



Ana Patrícia Henriques Fernandes

(Poli)medicação e desempenho em testes psicométricos no adulto idoso diagnosticado com depressão

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Farmacologia Aplicada, sob a orientação da Professora Doutora Ana Cristina Ribeiro Rama, e do Professor Doutor Mário Manuel Rodrigues Simões, apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



FFUC FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Dissertação de Mestrado em Farmacologia Aplicada

(Poli)medicação e desempenho em testes psicométricos no adulto idoso diagnosticado com
depressão

Dissertação orientada por:

Professora Doutora Ana Cristina Ribeiro Rama

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Dissertação coorientada por:

Professor Doutor Mário Manuel Rodrigues Simões

Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra

Ana Patrícia Henriques Fernandes

Agradecimentos

À professora Doutora Ana Cristina Rama, pela orientação neste projeto, pela dedicação e por todos os ensinamentos que me foi transmitindo! Muito obrigada pelo profissionalismo e pela disponibilidade que sempre revelou para comigo.

Ao professor Doutor Mário R. Simões, meu coorientador, pelo seu aconselhamento e auxílio na realização deste trabalho.

Ao Centro de Prestação de Serviços à Comunidade (CPSC) da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação, em especial à Dra. Mónica Fonseca, pela disponibilidade na consulta e acesso aos dados psicométricos e informação relativa à medicação tomada constante de casos examinados na Consulta de Avaliação Neuropsicológica do CPSC (relatórios de avaliação neuropsicológica anonimizados).

A todos os professores do Mestrado, por nos terem enriquecido com os seus conhecimentos.

Aos meus pais pela dedicação e apoio incondicionais, por acreditarem sempre em mim e por tornarem possível o meu percurso académico.

Ao meu irmão, avós e restante família pelo apoio, educação e momentos de crescimento.

Ao Renato, pela paciência e compreensão, pela disponibilidade e incentivo diário, por ter a palavra certa para todos os momentos, sejam eles bons ou maus.

À Diana e à Mónica, por estarem sempre disponíveis, pelas opiniões, e por todo o apoio e incentivo para a conclusão deste projeto.

A Coimbra.

Resumo

A farmacoterapia no doente idoso é uma temática complexa e que requer cuidados acrescidos tendo em conta as alterações fisiológicas e as co-morbilidades que caracterizam esta faixa etária da população. Associado a este fato existe também o aumento da ocorrência dos acontecimentos adversos, definidos como qualquer manifestação clínica desfavorável, independentemente da existência de relação causal com a intervenção.

Não se pode excluir à partida o efeito dos fármacos sobre o funcionamento mental dos participantes uma vez que existe potencial para propiciarem o aparecimento de acontecimentos adversos no SNC, nomeadamente depressão e sintomatologia ansiosa. Os testes psicométricos, realizados nestas condições, poderão ter os resultados enviesados por estes efeitos e não traduzir as capacidades cognitivas e o funcionamento emocional da pessoa examinada.

O *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) é um dos questionários utilizados para rastreio da depressão em ambiente clínico e esteve na base do desenvolvimento da proposta de consulta farmacêutica.

O objetivo desta consulta farmacêutica será aplicar a mesma aos doentes, em ambiente de farmácia comunitária, antes e após o início da terapêutica com os fármacos identificados como tendo potencial para induzir ou agravar os sintomas depressivos/de ansiedade. Com este método pretende-se detetar o aparecimento de reações adversas medicamentosas, nomeadamente ao nível do SNC, minimizando o seu desenvolvimento e promovendo, o bem-estar e a segurança do doente.

Palavras chave: polimedicação, idoso, testes psicométricos

Abstract

Pharmacotherapy in the elderly patient is a complex subject and requires increased care due to the physiological changes and comorbidities that characterize this age group. Associated with this fact, there is also an increase in the occurrence of adverse events, defined as any unfavorable clinical manifestation, regardless of the existence of a causal relationship with the intervention.

The effect of the drugs on the participants' health status cannot be ruled out at the onset, since there is potential to induce the manifestation of CNS adverse events, namely depression and anxious symptomatology. Psychometric tests, performed under these conditions, may have the results skewed by these effects and they may not show the actual state of the analyzed person.

The *Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)* is one of the questionnaires used to screen depression in clinical settings and was the basis of the development of the pharmaceutical consultation proposal.

The purpose of this pharmacist consultation will be to apply it to patients in a community pharmacy setting before and after starting therapy with drugs identified as having the potential to induce or aggravate depressive / anxiety symptoms. This method is intended to detect the appearance of adverse drug reactions, namely at the CNS level, minimizing its development and promoting above all the patient's well-being and safety.

Key words: Polypharmacy, elderly, psychometric tests

Índice de Figuras

Página

- 14 **Figura 1** - Estrutura etária da população residente em Portugal em 2001 e 2011 (censos)
- 90 **Figura 2** - Número de participantes que realizaram os diferentes instrumentos psicométricos
- 103 **Figura 3** - Proposta de consulta farmacêutica a aplicar anteriormente ao início de terapêutica e durante o acompanhamento da mesma com os medicamentos listados na tabela 5

Índice de Gráficos

Página

- 79 **Gráfico 1** - Distribuição do número de medicamentos tomados pelos 37 participantes pelo respectivo grupo farmacoterapêutico
- 81 **Gráfico 2** – Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do Grupo 2, tendo em consideração o número de participantes a tomarem os medicamentos respetivos a este grupo
- 82 **Gráfico 3** – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.6 Antiepiléticos e anticonvulsivantes
- 82 **Gráfico 4** – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.9 Psicofármacos/2.9.1. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos
- 83 **Gráfico 5** – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.9 Psicofármacos/2.9.2. antipsicóticos
- 83 **Gráfico 6** – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.9 Psicofármacos/2.9.3. antidepressores
- 84 **Gráfico 7** – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.12. analgésicos estupefacientes
- 86 **Gráfico 8** – Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do Grupo 3, tendo em consideração o número de participantes a tomarem os medicamentos respetivos a este grupo.
- 89 **Gráfico 9** – Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do Grupo 9, tendo em consideração o número de participantes a tomarem os medicamentos respetivos a este grupo.
- 91 **Gráfico 10** – Média de resultados obtidos para os testes psicométricos realizados pela amostra

Índice de Tabelas

Página

27	Tabela 1 - Efeito do envelhecimento no metabolismo e eliminação de alguns fármacos
30	Tabela 2 – Efeito da idade na resposta aos fármacos
47	Tabela 3 – Classificação utilizada na Lista FORTA
56	Tabela 4 - Domínios de avaliação gerais e específicos, testes e outros instrumentos
64	Tabela 5 – Fármacos associado com toxicidade no SNC
79	Tabela 6 – Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 2. Sistema Nervoso Central, pelos indivíduos analisados, por classe terapêutica
84	Tabela 7 – Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 3. Aparelho Locomotor, pelos indivíduos analisados
86	Tabela 8 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 4. Sangue, pelos indivíduos analisados
87	Tabela 9 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 6. Aparelho Digestivo, pelos indivíduos analisados
88	Tabela 10 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas, pelos indivíduos analisados
88	Tabela 11 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 9. Aparelho locomotor, pelos indivíduos analisados
89	Tabela 12 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 11. Nutrição e metabolismo, pelos indivíduos analisados
90	Tabela 13 - Distribuição das outras substâncias tomadas pelos participantes aquando da realização dos testes psicométricos
91	Tabela 14 – Descrição por participante dos medicamentos tomados, testes psicométricos realizados e resultados obtidos nos mesmos

Índice de Anexos

Anexo I – PHQ-9 – Itens e cotação.....	128
---	------------

Lista de Abreviaturas

- AA** – Acontecimento Adverso
- ACIS** – Alterações Comportamentais Induzidas por Substâncias
- ADN** - Ácido Desoxirribonucleico
- AGS** - *American Geriatric Society*
- AIM** - Autorização de Introdução no Mercado
- AINE** – Anti Inflamatório Não Esteroides
- BHE** - Barreira Hemato-Encefálica
- BZDs** – Benzodiazepina
- CAM** - *Confusion Assessment Method*
- CDI** - Cardioversor Desfibrilhador Implantável
- CID10** - Classificação Internacional de Doenças
- CICr** – Depuração da Creatinina
- CS** - Corticosteroides
- CYP** – Citocromo P
- DA** – Doença de Alzheimer
- DBI** - *Drug Burden Index*
- DCL** - Défice Cognitivo Ligeiro
- DP** – Doença de Parkinson
- DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
- EAM** - Enfarte Agudo do Miocárdio
- EEG** - Eletroencefalograma
- EPQ-R** - Questionário de Personalidade de Eysenk – Forma Revista
- FAB** - *Frontal Assessment Battery* (Bateria de Avaliação Frontal)
- FCR-O** - Capacidade Visuo-Construtiva e Memória
- FDA** – *Food and Drug Administration*
- FE** - Funcionamento Executivo
- GABA** – Ácido Gama-Aminobutírico
- GDS -30** - *Geriatric Depression Scale*
- GFR** – *Glomerular Filtration Rate*/Taxa de Filtração Glomerular
- HAART** - Terapia Antirretroviral Altamente Ativa
- HCl** – Ácido Clorídrico
- IDB-2** – Inventário de Depressão de Beck-2

