semple SJ, Esterman A and Luszcz MA (2009). "Self-medication with over-the-counter drugs and complementary medications in South Australia's elderly population." BMC Complement Altern Med **9**: 42.
- Guimarães S, Moura D and Silva PS (2006). "Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas." Porto: Porto Editora.
- Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M and Bates DW (2003). "Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting." JAMA **289**(9): 1107-1116.
- Hanlon JT, Lindblad CI and Gray SL (2004). "Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults?" Am J Geriatr Pharmacother **2**(1): 3-13.
- Haynes RB, McDonald HP and Garg AX (2002). "Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications." JAMA **288**(22): 2880-2883.
- Hepler CD and Strand LM (1990). "Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care." Am J Hosp Pharm **47**(3): 533-543.
- Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Hanlon JT, Rubin SM, Shorr RI, Bauer DC and Abernethy DR (2007). "A drug burden index to define the functional burden of medications in older people." Arch Intern Med. **167**(8): 781-787.
- Hinchliffe A (2010). "Pharmacist-led medication review for older people in the community setting." Public Health Wales.
- Hohl CM, Dankoff J, Colacone A and Afilalo M (2001). "Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department." Ann Emerg Med **38**(6): 666-671.
- Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D and Loke YK (2008). "Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis." Br J Clin Pharmacol. **65**(3): 303-316.
- Horn E and Jacobi J (2006). "The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member." Crit Care Med **34**(3 Suppl): S46-51.
- Horne R and Weinman J (1999). "Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness." J Psychosom Res **47**(6): 555-567.
- Horne R, Weinman J and Hankins M (1997). "The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication." Psychology & Health **14**(1): 1-24.
- INE. (2011). "Instituto Nacional de Estatística - Censos 2011." from http://censos.ine.pt/xportal/xmain?xpid=CENSOS&xpgid=censos2011_apresentacao.
- INFARMED. (2010). "Interacção entre o Clopidogrel e os Inibidores da Bomba de Protões.", from <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/l/8673658.PDF>.
- INFARMED. (2012). "Trimetazidina – recomendação de restrição das indicações terapêuticas." from <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/l/8666682.PDF>.

- Juurink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A and Redelmeier DA (2003). "Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity." JAMA **289**(13): 1652-1658.
- Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE and Mitchell AA (2002). "Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey." Jama. **287**(3): 337-344.
- Kaur S, Roberts JA and Roberts MS (2012). "Evaluation of medication-related problems in medication reviews: a comparative perspective." Ann Pharmacother. **46**(7-8): 972-982.
- Kelly JP, Kaufman DW, Kelley K, Rosenberg L, Anderson TE and Mitchell AA (2005). "Recent trends in use of herbal and other natural products." Arch Intern Med. **165**(3): 281-286.
- Klein JM and Gonçalves AGA (2005). "A adesão terapêutica em contexto de cuidados de saúde primários." Psico-USF **10**(2): 113-120.
- Ko DT, Mamdani M and Alter DA (2004). "Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox." JAMA **291**(15): 1864-1870.
- Kozma CM, Reeder CE and Schulz RM (1993). "Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmaco-economic research." Clin Ther **15**(6): 1121-1132; discussion 1120.
- Krska J and Avery AJ (2008). "Evaluation of medication reviews conducted by community pharmacists: a quantitative analysis of documented issues and recommendations." Br J Clin Pharmacol. **65**(3): 386-396.
- Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, Downie G and Seymour DG (2001). "Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care." Age Ageing. **30**(3): 205-211.
- Kucukarslan SN (2012). "A review of published studies of patients' illness perceptions and medication adherence: lessons learned and future directions." Res Social Adm Pharm **8**(5): 371-382.
- Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Picard N and Merle L (2007). "Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly?" Br J Clin Pharmacol. **63**: 177-186.
- Latif A and Boardman H (2008). "Community pharmacists' attitudes towards medicines use reviews and factors affecting the numbers performed." Pharm World Sci **30**(5): 536-543.
- Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK and Peterson ED (2001). "Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes." Jama. **286**(6): 708-713.
- Leite SN and Vasconcelos MdPC (2003). "Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para discussão de conceitos e pressupostos adoptados na literatura." Ciência & Saúde Colectiva **8**(3): 775-782.
- Lopert R, Shoemaker JS, Davidoff A, Shaffer T, Abdulhalim AM, Lloyd J and Stuart B (2012). "Medication adherence and Medicare expenditure among beneficiaries with heart failure." Am J Manag Care **18**(9): 556-563.
- Lowe CJ, Raynor DK, Purvis J, Farrin A and Hudson J (2000). "Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice." Br J Clin Pharmacol **50**(2): 172-175.
- Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo Jde O and Lima-Costa MF (2005). "[A population-based study on use of medications by elderly Brazilians: the Bambui Health and Aging Study (BHAS)]." Cad Saude Publica **21**(2): 545-553.