IBP - Inibidores da Bomba de Protões

ICFT - Índice de Complexidade da Farmacoterapia

IECA – Inibidor da Enzima de conversão da Angiotensina

IL - Interleucina

IMAO – Inibidores da Monoaminoxidase

INF - Interferão

INSRSs – Inibidores Não Seletivos da Recaptação da Serotonina

ISRSs – Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina

MADRS - Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery Asberg

MAO – Monoaminoxidase

MCP - Memória a Curto Prazo

MLP - Memória a Longo Prazo

MMSE - *Mini-Mental State Examination*

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MoCA - *Montreal Cognitive Assessment*

MRCI - *Medication Regimen Complexity Index*

NF – Normalização Forçada

NNRTI - Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogo dos Nucleósidos

OMS – Organização Mundial de Saúde

PDM – Perturbação Depressiva *Major*

PIM - *Potentially Inappropriate Medication*

PHQ-9 - Questionário de Saúde do Doente 9

PRMs - Problema Relacionado com Medicamentos

QdV – Qualidade de Vida

RAMs – Reações Adversas Medicamentosas

RNM - Resultados Negativos da Medicação

SDS – *Zung Self-rating Depression Scale*

SNC – Sistema Nervoso Central

VD – Volume de Distribuição

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

WHOQOL-OLD - *World Health Organization Quality of Life – Old Module*

Índice

1. Introdução	13
2. Objetivos	17
3. Métodos	18
4. Resultados	20
4.1 Resultados da revisão bibliográfica	20
4.1.1 Alterações fisiológicas no envelhecimento	20
4.1.1.1 Alterações farmacocinéticas durante o envelhecimento	20
4.1.1.1.1 Absorção	20
4.1.1.1.2 Distribuição	22
4.1.1.1.3 Metabolização.....	24
4.1.1.1.4 Excreção	26
4.1.1.2 Alterações farmacodinâmicas durante o envelhecimento	29
4.1.1.2.1 Alterações de composição e nutrientes.....	32
4.1.1.2.2 Alterações celulares.....	33
4.1.1.2.3 Alterações do sistema sensorial.....	34
4.1.1.3 Alterações no Sistema Nervoso Central	37
4.1.2 Acontecimentos adversos relacionados com o Sistema Nervoso Central	39
4.1.3 Medicamentos de “alto risco” no idoso.....	42
4.1.3.1 Instrumentos para avaliação da adequação da farmacoterapia no idoso	43
4.1.3.1.1 Medication Appropriateness Index (MAI)	44
4.1.3.1.2 Critérios de Beers	45
4.1.3.1.3 Critérios STOPP/START	46
4.1.3.1.4 Lista FORTA	47
4.1.3.1.5 Lista PRISCUS	48
4.1.3.1.6 Drug Burden Index (DBI)	48
4.1.3.1.7 Análise comparada das listas	49
4.1.4 Instrumentos de avaliação psicométricos no adulto.....	53
4.1.5 Reações adversas comportamentais induzidas pela medicação	63
4.1.5.1 Sintomas associados com os fármacos.....	65
4.1.5.1.1 Agitação	66
4.1.5.1.2 Síndrome serotoninérgico	67
4.1.5.1.3 Crises	67
4.1.5.2 Reações adversas comportamentais induzidos por agentes anti-hipertensores.....	68
4.1.5.3 Reações adversas comportamentais induzidos por agentes antiepiléticos	71

4.1.5.4. Reações adversas comportamentais induzidas por medicamentos psiquiátricos	72
4.1.5.5 Reações adversas comportamentais induzidos por esteroides	73
4.1.5.6 Reações adversas comportamentais induzidos por terapêutica antirretroviral altamente ativa (anti-VIH)	74
4.1.5.7 Reações adversas comportamentais induzidos por imunoterapia	76
4.2 Resultados da análise dos relatórios de avaliação neuropsicológica	78
4.3. Proposta de metodologia para consulta farmacêutica no âmbito do tema estudado na tese...	99
5. Discussão	106
6. Conclusão	116
7. Bibliografia	118
Anexos	128

I. Introdução

A farmacoterapia no doente idoso é uma temática complexa e que requer cuidados acrescidos tendo em conta as alterações fisiológicas e as co-morbilidades que caracterizam esta faixa etária da população. Associado a este fato existe também o aumento da ocorrência dos acontecimentos adversos (AA), definidos como qualquer manifestação clínica desfavorável, independentemente da existência de relação causal com a intervenção (In, Lei n.º 21/2014 de 16 de abril) (1) pelo que é premente avaliar a adequabilidade dos medicamentos nos idosos e identificar aqueles que serão os mais apropriados tendo em conta a avaliação risco-benefício que apresentam.

Existem vários critérios que permitem auxiliar na escolha dos medicamentos mais apropriados, tendo em conta critérios de adequação, e que são passíveis de operacionalização consoante as situações de vida real (p. ex., Critérios de Beers, Critérios START/STOPP, entre outros).

Na população em geral, um dos sistemas do organismo mais afetado por reações adversas medicamentosas (RAMs) é o sistema nervoso central (SNC), tendo como consequência efeitos a nível da cognição e das funcionalidades motoras do indivíduo. (2) Neste sentido, existem instrumentos de avaliação (testes, escalas), com estudos recentes de adaptação e validação em Portugal, por exemplo, instrumentos gerais de rastreio (*screening*) do funcionamento cognitivo como o *Mini-Mental State Examination* (MMSE) ou o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), que permitem diferenciar as formas de declínio cognitivo ou outras alterações causadas pelo processo natural de envelhecimento, daquelas que estão relacionadas com alterações patológicas ou que resultam de iatrogenia medicamentosa. Relativamente ao rastreio de sintomas emocionais é de destacar a *Geriatric Depression Scale* (GDS-30) (Escala de Depressão Geriátrica).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica cronologicamente como idosos as pessoas com mais de 65 anos de idade em países desenvolvidos e com mais de 60 anos de idade em países em desenvolvimento. (3)

Atualmente, com os avanços observados nas condições de vida, tem vindo a verificar-se um aumento da esperança média de vida da população em geral, principalmente nos países desenvolvidos. (4)

A proporção de indivíduos idosos em relação à população global tem vindo a aumentar progressivamente, constituindo um dos principais acontecimentos demográficos do século XXI (5)

O efeito cumulativo da diminuição das taxas de mortalidade e de natalidade ao longo de várias décadas, têm vindo a alterar o perfil demográfico da população portuguesa, cujo traço mais marcante é o progressivo envelhecimento da sociedade portuguesa. (6)

Em 2011, Portugal apresenta cerca de 15% da população no grupo etário mais jovem (0-14 anos) e cerca de 19% da população tem 65 ou mais anos de idade. (7)

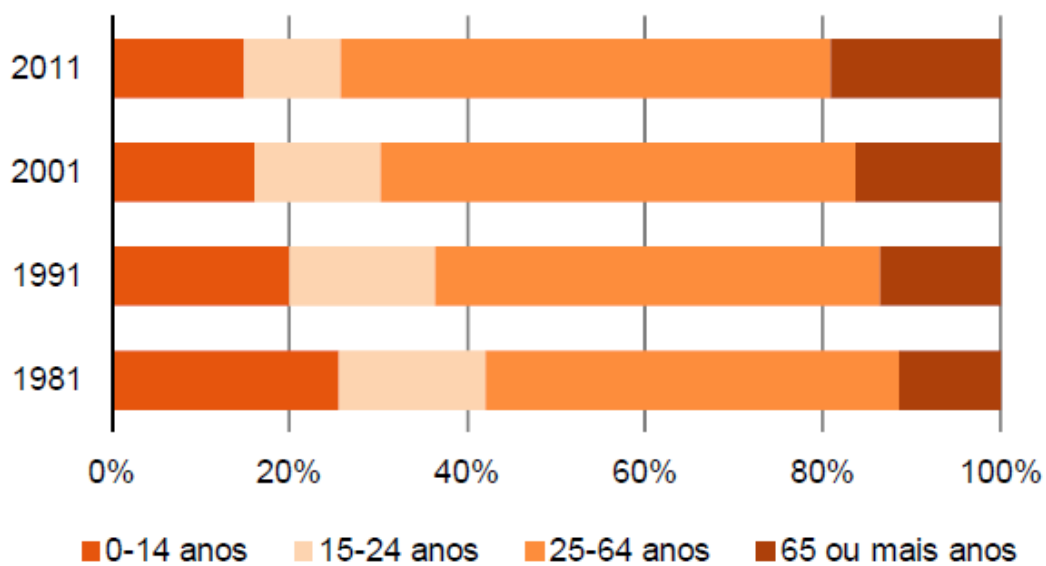


Figura I - Estrutura etária da população residente em Portugal em 2001 e 2011 (censos)

O envelhecimento é acompanhado pelo declínio das funções biológicas (alteração progressiva das capacidades de adaptação do organismo com aumento gradual da probabilidade da doença precipitar o final da vida) e por alterações de carácter psicológico (de natureza cognitiva e também emocional). Existe também um aumento de suscetibilidade à doença, bem como, diferentes apresentações clínicas de uma dada doença (incluído a variabilidade de sinais e sintomas, para essa mesma doença, entre os indivíduos)

Assim, como consequência do envelhecimento, aumenta a incidência de patologias crónicas (p. ex., diabetes, doenças cardiovasculares,...) e degenerativas (p. ex., doença de Parkinson e de Alzheimer), levando a um maior consumo de medicamentos e outros cuidados de saúde.

Da utilização da medicação podem resultar situações indesejáveis, que têm sido denominadas como problemas relacionados com os medicamentos (PRM). O segundo consenso de Granada

define PRM como sendo "Problemas de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, conduzem ao não alcance dos objetivos terapêuticos ou ao surgimento de efeitos não desejados". (8) Este conceito, engloba conceitos como adesão à terapêutica, interações medicamentosas, erros com a medicação, entre outros, que surgem ora como problemas por si só, ora como consequências do uso da medicação – o que, por conseguinte, tem sido motivo de ampla discussão (9).

O conceito de polimedicação é entendido por vários autores de formas diferentes, quer ao nível quantitativo, quer ao nível qualitativo. As definições quantitativas usadas vão desde a toma, durante o mesmo período de tempo, de 5 ou mais medicamentos (10), 9 ou mais (11) ou 10 ou mais, tendo estes números variado ao longo do tempo. Em geral, considera-se 5 como o número a partir do qual há polimedicação. (11) É necessário realçar que é importante incluir na análise deste conceito todo o tipo de fármacos, não só os prescritos pelo médico, mas também os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), os suplementos alimentares e os de medicina complementar. (11)

Como significado qualitativo, foi proposto quer o uso de múltiplos medicamentos, quer o seu uso em duplicado, ou a toma de mais medicamentos do que o aconselhado, com aumento do risco para interações medicamentosas entre medicamento e doença. (12)

Neste sentido, JYRKKA e colaboradores (11) tendo em conta a dificuldade em distinguir o que é apropriado do que é exagerado, optam por criar o termo "polimedicação excessiva", caracterizada pela toma de 10 ou mais fármacos. (11)

No contexto da população portuguesa, e conforme demonstra o gráfico da figura 1, cerca de 20% do seu total corresponde a pessoas idosas. Desses 20% cerca de 49% estão na faixa etária dos 65-79 anos de idade e 54% têm idade igual ou superior a 75 anos.

Devido ao elevado número de comorbilidades que esta faixa etária tende a apresentar, a população idosa consome mais medicamentos do que a mais jovem. NEUMANN e colaboradores (13) na Polónia observou que em média, os idosos consumiam seis medicamentos em simultâneo, STEINMAN e colaboradores (14) detetou que consumiam 8,1 ($\pm 2,5$), e em Portugal, MARTINS e colaboradores (15), verificou o consumo médio de 7,23 medicamentos.

Estudos realizados demonstraram que a probabilidade de reações adversas medicamentosas nos doentes geriátricos é de 6% quando se administram dois fármacos, aumenta para 50%

quando se administram cinco fármacos e é 100% quando oito ou mais medicamentos são tomados simultaneamente. (16)

O uso de vários fármacos em simultâneo, propicia o aparecimento de riscos para a saúde dos utilizadores, nomeadamente o aumento de problemas relacionados com os medicamentos, podendo os mesmos levar a resultados inesperados ou mesmo à falta de eficácia da terapêutica instituída. (4)

Por esta razão, e também devido às alterações fisiológicas, inerentes ao envelhecimento, o idoso está mais sujeito à ocorrência de acontecimentos adversos (17).

Estes eventos adversos são, muitas vezes sub-identificados e encarados como o desenvolvimento/agravamento das condições de saúde pré-existentes.

Em termos farmacoeconómicos, vemos também que esta ocorrência está diretamente relacionada com o consumo de recursos da saúde, nomeadamente ao nível de hospitalizações e de encargos com novos medicamentos para corrigir os sinais e/ou sintomas produzidos por estes eventos. (18)

2. Objetivos

O objetivo geral deste projeto é avaliar se os resultados da aplicação de instrumentos de avaliação psicométrica poderão ser influenciados pelos acontecimentos adversos da (poli)medicação, nas funções cognitivas e no estado emocional (depressivo) do doente idoso. Complementarmente, irá ser desenvolvida uma lista de “medicamentos alerta” para serem estudados os seus acontecimentos adversos nos doentes aos quais forem aplicados os testes psicométricos usados em consultas de avaliação (neuro)psicológica, saúde mental, etc., para verificar em que medida os acontecimentos adversos da medicação podem ter impacto (negativo), no desempenho nos testes e, por conseguinte, nas pontuações enviesadas obtidas nos testes (que deste modo não traduzem a capacidade real da pessoa examinada ou não são representativos do seu funcionamento emocional habitual).

Os objetivos específicos desta dissertação de mestrado são:

- Listar medicamentos cujos acontecimentos adversos e impacto nas pontuações dos testes sejam semelhantes aos efeitos do envelhecimento no que respeita ao declínio em funções cognitivas como seja a atenção, memória, linguagem, capacidades visuo-espaciais, funções motoras e alterações emocionais e funcionais, ou outras, identificadas na literatura.
- Avaliar em que medida os resultados da aplicação destes instrumentos de avaliação poderão ser enviesados pelos acontecimentos adversos da (poli)medicação nas funções cognitivas e emocionais do doente idoso.
- Proposta de um método de acompanhamento farmacoterapêutico dos doentes a fazer estes “medicamentos alerta” e do seu encaminhamento para aplicação dos instrumentos de avaliação por psicólogo.

3. Métodos

Para o desenvolvimento deste trabalho foi considerado como alvo de estudo, em termos de alterações e de interações com os medicamentos, apenas o Sistema Nervoso Central, uma vez que é este o sistema associado com as capacidades cognitivas e com o funcionamento emocional.

- Pesquisa bibliográfica

Para a realização deste trabalho foi efetuada revisão bibliográfica de artigos na Pubmed para identificar os “medicamentos alerta” que têm como acontecimentos adversos as alterações das funções cognitivas e emocionais avaliadas a partir dos testes psicométricos aplicáveis.

O Prontuário Terapêutico, versão de 2016, e a base de dados Infomed do INFARMED foram utilizados para identificar as denominações comuns internacionais a partir dos nomes comerciais presentes nos relatórios de avaliação neuropsicológica para os respetivos princípios ativos. Para a classificação farmacoterapêutica foi utilizado o Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março (19).

- Análise retrospectiva de relatórios de avaliação neuropsicológica

Foi feito o levantamento de dados anonimizados de 37 relatórios de avaliação neuropsicológica do Centro de Prestação de Serviços à Comunidade da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra. Os 37 relatórios selecionados pertencem a participantes com idade superior a 18 anos e com dados de medicação claramente documentados nos relatórios.

A análise estatística utilizada foi realizada com o programa Microsoft Office Excel 2013.

Em relação aos testes psicométricos realizados, selecionaram-se apenas, para efeito de recolha de dados, testes relacionados com a avaliação do declínio cognitivo, depressão, ansiedade, entre outros problemas emocionais e de comportamento.

Os instrumentos selecionados foram:

1) STAI-Y1 e STAI-Y2 - são inventários de Estado-Traço de Ansiedade e estão dentro da categoria de instrumentos utilizados para avaliar problemas emocionais e de comportamento. As pontuações possíveis para o STAI variam de um mínimo de 20 pontos até a um máximo de 80 pontos.

2) IDB-2 (Inventário de Depressão de Beck-2) - permite avaliar o domínio da sintomatologia depressiva (ao nível somático, afetivo e cognitivo). As pontuações variam de 0 (zero) até 63, onde o zero indica não existir nenhum traço de depressão, enquanto o resultado mais elevado indica maior gravidade da depressão. Pode-se interpretar os diferentes resultados do seguinte modo: (a) 0 = pontuação mínima, sem depressão; (b) 10 a 16 = indica estado de depressão leve a moderada; (c) 17 a 29 = compreende um estado de depressão moderada a grave; e (d) 30 a 63 = indica um estado de depressão severa.