- Magadza C, Radloff SE and Srinivas SC (2009). "The effect of an educational intervention on patients' knowledge about hypertension, beliefs about medicines, and adherence." *Res Social Adm Pharm* **5**(4): 363-375.
- Mahler C, Hermann K, Horne R, Jank S, Haefeli WE and Szecsenyi J (2012). "Patients' beliefs about medicines in a primary care setting in Germany." *J Eval Clin Pract* **18**(2): 409-413.
- Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ and van der Cammen TJ (2000). "Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients." *Age Ageing* **29**(1): 35-39.
- Marin MJ, Cecilio LC, Perez AE, Santella F, Silva CB, Goncalves Filho JR and Roceti LC (2008). "[Use of medicines by the elderly in a Family Health Program unit in Brazil]." *Cad Saude Publica* **24**(7): 1545-1555.
- Marsh J, Hager C, Havey T, Sprague S, Bhandari M and Bryant D (2009). "Use of alternative medicines by patients with OA that adversely interact with commonly prescribed medications." *Clin Orthop Relat Res* **467**(10): 2705-2722.
- Martinez BB and Ferreira NC (2012). "Avaliação da complexidade terapêutica em doentes diabéticos." *Rev Med Minas Gerais* **22**(2): 133-138.
- Martins SdO, Soares MA, Mil JWFv and Cabrita J (2006). "Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients - effect of the Beers criteria update." *Pharm World Sci*. **28**: 296-301.
- Masmoudi K, Masson H, Gras V and Andrejak M (2012). "Extrapyramidal adverse drug reactions associated with trimetazidine: a series of 21 cases." *Fundam Clin Pharmacol* **26**(2): 198-203.
- McLean AJ and Le Couteur DG (2004). "Aging biology and geriatric clinical pharmacology." *Pharmacol Rev* **56**(2): 163-184.
- McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM and Gayton DC (1997). "Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel." *Cmaj*. **156**(3): 385-391.
- Melchior AC, Correr CJ and Fernández-Llimos F (2007). "Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index." *Arq Bras Cardiol* **89**(4): 210-218.
- Menckeberg TT, Bouvy ML, Bracke M, Kaptein AA, Leufkens HG, Raaijmakers JA and Horne R (2008). "Beliefs about medicines predict refill adherence to inhaled corticosteroids." *J Psychosom Res* **64**(1): 47-54.
- Mendes Z, Simões JA, Falcão JM and Miranda AdC (2010). "Perfil de prescrição dos inibidores da bomba de prótons na rede médicos-sentinela " *Rev Port Farmacoter* **2**: 24-34.
- Midlöv P, Eriksson T and Kragh A (2009). "Drug-related problems in the elderly." *Springer*.
- Morgan M and Watkins CJ (1988). "Managing hypertension: beliefs and responses to medication among cultural groups." *Sociology of Health & Illness* **10**(4): 561-578.
- Murray MD and Callahan CM (2003). "Improving medication use for older adults: an integrated research agenda." *Ann Intern Med*. **139**(5 Pt 2): 425-429.
- Murray MD, Morrow DG, Weiner M, Clark DO, Tu W, Deer MM, Brater DC and Weinberger M (2004). "A conceptual framework to study medication adherence in older adults." *Am J Geriatr Pharmacother*. **2**(1): 36-43.
- Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB, Sink K, DeKosky ST and Fitzpatrick AL (2009). "Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people." *J Am Geriatr Soc*. **57**(7): 1197-1205.