3) MMSE - avalia o domínio da orientação temporal e espacial, retenção/evocação imediata; atenção e cálculo; evocação diferida; linguagem; e capacidade construtiva. A pontuação máxima possível são 30 pontos mas as pontuações de limiar de diagnóstico para defeito cognitivo variam consoante a idade e a escolaridade do indivíduo analisado.

4) MoCA avalia as funções executivas; capacidades viso-espaciais; memória a curto prazo; linguagem; atenção, concentração e memória de trabalho e orientação temporal e espacial. A pontuação máxima possível são 30 pontos. Uma pontuação igual ou superior a 26 pontos é considerada normal, ou seja, indica ausência de défice cognitivo. (20)

- Proposta para implementação em consulta farmacêutica

Adaptou-se o *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) de acordo com base na informação bibliográfica recolhida (instrumento de rastreio simples, com estudos recentes de validade das respetivas pontuações, que não colide com outros instrumentos usados em consultas mais especializadas).

4. Resultados

4.1 Resultados da revisão bibliográfica

4.1.1 Alterações fisiológicas no envelhecimento

O processo de envelhecimento é progressivo e irreversível e é definido como “o processo de mudança progressivo da estrutura biológica, psicológica e social dos indivíduos que, iniciando-se mesmo antes do nascimento, se desenvolve ao longo da vida” (21)

No idoso existem alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que decorrem dos processos de envelhecimento, havendo inúmeras alterações fisiológicas nomeadamente ao nível do estado funcional de diversos órgãos. Consequentemente, a resposta clínica à medicação depende destas condições, pelo que, uma reserva fisiológica diminuída na função da maioria dos órgãos resulta numa maior variabilidade à doença e maior suscetibilidade aos fármacos. (22)

4.1.1.1 Alterações farmacocinéticas durante o envelhecimento

No idoso e devido ao processo de envelhecimento que sofre, existem modificações nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção (ADME) que irão afetar a quantidade de fármaco livre disponível no local de ação, e como consequência, condicionar a intensidade e duração de ação do mesmo. (23)

4.1.1.1.1 Absorção

Dos quatro elementos que constituem a farmacocinética, a absorção parece ser a menos influenciada pelo envelhecimento (24). No idoso, existem alterações que ocorrem ao nível da absorção oral, nomeadamente a diminuição da salivação e um aumento do pH gástrico, tornando assim mais indisponível a ação de fármacos ácidos fracos. A maioria dos estudos sugere que, embora a secreção de ácido gástrico seja em geral similar em jovens e idosos, a

incidência da acloridria (incapacidade do pH do estômago ficar abaixo de 4,0 sob estimulação máxima da pentagastrina, devido à ausência da produção de ácido clorídrico (HCl)) é aproximadamente 10-20% em doentes idosos, comparado com menos de 1% nos doentes jovens (25). A hipocloridria (diminuição de produção de HCl) pode estar presente em aproximadamente 20% dos indivíduos acima dos 70 anos. Embora o pH gástrico em jejum seja similar nos indivíduos jovens e idosos, a resposta do pH gástrico pós-prandial difere significativamente (26). Numa avaliação do pH do trato gastrointestinal superior conduzido num grupo de indivíduos idosos saudáveis, 11% apresentaram um pH gástrico superior a 5. Embora o pH gástrico durante o consumo da refeição não seja significativamente diferente entre os jovens e os idosos, o tempo médio para a resposta pós-prandial foi significativamente menor nos jovens. Para doentes que comem poucas vezes ao dia, baixos valores do pH gástrico só podem ser encontrados no início da manhã. Clinicamente, estas mudanças podem ser significativas para fármacos que apresentam perfis de dissolução e/ ou ativação dependentes do pH. Um pH gástrico elevado pode resultar na redução da absorção de Ca^{2+} , Fe^{2+} , tiamina, vitamina B12 e vitamina C. O pH gástrico alterado pode, dessa forma, modificar a absorção do fármaco pelo menos de duas formas: para fármacos que sejam ácidos fracos, um incremento no pH gástrico aumenta a ionização dos ácidos fracos, aumentando a sua solubilidade e facilitando a sua absorção (levando ao aumento da fração disponível do fármaco) Pelo contrário, as bases fracas dissolvem-se em menor quantidade, existindo sobretudo na forma não-ionizada. Clinicamente, pode-se observar o aumento da dissolução e da absorção de ácidos fracos e diminuídas de bases fracas em doentes com pH gastrointestinal alto, com idosos com hipocloridria ou logo a seguir ao almoço.

O retardamento do esvaziamento gástrico, a diminuição da superfície do intestino delgado, o aumento do tempo de trânsito intestinal e a diminuição da circulação sanguínea para os rins, fígado, cérebro, entre outros também são alterações que condicionam a absorção oral nos idosos. Estas alterações conduzem a uma diminuição na velocidade de absorção, mas não da sua extensão. A maioria dos fármacos é absorvida por difusão passiva, a qual permanece inalterada nos idosos. Contudo, fármacos absorvidos através de transportadores ativos podem ser absorvidos a uma menor velocidade e extensão nos idosos, eventualmente, pela diminuição da funcionalidade desses transportadores nesta faixa etária.

Neste contexto, destacam-se algumas moléculas cuja absorção intestinal é dependente da idade, nomeadamente:

- ♣ Compostos cuja absorção seja mediada por transportadores ativos, têm a absorção diminuída – vitamina B12, ferro e cálcio;
- ♣ Fármacos que requerem uma absorção rápida têm a absorção retardada – alguns antibióticos;
- ♣ Fármacos que reduzem a motilidade intestinal – anticolinérgicos, anti-histamínicos, antidepressores tricíclicos, opioides – retardam mais a absorção do que as alterações devidas ao envelhecimento;
- ♣ A levodopa sofre um aumento na absorção, pois, como é degradada pela enzima dopa descarboxilase, e esta se encontra diminuída na mucosa gástrica do idoso, a fração disponível para absorção está aumentada. (27)

As alterações na absorção relacionadas com a idade dependem também da via de administração. Apesar da atrofia da epiderme e da derme e consequente diminuição da função de barreira da pele no idoso, a velocidade de absorção transdérmica pode estar diminuída, devido à redução da perfusão sanguínea. Por outro lado, também o aumento da queratinização e do conteúdo lipídico, bem como, a diminuição da hidratação, prejudicam a absorção a este nível. A absorção de fármacos injetados por via intramuscular e subcutânea pode estar igualmente comprometida, devido à diminuição da massa muscular e do fluxo sanguíneo periférico, com relevo para os doentes com doença vascular periférica. É inclusivamente aconselhado evitar a administração intramuscular na população geriátrica, devido à absorção errática, ao elevado risco de infiltrados estéreis e ao facto de ser bastante dolorosa. (28)

4.1.1.1.2 Distribuição

O volume aparente de distribuição (VD) é considerado o parâmetro farmacocinético mais relevante da distribuição e é definido como a quantidade total de fármaco dividida pela concentração do fármaco no sangue ou plasma. (28) Assim, a concentração plasmática é inversamente proporcional ao VD, o qual, por sua vez, depende do volume dos compartimentos aquosos e lipofílicos do organismo e da afinidade do próprio fármaco para esses fluídos e tecidos. Apesar de não ter um valor fisiológico real, o VD dá informação acerca da capacidade do fármaco se distribuir pelo organismo sendo essencial para determinar e/ou ajustar as doses a administrar a indivíduos. (28)

No idoso, a distribuição dos fármacos pode desviar-se da do adulto jovem, principalmente, pelas diferenças na composição corporal (redução da água corporal total, pelo aumento de massa gorda e pela redução da massa muscular) e na ligação do fármaco às proteínas plasmáticas. Mas, para além disso, também as características físico-químicas do próprio fármaco são determinantes, nomeadamente o grau de lipofilia e de hidrofília.

Genericamente, ocorre uma diminuição da água corporal total, o que leva a uma menor distribuição de fármacos hidrossolúveis (p. ex., a digoxina e a teofilina – estes medicamentos 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); diminuição do tecido/massa muscular, o que leva a uma menor eficácia das administrações intramusculares; aumento do tecido adiposo (massa gorda), o que irá favorecer a distribuição de fármacos lipossolúveis (p. ex., o diazepam - o diazepam tem um tempo de semivida no adulto de 30 horas e no idoso de cerca de 90 horas, o que prolonga a sua duração de ação). Assim, para doentes idosos, deve começar-se com doses mais baixas e ir-se aumentando lentamente, de acordo com os efeitos obtidos (29). No que respeita à perfusão tecidual, existe um menor débito cardíaco e um aumento da resistência vascular periférica, levando a um menor volume de sangue que passa pelo coração e demais órgãos, tendo implicações agravadas para a farmacoterapia.

Com o processo de envelhecimento existe uma diminuição da quantidade de albumina sérica o que se traduz numa diminuição de transporte de fármacos ácidos, tais como a varfarina, naproxeno, ceftriaxona, entre outros, pois têm uma ligação às proteínas plasmáticas de mais de 90%. No entanto, existe um aumento da glicoproteína- α 1, levando a um aumento de distribuição de fármacos básicos, como a lidocaína. A extensa ligação destes fármacos à glicoproteína- α 1, leva a que menor quantidade do medicamento exerça o seu efeito.

A perda de peso muito acentuada, nomeadamente ao nível da massa muscular, que se verifica em alguns idosos, pode também aumentar o risco da dose do fármaco por unidade de peso corporal ser excessiva. Este fenómeno aumenta o tempo de semivida do fármaco, podendo originar um efeito terapêutico mais prolongado e/ou intenso e até potenciar o risco de toxicidade. Por exemplo, os fármacos que se distribuem no músculo (como a digoxina) têm uma concentração plasmática maior como resultado da diminuição da massa magra e conseqüentemente do VD do fármaco. Por sua vez, o tecido adiposo aumenta em média de 20% a 40% e, conseqüentemente, o VD de fármacos lipossolúveis, como a amiodarona, o diazepam, a teicoplanina, o haloperidol e o verapamil, aparecem aumentados no idoso. Na

generalidade, o efeito de todas estas alterações na distribuição do fármaco num organismo idoso exige, frequentemente, a redução da dose administrada de forma a ser eficaz e segura. (22)

4.1.1.1.3 Metabolização

O fígado é o principal órgão de biotransformação dos fármacos, sendo por isso provável que, alterações fisiológicas no mesmo, alterem a farmacocinética de determinados fármacos. No que diz respeito à metabolização, existe uma diminuição da biotransformação hepática devido principalmente a três fatores:

- Diminuição do fluxo sanguíneo hepático (cerca de 40%);
- Diminuição da massa hepática (diminui cerca de 25-35%);
- Diminuição do metabolismo enzimático - O metabolismo hepático de fármacos ocorre maioritariamente através de uma série de reações químicas, com o objetivo de transformar o composto mãe, em produtos mais polares e facilmente excretáveis pelo organismo. O metabolismo hepático envolve normalmente, mas não obrigatoriamente, duas fases sequenciais designadas de fase I e de fase II. As reações de fase I são reações de funcionalização (de catabolismo), envolvendo fases de oxidação, redução e hidrólise dos fármacos. (26) Estas reações são realizadas, por exemplo, pelas enzimas citocromo P (CYP) que se encontram armazenadas no retículo endoplasmático liso. As reações de fase II são reações de conjugação (de anabolismo), efetuadas pelas enzimas presentes no citosol dos hepatócitos, que auxiliam na metilação, acetilação e conjugação com ácidos, nomeadamente os ácidos glucorónico, sulfúrico e acético. Estas reações permitem, sequencialmente, a transformação do fármaco em metabolito(s) e destes em metabolitos conjugados.

Vários estudos mostraram reduções significativas na depuração de vários fármacos metabolizados através de reações de fase I no fígado. Os principais fatores são, provavelmente, as alterações relacionadas com a idade, nomeadamente ao nível do tamanho do fígado e do fluxo sanguíneo hepático, uma vez que a função das enzimas metabólicas se encontra alterada. Estudos com tecido hepático humano demonstraram que, a atividade da monooxigenase se mantém, mesmo com idade avançada. Estes resultados foram confirmados por dois estudos *in vivo* que utilizaram testes respiratórios com eritromicina radiomarcada como prova para atividade do CYP3A. Ainda não é claro se a resposta das enzimas se altera com a idade no homem. Alguns estudos farmacocinéticos demonstraram que fatores, tais como, o fumo de

cigarros, não induzem o metabolismo dos fármacos nas pessoas idosas, na mesma extensão, com que induzem em pessoas mais jovens. Outros autores reportaram depurações de teofilina semelhantes em indivíduos fumadores, idosos e jovens. Em relação às vias de conjugação, de uma forma geral, os estudos reportaram não haver grandes efeitos relacionados com a idade. (27)

Esta diminuição na biotransformação hepática, leva ao aumento do tempo e da concentração de fármacos que necessitem de ser metabolizados para serem eliminados (aumento do efeito de primeira passagem) e uma diminuição de ação de pro-fármacos, uma vez que estes necessitam desta etapa para exercerem a sua ação.

Em relação ao efeito de primeira passagem e à biodisponibilidade, o aumento da idade está associado à redução do metabolismo de primeira-passagem, o que se pode explicar em parte pela redução da massa do fígado e da redução do fluxo sanguíneo. Assim, a biodisponibilidade de fármacos que sofrem um extenso metabolismo de primeira passagem, tais como o propranolol e o labetalol pode ser significativamente aumentada. Por outro lado, muitos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) tais como o enalapril e o perindopril são pró-fármacos que necessitam de serem ativados no fígado. Assim, a sua ativação através deste efeito de primeira passagem pode ser reduzida ou tornar-se mais lenta com o avançar da idade. (27) (31)

Existe uma diminuição do metabolismo oxidativo microssomal, aumento do tecido fibroso e aumento do tempo de semi-vida de fármacos lipossolúveis. Este aumento leva a uma acumulação do fármaco (principalmente ao nível do tecido adiposo) e ao aparecimento de acontecimentos adversos que se podem confundir com sinais e sintomas de outras condições clínicas. (32)

Durante os últimos anos verificou-se que não só o metabolismo hepático poderia contribuir para o efeito de primeira passagem após a administração oral de um medicamento, mas também o metabolismo realizado nas paredes do intestino (p. ex., para a ciclosporina, verapamil e midazolam). Foram localizadas enzimas metabolizadoras de fármacos no intestino, como por exemplo o CYP3A4. As alterações relacionadas com a idade na quantidade de enzimas metabolizadoras de fármaco na mucosa intestinal e as alterações no fluxo sanguíneo esplénico podem afetar o efeito de primeira passagem dos fármacos e condicionar a sua biodisponibilidade. Assim como no fígado, o metabolismo na mucosa intestinal pode ser modificado pela indução enzimática (p. ex., com rifampicina) e com a inibição enzimática (p. ex., com cetaconazol).

4.1.1.1.4 Excreção

Este processo é responsável pela saída dos fármacos do organismo para o exterior, sobre a forma quimicamente inalterada ou na forma de metabolitos.

Os fármacos podem ser excretados por diferentes vias, nomeadamente ao nível dos pulmões, ocorrendo para substâncias voláteis, como é o caso dos anestésicos ou do etanol; ao nível do fígado, nas fezes, para as substâncias que são ingeridas mas que não são absorvidas; através de secreções exógenas (saliva, lágrimas, suor, leite materno); e ainda, através dos rins.

Quanto à excreção renal, existem três principais vias, a filtração glomerular, a secreção tubular e a reabsorção tubular.

Esta é uma das alterações farmacocinéticas mais importantes associadas com o envelhecimento, originando uma diminuição da excreção renal de fármacos. Depois dos 30 anos de idade, a depuração da creatinina começa a diminuir a uma taxa de 8 mL/min/1,73 m²/década; contudo, esta redução embora associada com o aumento da idade, varia muito de pessoa para pessoa. (33) Estas condições podem levar ao aumento do tempo de semi-vida dos fármacos que são excretados por esta via, nomeadamente dos fármacos hidrossolúveis que, consequentemente, se acumulam no organismo, originando uma sobredosagem e aumentando o risco de aparecimento de reações adversas e/ou toxicidades.

A redução da taxa de filtração glomerular (GFR), afeta a depuração de vários fármacos, tais como os antibióticos hidrofílicos, diuréticos, digoxina, bloqueadores adrenérgicos beta hidrofílicos, lítio e dos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs).

Os níveis séricos da creatinina permanecem frequentemente dentro dos limites considerados normais, embora se observe uma diminuição na GFR, devido à perda de massa muscular e à inatividade física, que se observa nos idosos, em comparação com adultos jovens, originando uma menor produção de creatinina.

A manutenção dos níveis normais de creatinina pode induzir em erro os médicos, que assumem que esses números refletem um estado normal de função renal.