- Nathan A, Goodyer L, Lovejoy A and Rashid A (1999). "'Brown bag' medication reviews as a means of optimizing patients' use of medication and of identifying potential clinical problems." *Fam Pract.* **16**(3): 278-282.
- OMS. (1993). "The Role of the Pharmacist in the Health Care System." from <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2995e/2.html>.
- OMS. (2002). "Active ageing - a policy framework." from http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who_nmh_nph_02.8.pdf.
- OMS. (2002). "The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life." from <http://www.who.int/whr/2002/en/>.
- OMS. (2003). "Adherence to long term therapies - evidence for action." from <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>.
- OMS. (2008). "Medicines: safety of medicines – adverse drug reactions." from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/en/>.
- OMS. (2012). "Definition of an older or elderly person." from <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefolder/en/>.
- OMS. (2012). "Global brief for World Health Day." from <http://www.who.int/world-health-day/2012/en/>.
- OMS Collaboration Centre for Drugs Statistic Methodology. "ATC/DDD Index 2013." from http://www.whooc.no/atc_ddd_index/.
- Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P and Bernabei R (2003). "Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly." *Eur J Clin Pharmacol* **59**(2): 157-162.
- Osterberg L and Blaschke T (2005). "Adherence to medication." *N Engl J Med.* **353**(5): 487-497.
- PCNE. (2011). "Guidelines for retrospective medication review in pharmacy." from <http://www.pcne.org/sig/MedRev/documents/PCNE%20Guidelines%20MR%20V0.pdf>.
- Pham CB and Dickman RL (2007). "Minimizing adverse drug events in older patients." *Am Fam Physician* **76**(12): 1837-1844.
- Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P and Lindau ST (2008). "Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States." *Jama.* **300**(24): 2867-2878.
- Ramalho de Oliveira D, Brummel AR and Miller DB (2010). "Medication therapy management: 10 years of experience in a large integrated health care system." *J Manag Care Pharm* **16**(3): 185-195.
- Rocha CH, Oliveira APSd, Ferreira C, Faggiani FT, Schroeter G, Souza ACAd, DeCarli GA, Morrone FB and Werlang MC (2008). "Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS." *Ciência & Saúde Colectiva* **13**: 703-710.
- Rochon PA, Clark JP and Gurwitz JH (1999). "Challenges of prescribing low-dose drug therapy for older people." *Cmaj.* **160**(7): 1029-1031.
- Romano-Lieber NS, Teixeira JJV, Farhat FCLG, Ribeiro E, Crozatti MTL and Oliveira GSAAAd (2002). "Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos." *Cad. Saúde Pública* **18**(6): 1499-1507.
- Routledge PA, O'Mahony MS and Woodhouse KW (2004). "Adverse drug reactions in elderly patients." *Br J Clin Pharmacol.* **57**(2): 121-126.

- Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B and Sheikh A (2006). "Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis." Qual Saf Health Care **15**(1): 23-31.
- Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ and Adams RJ (2003). "Adverse drug events and medication errors in Australia." Int J Qual Health Care **15 Suppl 1**: i49-59.
- Ruths S, Straand J and Nygaard HA (2003). "Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study." Qual Saf Health Care **12**(3): 176-180.
- Saez de la Fuente J, Granja Berna V, Lechuga Vazquez P, Otero Perpina B, Herreros de Tejada Lopez-Coterilla A and Medina Asensio J (2011). "Efficiency of the information given at discharge and adherence of polymedicated patients." Farm Hosp. **35**(3): 128-134.
- Salgado T, Marques A, Geraldés L, Benrimoj SI and Fernandez-Llimos F (2013). "Cross-cultural adaptation of the Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese." Sao Paulo Med J **131**(2): 88-94.
- Santos H, Iglésias P, Fernandez-Llimos F, Faus MJ and Rodrigues LM (2004). "Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos." Acta Med Port **17**: 59-66.
- Schmucker DL and Vesell ES (1999). "Are the elderly underrepresented in clinical drug trials?" J Clin Pharmacol **39**(11): 1103-1108.
- Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV and Bauman JL (2003). "Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000." Pharmacotherapy. **23**(1): 113-132.
- Silva P, Luis S and Biscaia A (2004). "Polimedicação: um estudo de prevalência nos Centros de Saúde do Lumiar e de Queluz." Rev Port Clin Geral **20**: 323-326.
- Simões ALG (2012). "Identificação de situações alvo de melhoria através da revisão da medicação em doentes diabéticos tipo 2. Tese." Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.
- Soares MA (2009). "Avaliação da Terapêutica Potencialmente Inapropriada no Doente Geriátrico. Tese." Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.
- Soares MA, Fernandez-Llimos F, Cabrita J and Morais J (2011). "Critérios de avaliação de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados: uma revisão sistemática." Acta Med Port **24**: 775-784.
- Soares MA, Fernandez-Llimos F, Lança C, Cabrita J and Morais JA (2008). "Operacionalização para Portugal: Critérios de Beers de medicamentos inapropriados nos doentes idosos." Acta Med Port **21**: 441-452.
- Sood A, Sood R, Brinker FJ, Mann R, Loehrer LL and Wahner-Roedler DL (2008). "Potential for interactions between dietary supplements and prescription medications." Am J Med. **121**(3): 207-211.
- Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R and Roberts MS (2004). "Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial." Br J Clin Pharmacol **58**(6): 648-664.
- Sousa S, Pires A, Conceição C, Nascimento T, Grenha A and Braz L (2011). "Polimedicação em doentes idosos: adesão à terapêutica." Rev Port Clin Geral **27**: 176-182.
- Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Franklin BD, Tulkens PM, Wilmotte L and Lorant V (2005). "Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients: qualitative study." BMJ **331**(7522): 935.

- Stafford AC, Tenni PC, Peterson GM, Jackson SL, Hejlesen A, Villesen C and Rasmussen M (2009). "Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists." Pharm World Sci. **31**(2): 216-223.
- Steinman MA and Hanlon JT (2010). "Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium"." JAMA **304**(14): 1592-1601.
- Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S and Kaboli PJ (2006). "Polypharmacy and prescribing quality in older people." J Am Geriatr Soc **54**(10): 1516-1523.
- Stockl KM, Le L, Zhang S and Harada AS (2010). "Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly." Am J Manag Care **16**(1): e1-10.
- Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme (2002). "Room for Review: A guide to medication review: the agenda for patients, practitioners and managers."
- Thompson K, Kulkarni J and Sergejew AA (2000). "Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses." Schizophr Res. **42**(3): 241-247.
- Trotta MP, Ammassari A, Melzi S, Zaccarelli M, Ladisa N, Sighinolfi L, Mura MS, d'Arminio Monforte A and Antinori A (2002). "Treatment-related factors and highly active antiretroviral therapy adherence." J Acquir Immune Defic Syndr **31 Suppl 3**: S128-131.
- van Mil JW and Fernandez-Llimos F (2013). "What is 'pharmaceutical care' in 2013?" Int J Clin Pharm **35**(1): 1-2.
- Vanelli I, Chendo I, Gois C, Santos J and levy P (2011). "Adaptação e validação da versão portuguesa da escala de adesão à terapêutica." Acta Med Port **24**(1): 017-020.
- Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM and de Koning FH (2009). "Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial." Drugs Aging. **26**(2): 123-133.
- Warholak-Juarez T, Rupp MT, Salazar TA and Foster S (2000). "Effect of patient information on the quality of pharmacists' drug use review decisions." J Am Pharm Assoc (Wash). **40**(4): 500-508.
- Westerlund T and Marklund B (2009). "Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems." J Clin Pharm Ther **34**(3): 319-327.
- Williams CM (2002). "Using Medications Appropriately in Older Adults." American Family Physician **66**: 1917-1924.
- Wold RS, Lopez ST, Yau CL, Butler LM, Pareo-Tubbeh SL, Waters DL, Garry PJ and Baumgartner RN (2005). "Increasing trends in elderly persons' use of nonvitamin, nonmineral dietary supplements and concurrent use of medications." J Am Diet Assoc **105**(1): 54-63.
- Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J and Bowie P (2006). "Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes--randomised controlled trial." Age Ageing. **35**(6): 586-591.
- Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A and Lowe CJ (2001). "Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice." Bmj. **323**(7325): 1340-1343.
- Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW and Meyer GS (2001). "Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly." JAMA **286**(22): 2823-2829.

ANEXOS

Anexo I – Formulário de recusa

Formulário de Recusa

A preencher pelo farmacêutico para os doentes que recusarem participar

Código Recusa	Data	Idade	Sexo	Motivo(s) aparente(s) da recusa				
				Falta de tempo	Não tem por hábito colaborar neste tipo de estudos	Não gosta de partilhar informações pessoais	Receio da não confidencialidade	Outro motivo. Qual?
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								

Anexo 2 – Consentimento Informado

Declaração de Consentimento Informado

_____, B.I _____,
nascido a ___/___/_____ e residente em _____, declaro ter sido informado pela Farmacêutica Andreia Sofia Seguro Madanêlo, inscrita na Ordem dos Farmacêuticos, com o n.º2673-C, do seu propósito em realizar um estudo de Revisão da Medicação, em doentes idosos, integrado no seu Mestrado de Farmacologia Aplicada, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Foi-me explicado de forma precisa o conceito de Revisão da Medicação e os objectivos deste estudo.

Ao concordar em participar neste estudo, aceito ser entrevistado e a ceder informações sobre os meus problemas de saúde, os conhecimentos que tenho dos meus medicamentos, a toma dos mesmos e possíveis queixas e dúvidas que possa ter em relação a eles.

A minha participação é inteiramente voluntária, podendo em qualquer momento desistir, sem que isso me traga qualquer prejuízo ou que essa decisão afecte os cuidados de saúde que me são prestados.

Compreendo que a informação sobre mim recolhida será tratada de forma confidencial e os dados recolhidos serão utilizados exclusivamente para a elaboração da dissertação.

A adesão é formalizada através do preenchimento da presente declaração.

Nestes termos, declaro:

- Tomei conhecimento das condições de participação, as quais aceito.
- Autorizo a utilização dos dados recolhidos para efeitos deste estudo.

Coimbra, ___/___/_____

(assinatura do doente)

(assinatura do Farmacêutico)

Anexo 3 – Questionário realizado ao doente

Entrevista de Revisão da Medicação

Doente: _____	Nº _____
Morada: _____	Data: _____
Telefone: _____	Duração da entrevista: _____
Idade: _____	
Sexo: M F	

Avaliação da ausência de deterioração cognitiva [baseado no Mini Mental State Examination (MMSE)]

Orientação	Em que ano estamos? _____ Em que mês estamos? _____ Em que dia do mês estamos? _____ Em que dia da semana estamos? _____ Em que estação do ano estamos? _____
------------	---

Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ)

Opiniões sobre OS MEDICAMENTOS QUE LHE FORAM RECEITADOS:		concordo completamente	concordo	não tenho a certeza	discordo	discordo completamente
N1	Actualmente, a minha saúde depende destes medicamentos					
C1	Preocupa-me ter de tomar estes medicamentos					
N2	A minha vida seria impossível sem estes medicamentos					
C2	Às vezes, preocupo-me com os efeitos a longo prazo destes medicamentos					
N3	Sem estes medicamentos, eu estaria muito doente					
C3	Estes medicamentos são um mistério para mim					
N4	A minha saúde no futuro dependerá destes medicamentos					
C4	Estes medicamentos perturbam a minha vida					

C5	Às vezes, preocupo-me em ficar demasiado dependente destes medicamentos					
N5	Estes medicamentos protegem-me de ficar pior					
C6	Estes medicamentos dão-me desagradáveis efeitos secundários					

Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT)					
1. Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos para a sua doença?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
2. Alguma vez foi descuidado com as horas da toma dos medicamentos para a sua doença?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
3. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por se ter sentido melhor?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
4. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por sua iniciativa, após se ter sentido pior?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
5. Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos para a sua doença, por sua iniciativa, após se ter sentido pior?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
6. Alguma vez interrompeu a terapêutica para a sua doença por ter deixado acabar os medicamentos?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
7. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?					
Sempre 1	Quase Sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6