Estas alterações levam a diminuição da excreção renal de diversos fármacos (p. ex., petidina, ciprofloxacina, gentamicina e digoxina). As implicações clínicas dependem da extensão com que a excreção renal contribuiu para a eliminação sistémica total e dependem também da margem terapêutica de cada fármaco (ratio entre a dose máxima tolerada e a dose mínima

efetiva). A depuração da creatinina, medida ou estimada, utilizando programas computacionais ou fórmulas, tais como a fórmula de Cockcroft-Gault, é utilizada para auxiliar a determinação da dose de cada fármaco a ser administrada. No caso dos idosos, a dose diária de fármacos que são predominantemente excretados por via renal, deve ser mais baixa, e/ou a frequência de administração, deve ser menor. Uma vez que a função renal é dinâmica, a doses de manutenção dos fármacos podem necessitar de ser ajustadas quando os idosos ficam doentes ou desidratados, ou quando tenham recuperado recentemente de um episódio de desidratação. (30)

A relevância clínica das alterações na excreção acima referidas, é dependente do perfil de toxicidade que cada fármaco apresenta. Fármacos com margens terapêuticas mais estreitas, tais com os antibióticos aminoglicosídeos, a digoxina e o lítio, são passíveis de apresentar acontecimentos adversos graves se se acumularem no organismo em quantidades superiores às desejadas. (27)

Embora a depuração da creatinina esteja ligeiramente diminuída em indivíduos idosos saudáveis, a excreção do atenolol e hidroclorotiazida são semelhantes à de indivíduos jovens. (27)

Tabela I. Efeito do envelhecimento no metabolismo* e eliminação de alguns fármacos (traduzido e adaptado de RUSCIN, J.) (32)

Classe ou categoria	Metabolismo hepático diminuído	Eliminação renal diminuída
Analgésicos e fármacos anti-inflamatórios	Ibuprofeno	Morfina
	Morfina	Oxicodona
	Naproxeno	
Antibióticos	-	Amicacina Ciprofloxacina Gentamicina Levofloxacina Nitrofurantoína Estreptomicina Tobramicina
Fármacos cardiovasculares	Amlodipina	Apixabano
	Diltiazem	Captopril

Classe ou categoria	Metabolismo hepático diminuído	Eliminação renal diminuída
	Lidocaina ¹	Dabigatrano
	Nifedipina	Digoxina
	Propranolol	Enalapril
	Quinidina	Enoxaparina
	Teofilina	Heparina
	Verapamil	Lisinopril
	Varfarina	Quinapril
		Rivaroxabano
Diuréticos	-	Amilorida
		Furosemida
		Hidroclorotiazida
		Triamtereno
Fármacos psicoativos	Alprazolam ¹	Risperidona
	Clordiazepóxido	
	Diazepam	
	Imipramina	
	Nortriptilina	
	Trazodona	
	Triazolam ¹	
Outros	Levodopa	Amantadina
		Cimetidina
		Exenatida
		Gabapentina
		Glibenclamida
		Lítio
		Metoclopramida
		Ranitidina
		Sitagliptina

* quando o efeito do envelhecimento no metabolismo hepático de um fármaco é controverso, os efeitos notificados na maioria dos estudos são listados.

¹ O efeito ocorre em homens mas não em mulheres.

4.1.1.2 Alterações farmacodinâmicas durante o envelhecimento

A farmacodinâmica é definida como o que o fármaco faz ao organismo ou como a resposta que o organismo apresenta perante à administração de determinados fármacos. Este processo é afetado por ligações aos recetores, efeitos pós-recetores e interações químicas. (27)

Nos idosos, os efeitos de concentrações semelhantes de fármacos no local de ação (sensibilidade) podem ser maiores ou menores do que os efeitos experienciados por pessoas jovens. Estas diferenças podem ser devidas às interações fármaco-recetor, nos eventos pós-recetor ou na resposta homeostática adaptativa. (27)

Os recetores são macromoléculas envolvidas nas vias de sinalização químicas envolvidas entre as células; estes podem estar localizados na superfície da membrana celular ou dentro do citoplasma. Os recetores ativados regulam, direta ou indiretamente, os processos bioquímicos celulares (p. ex., condução iónica, fosforilação de proteínas, transcrição de ácido desoxirribonucleico (ADN) e ativação enzimática). (27)

As moléculas (p. ex., fármacos, hormonas, neurotransmissores) que se ligam a um recetor são denominadas ligandos. As ligações podem ser específicas e reversíveis. Um ligando pode ativar ou inativar um recetor; a ativação pode aumentar ou diminuir uma função particular da célula. Cada ligando pode interagir com múltiplos subtipos de recetores. Poucos fármacos são absolutamente específicos para apenas um recetor ou subtipo de recetor. A seletividade é o grau com que cada fármaco atua em determinado local em detrimento de outros. A seletividade está amplamente relacionada com a ligação físico-química do fármaco com os recetores celulares.

A capacidade de um fármaco para afetar um determinado recetor está relacionada com a afinidade do fármaco (probabilidade do fármaco ocupar um recetor num determinado momento) e a eficácia intrínseca (atividade intrínseca – é o grau com que o ligando ativa o recetor e leva à resposta celular). A afinidade e a atividade do fármaco são determinadas pela sua estrutura química.

As alterações da homeostase, nomeadamente da regulação homeostática, condicionam as alterações da resposta orgânica compensatória, transmissão de sinais sensoriais (alteração dos recetores celulares de superfície, canais iónicos, enzimas e recetores intracelulares) e de

regulação e alteração do estado fisiológico. Existe, em algumas situações, um aumento da sensibilidade aos fármacos e, conseqüentemente, aumento de reações adversas. (31)

De um modo geral, os doentes idosos são particularmente sensíveis aos efeitos dos fármacos anticolinérgicos. Muitos fármacos (p. ex., os antidepressores, anti-histamínicos sedativos, agentes urinários antimuscarínicos, alguns fármacos antipsicóticos, fármacos antiparkinsonianos com atividade *atropine-like*, alguns MNSRM hipnóticos e preparações para a constipação) têm efeitos anticolinérgicos. (33)

Os idosos, principalmente aqueles com déficit cognitivo, estão mais suscetíveis ao aparecimento de acontecimentos adversos no SNC causados por esses fármacos e podem-se tornar mais confusos e sonolentos. Os fármacos anticolinérgicos causam frequentemente obstipação, retenção urinária, visão turva, hipotensão ortostática e boca seca. Mesmo com baixas doses, estes fármacos aumentam o risco de sintomas de insolação devido à inibição da diaforese. De um modo geral, os idosos devem evitar fármacos com efeitos anticolinérgicos sempre que possível. (33)

Tabela 2 – Efeito da idade na resposta aos fármacos (traduzido e adaptado de RUSCIN (33))

Classes	Fármaco	Ação	Efeito do envelhecimento
Analgésicos	Morfina	Efeito analgésico agudo	↑
	Pentazocina	Efeito analgésico	↑
Anticoagulantes	Heparina	PTT	↔
	Varfarina	PT/INR	↑
	Brometo de Ipratrópio	Broncodilatação	↔
Fármacos Cardiovasculares	Bloqueadores dos receptores da angiotensina II	BP diminuído	↑
	Diltiazem	Efeito anti-hipertensivo agudo	↑
	Dopamina	Aumento da depuração da creatinina	↓

Classes	Fármaco	Ação	Efeito do envelhecimento
	Enalapril	Efeito anti-hipertensivo agudo	↑
	Felodipina	Efeito anti-hipertensivo	↑
	Nitroglicerina	Venodilatação	↔
	Norepinefrina	Vasoconstrição aguda	↔
	Fenilefrina	Vasoconstrição aguda	↔
		Efeito hipertensivo agudo	↔
	Propranolol (e outros bloqueadores adrenérgicos beta)	Diminuição do batimento cardíaco	↓
	Verapamil	Efeito anti-hipertensivo agudo, efeitos na condução cardíaca	↑
Diuréticos	Furosemida	Latência e tamanho da resposta diurética máxima	↓
Hipoglicemiantes orais	Glibenclamida	Efeito hipoglicemiante crónico	↔
Fármacos psicoativos	Diazepam	Sedação	↑
	Difenidramina	Disfunção psicomotora	↑
	Haloperidol	Sedação aguda	↑
	Midazolam	Atividade EEG	↑
		Sedação	↑
	Tiopental	Analgesia	↔

Classes	Fármaco	Ação	Efeito do envelhecimento
	Triazolam	Sedação	↑
Outros	Atropina	Compromisso do esvaziamento gástrico	↔
	Levodopa	Acontecimentos adversos	↑
	Metoclopramida	Sedação	↔

↔=inalterado; ↑= aumentado; ↓= diminuído

4.1.1.2.1 Alterações de composição e nutrientes

Segundo os dados do *European Nutrition for Health Alliance*, a prevalência da malnutrição (consequência de um excesso, déficit ou desequilíbrio de nutrientes e energia que pode agravar o estado nutricional das pessoas idosas) nas pessoas idosas é elevada. Mais de 50% das pessoas idosas hospitalizadas com mais de 60 anos e 77% com mais de 80 anos sofrem de malnutrição, devido a uma ingestão alimentar inadequada e não por falta de alimentos. (32)

A desnutrição pode ser devida à diminuição da ingestão alimentar/nutricional, a um aumento das perdas nutricionais, a alteração do metabolismo dos nutrientes e a um aumento das necessidades nutricionais.

As principais alterações gastrointestinais são, entre outras, a obstipação (devido à diminuição da motilidade intestinal, inadequada ingestão de líquidos e fibras), a flatulência e a diarreia.

Pode também ocorrer desidratação devido à diminuição da percepção da sede e consequente ingestão hídrica insuficiente ou por aumento das perdas de líquidos (infecção, demência, diuréticos).