Problemas actuais

Problemas anteriores
Antecedentes familiares

Conhecimento específico de cada medicamento
--

Medicamento nº :	Dosagem: Princípio activo:
Sabe para que toma este medicamento?	
Como é que o toma?	
Toma sempre?	
Quem lho prescreveu?	
Foi assim que o médico lhe indicou para tomar?	
Tem dificuldade em tomá-lo?	
Alguma vez teve alguma queixa ou se sentiu mal com este medicamento?	
Acha o medicamento muito caro?	
Consideraria tomar o medicamento genérico ou de outro laboratório mais económico?	
Tem alguma dúvida sobre este medicamento?	
Dúvidas esclarecidas e recomendações feitas:	

Outras informações

_ Tem algum problema de saúde para o qual não tenha medicação? Qual?

Problema de Saúde	Início	Observações
-------------------	--------	-------------

_ Quais os medicamentos não sujeitos a receita médica ou produtos naturais que toma?

Produto nº 1	
Para que situação toma? Como é que o toma? Há quanto tempo o toma? Quem é que lho indicou? Alguma vez teve alguma queixa ou se sentiu mal com este produto?	
Produto nº 2	
Para que situação toma? Como é que o toma? Há quanto tempo o toma? Quem é que lho indicou? Alguma vez teve alguma queixa ou se sentiu mal com este produto?	
Produto nº 3	
Para que situação toma? Como é que o toma? Há quanto tempo o toma? Quem é que lho indicou? Alguma vez teve alguma queixa ou se sentiu mal com este produto?	

_ Foi hospitalizado no último ano? **S/N** Se sim, quantas vezes? _____

Por que foi hospitalizado? _____

_ Foi às urgências no último ano? **S/N** Se sim, quantas vezes? _____

Por que foi às urgências? _____

_ Levanta sempre os medicamentos na mesma farmácia? **S/N**

_ Tem alguém que o ajude a tomar os seus medicamentos? **S/N**

_ Em que local costuma guardar os seus medicamentos? _____

_ Costuma ter em atenção os prazos de validade dos seus medicamentos? **S/N**

_ Médicos prescritores: _____

_ Nº de consultas médicas por ano? _____

Anexo 4 – Listagem dos medicamentos mais consumidos pela população em estudo

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

Classificação do Medicamento	Nome do medicamento	Consumo	Percentage s/ medicamentos	Prevalência (doentes que utilizam sem total de doentes)
Total		361	100	n= 43 doentes
A02BC01	Omeprazol	13	3,6	30,2%
C10AA01	Sinvastatina	12	3,3	27,9%
C01EB15	Trimetazidina	10	2,8	23,3%
N05BA08	Bromazepam	9	2,5	20,9%
N02BE01	Paracetamol	8	2,2	18,6%
N07CA01	Beta-histina	8	2,2	18,6%
M01AX05	Glucosamina	8	2,2	18,6%
C10AA05	Atorvastatina	7	1,9	16,3%
A02BC02	Pantoprazol	6	1,7	14,0%
C03BA11	Indapamida	5	1,4	11,6%
C03CA01	Furosemida	5	1,4	11,6%
C05CA53	Diosmina	5	1,4	11,6%
C07AG02	Carvedilol	5	1,4	11,6%
C08CA01	Amlodipina	5	1,4	11,6%
H03AA01	Levotiroxina	5	1,4	11,6%
M01AB05	Diclofenac	5	1,4	11,6%
N05BA06	Lorazepam	5	1,4	11,6%
N05BA12	Alprazolam	5	1,4	11,6%
C10AA07	Rosuvastatina	5	1,4	11,6%
B01AC04	Clopidogrel	4	1,1	9,3%
C01AA05	Digoxina	4	1,1	9,3%
C07AB07	Bisoprolol	4	1,1	9,3%
C09BA04	Perindopril e diuréticos	4	1,1	9,3%
C09CA01	Losartan	4	1,1	9,3%
C10AA07	Rosuvastatina	5	1,4	11,5%
N04BA02	Levodopa + inibidores da descarboxilase dos aminoácidos	4	1,1	9,3%
N06AB06	Sertralina	4	1,1	9,3%
N06AX11	Mirtazapina	4	1,1	9,3%
N06DX02	Ginkgo biloba	4	1,1	9,3%
A10BA02	Metformina	4	1,1	9,3%
A02BC05	Esomeprazol	3	0,8	7,0%
C01BC03	Propafenona	3	0,8	7,0%
C03EA01	Hidroclorotiazida + Agentes poupadores de potássio	3	0,8	7,0%
C08CA05	Nifedipina	3	0,8	7,0%
C08DB01	Diltiazem	3	0,8	7,0%
C09CA03	Valsartan	3	0,8	7,0%
C09CA04	Irbesartan	3	0,8	7,0%
C10AA03	Pravastatina	3	0,8	7,0%
M01AE01	Ibuprofeno	3	0,8	7,0%
M04AA01	Alopurinol	3	0,8	7,0%
N05BA01	Diazepam	3	0,8	7,0%
S01ED51	Combinação com timolol	3	0,8	7,0%
A02AA	Compostos de magnésio	2	0,6	4,7%