Estas alterações apresentam também consequências ao nível da interação do organismo idoso com o medicamento. Por exemplo, a desidratação, por conduzir a menor disponibilidade de água no organismo, altera os volumes de distribuição dos fármacos, tornando-os mais baixos e fazendo com que as concentrações de fármaco aumentem no organismo.

Nos casos de obstipação, os doentes idosos apresentam um maior tempo de contacto entre os fármacos e o organismo, promovendo a sua maior absorção para os tecidos e disponibilidade nos mesmos.

4.1.1.2 Alterações celulares

Um dos efeitos do envelhecimento é a perda involuntária de massa muscular, força e função. Este fenómeno é denominado sarcopenia. A massa muscular diminui aproximadamente 3 a 8% por década após os 30 anos de idade e esta taxa de declínio é maior após os 60 anos de idade.

Esta perda involuntária de massa muscular, força e função é a causa fundamental e contribui amplamente para a incapacidade das pessoas idosas. Isto deve-se ao facto da sarcopenia aumentar os riscos de quedas e de vulnerabilidade as lesões e, conseqüentemente, pode levar à dependência funcional e incapacidade. A diminuição da massa muscular é também acompanhada do aumento progressivo da massa gorda e, conseqüentemente, de alterações na composição corporal, e está associado com uma incidência aumentada da resistência a insulina nos idosos. Adicionalmente, a densidade óssea diminui, a rigidez das articulações aumenta e há uma pequena diminuição na estatura (cifosis). Todas estas alterações têm implicações prováveis em diversas condições, como por exemplo, diabetes tipo 2, obesidade, doença cardíaca e osteoporose. (35)

Outra consequência do envelhecimento é a morte de células especializadas, que não se dividem, como as fibras musculares levando a uma menor atividade funcional. A alteração das fibras musculares leva a um aumento da impermeabilidade dos músculos à água e a iões levando a uma maior rigidez dos mesmos. Esta situação tem como consequência a perda progressiva de contração e elasticidade do colagénio. Por sua vez, estas condições levam à perda funcional dos ossos, músculos, entre outros. (35)

Existem também alterações da função nervosa, devido à perda e atrofia dos neurónios, depleção de dopamina e retardamento da condução nervosa, levando a uma disfunção cognitiva, que afeta cerca de 20% dos idosos com idade superior a 80 anos. (35)

4.1.1.2.3 Alterações do sistema sensorial

Com o envelhecimento ocorrem também alterações ao nível dos cinco sentidos sensoriais: visão, paladar, olfato, audição e tato.

Os processos patológicos geralmente imperam sobre o envelhecimento fisiológico mesmo no sistema sensorial. Alterações significativas ao nível da visão são, por exemplo, presbiopia e cataratas. A diminuição do sentido olfativo é visto no envelhecimento normal mas uma redução mais acentuada é verificada através do teste de identificação de tiras de odor nos estádios iniciais da doença de Alzheimer (DA) ou da doença de Parkinson (DP). A redução do sentido gustativo é bem conhecido, especialmente no sabor “salgado”, enquanto as alterações no sabor “doce”, “amargo” e “azedo” variam entre indivíduos. Finalmente, a sensação de vibração e propriocepção estão diminuídas com a idade assim como a sensação superficial (toque, temperatura, dor). Como resultado, o compromisso do sistema sensorial pode induzir deterioração nas atividades da vida diária e na qualidade de vida dos idosos. (36)

A perda de visão pode dar-se a vários níveis, pode ser ao perto, que ocorre após os 40 anos, devido à rigidez do cristalino e perda de visão noturna, que ocorre após os 50 anos e também perda da visão periférica.

Com a idade, há uma diminuição da visão periférica, o que pode limitar a atividade e capacidade de interação com os outros. Os olhos de um idoso também têm mais dificuldade em produzir lágrimas, o que origina olhos secos. Quando esta condição não é tratada, pode levar ao desenvolvimento de infeções ou inflamação. Os problemas oculares mais comuns nos idosos são cataratas, glaucoma, degeneração macular e retinopatia. (36)

Em relação ao paladar pode dizer-se que uma disfunção neste sentido está muitas vezes associada a um defeito olfativo. Outra das principais causas da alteração do paladar deve-se a infeções do trato respiratório superior, problemas no cérebro, utilização de alguns fármacos e causas idiopáticas. (35) Uma das teorias apresentadas para justificar a perda de paladar é as alterações que ocorrem nas membranas das células, nomeadamente ao nível dos canais iónicos e dos recetores. Verificou-se que há uma maior prevalência de perdas localizadas na língua de um idoso do que na língua de indivíduos jovens. (38)

Quanto ao olfato a sua perda está relacionada com a perda de sensibilidade das vias de condução e perda de recetores implicados nesse processo de condução. (38) Com a idade, não só a função olfatória fica diminuída mas também a capacidade de discriminar entre odores.

Verificou-se que mais de 75% das pessoas com mais de 80 anos apresentam maior evidência de déficit olfativo e que o olfato é significativamente afetado após os 70 anos de idade. (38)

O número de fibras no bulbo olfativo bem como o número de receptores olfativos diminui consideravelmente com o aumento da idade.

As perdas no bulbo poderão ser consideradas secundárias comparativamente com as perdas celulares na mucosa olfativa, bem como com a deterioração do processo cognitivo do SNC. Mesmo na ausência de doença, os neurónios receptores do olfato sofrem um processo de apoptose, com taxa variável de pessoa para pessoa.

Os mamíferos têm a capacidade de substituir essas células, contudo este processo também se vai degenerando com a idade. Isto resulta numa redução da área de superfície do epitélio olfativo, assim como um reduzido número de neurónios receptores do olfato. (38)

A perda de audição ocorre de forma progressiva havendo uma menor sensibilidade para os sons agudos e para a compreensão da linguagem, sendo consequência da perda gradual das células de Corti que constituem o ouvido. Pode também ocorrer devido a problemas na transmissão do som ou obstáculos no ouvido, ou mesmo diminuição da capacidade de vibração do tímpano. (39)

As alterações no ouvido interno podem levar a distúrbios do equilíbrio nos idosos. Por exemplo, a doença de Ménière surge quando, por motivos ainda não bem elucidados, ocorre um aumento do volume de endolinfa dentro do labirinto, provocando uma distensão deste compartimento por aumento da pressão interna. Infecções, traumatismos cranianos, enxaqueca, alterações do sistema imunológico, alterações anatómicas do ouvido interno ou predisposição genética são algumas das alterações que podem levar ao aumento da pressão endolinfática. (40)

Independentemente da causa, essa alteração da pressão interna do ouvido faz com que os sinais enviados ao cérebro se tornem mais imprecisos, o que justifica a ocorrência de sintomas como a tontura e o desequilíbrio. Não existe um exame ou teste específico para se diagnosticar a doença de Ménière. Em geral, o diagnóstico é feito através do exame físico e da história clínica do doente. (40)

Na orelha externa, observa-se redução do número de glândulas produtoras de cerúmen, levando à secagem e à descamação da pele, propiciando o aparecimento de prurido. Além disso, o aumento do número de pêlos no conduto somado às alterações das cartilagens

auriculares, que reduzem o diâmetro ântero-posterior do conduto, propicia a formação de rolhas de cera. Na orelha média, podem ocorrer processos degenerativos nas articulações dos músculos martelo, bigorna e estribo, como calcificações e hialinização que, geralmente, não ocasionam perda auditiva. Nota-se atrofia do músculo do estribo e do tensor do tímpano, reduzindo a eficiência do mecanismo de proteção contra o trauma acústico. Pode também haver calcificação da cartilagem da tuba auditiva. A orelha interna é a parte mais afetada pelo processo de envelhecimento, causando a presbiacusia, perda auditiva irreversível no idoso, geralmente bilateral. Estima-se que 10 a 60% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentem presbiacusia. A presbiacusia pode ter várias origens:

- a) Sensorial: pela atrofia progressiva das células do órgão de Corti. Afeta principalmente a percepção de sons agudos, estando usualmente preservada a discriminação vocal. Parece ter caráter genético com deleção de ADN mitocondrial nas células ciliadas.
- b) Neural: pela redução da população de neurônios cocleares. Essa degeneração neuronal pode estender-se da via auditiva até ao sistema nervoso central. Manifesta-se clinicamente pela queixa de que o doente ouve bem, mas não consegue entender as palavras.
- c) Vascular: a redução do fluxo sanguíneo para uma região da cóclea chamada estria vascular (região que nutre as células ciliadas da cóclea) causa alteração bioquímica na endolinfa, acumulação de radicais livres que levam a lesão celular e consequente perda auditiva em todas as frequências.
- d) Condutiva coclear: decorre de alterações no ducto coclear, com endurecimento da membrana basilar sobre a qual estão assentes as células ciliadas. Há um déficit na percepção de sons agudos, sem alterações da discriminação vocal. O sistema vestibular, que é um dos responsáveis pelo equilíbrio, sofre processo degenerativo ao longo do tempo. Observa-se uma redução de cerca de 40% no número de células ciliadas do vestíbulo com concomitante redução de fibras do nervo vestibular. A atrofia cerebelar, a osteofitose (que altera o mecanismo proprioceptivo e pode reduzir o fluxo sanguíneo no território vertebro-basilar) e a redução da acuidade visual somados à degeneração vestibular afetam, de maneira significativa, o equilíbrio nos idosos. (39)

Em relação ao sistema sensorial, vários estudos indicam que os idosos são menos sensíveis a estímulos mecânicos (estímulos tácteis e vibratórios) em comparação com grupos de pessoas mais jovens.