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

A10BB09	Gliclazida	2	0,6	4,7%
A12AX	Cálcio, combinações com vitamina D e outros fármacos	2	0,6	4,7%
B03AD	Ferro em combinação com ácido fólico	2	0,6	4,7%
C01DA02	Nitroglicerina	2	0,6	4,7%
C01DA14	Mononitrato de isossorbida	2	0,6	4,7%
C03DA01	Espironolactona	2	0,6	4,7%
C08CA02	Felodipina	2	0,6	4,7%
C09AA05	Ramipril	2	0,6	4,7%
C09DA01	Losartan e diuréticos	2	0,6	4,7%
C09DA07	Telmisartan e diuréticos	2	0,6	4,7%
D01AE15	Terbinafina	2	0,6	4,7%
G04CA01	Alfuzosina	2	0,6	4,7%
G04CA02	Tansulosina	2	0,6	4,7%
J07AX	Vacinas bacterianas	2	0,6	4,7%
N02AX52	Combinações com tramadol	2	0,6	4,7%
N03AX12	Gabapentina	2	0,6	4,7%
N04BX02	Entacapona	2	0,6	4,7%
N05BA	Mexazolam	2	0,6	4,7%
N05BA22	Clozazolam	2	0,6	4,7%
N06AA21	Maprotilina	2	0,6	4,7%
N06AB03	Fluoxetina	2	0,6	4,7%
N06AX05	Trazodona	2	0,6	4,7%
R01AD09	Mometasona	2	0,6	4,7%
A01AD05	Ácido acetilsalicílico	1	0,3	2,3%
A03AA04	Mebeverina	1	0,3	2,3%
A03AB06	Brometo de otilonio	1	0,3	2,3%
A03CA05	Tiropromida	1	0,3	2,3%
A03DM03	Paracetamol + Tiocolquicosido	1	0,3	2,3%
A03FA04	Bromoprida	1	0,3	2,3%
A05	Fármacos para terapêutica biliar	1	0,3	2,3%
A06AD11	Lactulose	1	0,3	2,3%
A06AD65	Macrogol	1	0,3	2,3%
A07DA03	Loperamida	1	0,3	2,3%
A10AB01	Insulina humana de acção rápida	1	0,3	2,3%
A10AD01	Insulina humana de acção intermédia	1	0,3	2,3%
A10AD04	Insulina lispro de acção intermédia	1	0,3	2,3%
A10AE04	Insulina glagina de acção longa	1	0,3	2,3%
A10BD08	Metformina e vidagliptina	1	0,3	2,3%
A10BH01	Sitagliptina	1	0,3	2,3%
A12BA01	Cloreto de potássio	1	0,3	2,3%
B01AA03	Varfarina	1	0,3	2,3%
B01AC06	Acido acetilsalicílico (antiagregante plaquetar)	1	0,3	2,3%
B01AC10	Indobufeno	1	0,3	2,3%
B01AC18	Triflusal	1	0,3	2,3%
B01AX06	Rivaroxabano	1	0,3	2,3%
B01CA04	Clopidogrel	1	0,3	2,3%

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

B03BA01	Cianocobalamina	1	0,3	2,3%
B03BB01	Ácido Fólico	1	0,3	2,3%
B03XA02	Darbepoetina alfa	1	0,3	2,3%
C03BA04	Clorotalidona	1	0,3	2,3%
C03EA04	Altizida + Duréticos poupadores de cálcio	1	0,3	2,3%
C04AE02	Nicergolina	1	0,3	2,3%
C05BX01	Dobesilato de sódio	1	0,3	2,3%
C05CX	Escina	1	0,3	2,3%
C07AA05	Propranolol	1	0,3	2,3%
C07AB02	Metoprolol	1	0,3	2,3%
C08CA13	Lercanidipina	1	0,3	2,3%
C09AA01	Captopril	1	0,3	2,3%
C09AA02	Enalapril	1	0,3	2,3%
C09AA03	Lisinopril	1	0,3	2,3%
C09AA04	Perindopril	1	0,3	2,3%
C09BB02	Enalapril + Lercanidipina	1	0,3	2,3%
C09CA07	Telmisartan	1	0,3	2,3%
C09DA04	Irbesartan + Diuréticos	1	0,3	2,3%
C09DA06	Candesartan + Diuréticos	1	0,3	2,3%
C09DB01	Valsartan + Amlodipina	1	0,3	2,3%
C10AA04	Fluvastatina	1	0,3	2,3%
C10AB05	Fenofibrato	1	0,3	2,3%
C10AD52	Combinações com Ácido Nicotinic	1	0,3	2,3%
D01AE14	Ciclopirox	1	0,3	2,3%
D01AE16	Amorolfina	1	0,3	2,3%
D07AC01	Betametasona	1	0,3	2,3%
D07AD01	Clobetasol	1	0,3	2,3%
D07AC13	Mometasona	1	0,3	2,3%
G03XC01	Raloxifeno	1	0,3	2,3%
G04CB01	Finasterida	1	0,3	2,3%
G04CB02	Dutasterida	1	0,3	2,3%
L02BB03	Bicalutamida	1	0,3	2,3%
M01AH01	Celecoxib	1	0,3	2,3%
M01AH05	Etoricoxib	1	0,3	2,3%
M01AX17	Nimesulide	1	0,3	2,3%
M01AX25	Sulfato de condroitina	1	0,3	2,3%
M03BX05	Tiocolquicósido	1	0,3	2,3%
M05BA06	Ácido Ibandrónico	1	0,3	2,3%
M05BA07	Risedronato de sódio	1	0,3	2,3%
M05BB03	Ácido Ibandrónico e Colecalciferol	1	0,3	2,3%
M05BX03	Ranelato de estrôncio	1	0,3	2,3%
N03AX09	Lamotrigina	1	0,3	2,3%
N03AX16	Pregabalina	1	0,3	2,3%
N04AA01	Tri-hexifenidili	1	0,3	2,3%
N04BC04	Ropinirol	1	0,3	2,3%
N05BA04	Oxazepam	1	0,3	2,3%

Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária

N05BA13	Halazepam	1	0,3	2,3%
N05BA18	Loflazepato de etilo	1	0,3	2,3%
N05CD04	Estazolam	1	0,3	2,3%
N05CF02	Zolpidem	1	0,3	2,3%
N06AA09	Amitriptilina	1	0,3	2,3%
N06AA16	Dosulepina	1	0,3	2,3%
N06AB05	Paroxetina	1	0,3	2,3%
N06AG02	Moclobemida	1	0,3	2,3%
N06AX12	Bupropion	1	0,3	2,3%
R01AX10	Fenilefrina + Dimetindeno	1	0,3	2,3%
R03AC18	Indacaterol	1	0,3	2,3%
R03BB04	Brometo de tiotrópio	1	0,3	2,3%
R03CA02	Efedrina	1	0,3	2,3%
R06AE07	Cetirizina	1	0,3	2,3%
R06AX05	Antazolina	1	0,3	2,3%
S01EA05	Brimonidina	1	0,3	2,3%
S01EE01	Latanoprost	1	0,3	2,3%
S01EE04	Travoprost	1	0,3	2,3%