Os limiares táteis dos idosos estão significativamente aumentados. Isto poder-se-á atribuir ao facto de haver uma diminuição na densidade e distribuição dos crepúsculos de Pacini e Meissner e dos discos de Merkel na pele, o que leva a uma diminuição da acuidade espacial, a um aumento do limiar da temperatura nos idosos e no limiar da dor, principalmente a estímulos nervosos elétricos e transcutâneos.

A informação nociceptiva é transmitida ao sistema nervoso central através das fibras aferente primárias mielinizadas e desmielinizadas. A velocidade de condução é de 20-25 m/s e 0,5-2,0 m/s, respetivamente. Acredita-se que essas fibras estão relacionadas com diferentes aspetos da experiência da dor. O envelhecimento leva a alterações na função das células mielinizadas, e portanto, a dor e a percepção de temperatura nos idosos são principalmente dependentes das fibras condutoras mais lentas.

Em relação à sensação vibratória, verifica-se que os limiares de deteção para diversas intensidades vibratórias são maiores nos idosos. Este limiar começa a sofrer alterações notórias após os 65 anos de idade. Em idosos não diabéticos a perda de sensibilidade à vibração é pronunciada enquanto a percepção de um toque leve e da dor são preservadas. Ainda não é claro o quanto as alterações da pele podem, por si só, influenciar as alterações da sensação tátil nos idosos. Um estudo demonstrou que a hidratação da pele não afeta os limiares de deteção vibrotátil mas afeta a percepção da textura de superfícies.

Pode dizer-se que algumas alterações sensoriais condicionam de forma relevante a capacidade de autocuidados, incluindo a adesão à terapêutica farmacológica, contribuindo, desta forma, para o aumento da morbilidade associado à ineficiência e à toxicidade da farmacoterapia.

4.1.1.3 Alterações no Sistema Nervoso Central

Como já foi referido, o processo de envelhecimento é caracterizado por um declínio das funções orgânicas, que conduz a diversas modificações em todo o organismo e a uma redução da capacidade funcional do indivíduo. O Sistema Nervoso Central é o sistema mais afetado pelo processo de envelhecimento, pois é responsável por diversas funções, desde funções psíquicas e biológicas internas até sensações e movimentos.

À medida que se envelhece, as funções sensoriais vão-se perdendo gradualmente, uma vez que o número de neurónios sensitivos diminui, assim como o processamento feito pelo SNC. Verifica-se uma diminuição da sensação de posicionamento dos membros, o que afeta o equilíbrio, a coordenação, o movimento, a postura e posição do indivíduo. A redução da função dos neurónios responsáveis pela homeostasia da pressão arterial, sede, quantidade de urina na bexiga e fezes no reto, pode gerar no idoso problemas de hipertensão, desidratação, incontinência urinária e fecal. A perda de neurónios, o que leva à diminuição da sensação de consciência, reflexos, memória e problemas do sono, os quais, associados à diminuição da secreção de melatonina fazem com que os idosos precisem de mais tempo para adormecer e acordem mais vezes durante a noite.

O envelhecimento neurológico é marcado por alterações funcionais, histológicas, morfológicas, bioquímicas e no sistema de neurotransmissores. Algumas destas mudanças são globais e inevitáveis, outras são regionais e evitáveis; algumas surgem como mera consequência da passagem do tempo, outras resultam de doenças relacionadas com a idade e exposição cumulativa a toxinas e agentes patogénicos. Grande parte da variação individual do envelhecimento tem por base o estilo de vida e os efeitos ambientais, enquanto a genética contribui apenas com 25%.

O envelhecimento fisiológico do SNC decorre da perda normal e gradual dos neurónios, com alterações das propriedades estruturais e neuroquímicas. As alterações relacionadas com a idade aparecem a nível celular e incluem danos cumulativos a nível da mitocôndria, redução na capacidade de reparação do ADN e falha na remoção de neurónios com o ADN nuclear danificado. A nível anatómico, no envelhecimento normal tem sido demonstrada uma redução neuronal, dendrítica e sináptica no córtex pré-frontal, associando, assim, o envelhecimento a um maior declínio no desempenho de funções que envolvem estas áreas, como por exemplo as funções cognitivas que envolvem processos de execução, como memória e atenção. (41)

Num estudo realizado por GEORGIU-KARISTIANIS e colaboradores (42) tentou demonstrar-se estas alterações cognitivas. Assim, em 3 grupos de indivíduos adultos saudáveis – jovens (20 – 40 anos), meia-idade (40 – 60 anos) e idosos (61 – 80 anos) – estudou-se a relação entre a idade e a função cognitiva, particularmente a capacidade de processamento local/global a estímulos, bem como, a capacidade de estar e manter-se atento a determinado objeto. Os investigadores concluíram que o grupo de idosos mostrou sinais de uma resposta mais lenta e cometeu mais erros relativamente aos grupos mais jovens.

Também o sistema de neurotransmissores se encontra alterado, pois verifica-se uma diminuição na produção, libertação e metabolismo, assim como nas enzimas envolvidas na transdução de sinais. Estas enzimas são responsáveis pela homeostasia do cálcio, regulador de funções importantes como a síntese e libertação de neurotransmissores, a excitabilidade neuronal e a fosforilação de proteínas. Num cérebro envelhecido há um aumento do cálcio intracelular que pode conduzir à morte neuronal.

Ocorrem modificações ao nível do sistema dopaminérgico, que provocam alterações motoras em idades avançadas. Os níveis de acetilcolina, de recetores colinérgicos, do ácido gama-aminobutírico (GABA), serotonina e catecolaminas, no SNC, também estão diminuídos nos idosos, enquanto a atividade da monoaminoxidase (MAO) está aumentada. Em particular, aquela redução da atividade colinérgica leva a uma redução da atenção e da capacidade de aprendizagem por parte do idoso.

Assim, ao nível do SNC, os mecanismos que mais contribuem para as alterações funcionais no cérebro envelhecido incluem: alteração da concentração de neurotransmissores e/ou recetores; alterações hormonais, particularmente nas hormonas sexuais e de crescimento; e o metabolismo deteriorado da glucose ou diminuição da disponibilidade de glucose e oxigénio com declínio da função cerebrovascular. Desta forma, fármacos que atuem nestes sistemas, como os anticolinérgicos, induzem mais intensamente confusão e alterações mentais no doente geriátrico.

4.1.2 Acontecimentos adversos relacionados com o Sistema Nervoso Central

Os acontecimentos adversos com impacto no SNC estão associados a várias condições clínicas a seguir identificadas.

Delírio

Dentro dos acontecimentos adversos mais observados no SNC, destaca-se o delírio.

O delírio é uma perturbação caracterizada por confusão, desatenção, desorientação, ilusões, alucinações, agitação e em alguns casos hiperatividade do sistema nervoso autónomo. Este distúrbio pode resultar de condições tóxicas/metabólicas ou lesões cerebrais estruturais. (41)

Esta perturbação é mais prevalente na população idosa e a sua incidência aumenta com o número de medicamentos, com a debilidade, com as comorbilidades e com os défices cognitivos. (44)

O delírio aumenta o risco de demência e de mortalidade, piorando o estado físico e cognitivo do doente, sendo uma situação dolorosa tanto para o doente como para as pessoas que o rodeiam.

Demência

De acordo com a Classificação Internacional das Doenças (ICD-10) (*World Health Organization -WHO, 1992*; atualmente em fase de revisão) a demência é uma síndrome que ocorre como resultado de uma doença no cérebro, que é geralmente crónica ou de natureza progressiva. Esta doença caracteriza-se por atrofia em diversas funções corticais, que incluem a memória, o pensamento, compreensão, cálculo, aprendizagem, linguagem e julgamento/discernimento. Os défices nestas funções cognitivas geralmente ocorrem em conjunto com outras alterações de carácter emocional, de comportamento social ou motivação (apatia). A doença de Alzheimer e a doença cerebrovascular estão entre as principais causas de demência (WHO 1992). As causas da demência não são ainda totalmente conhecidas, mas têm como base alterações estruturais e químicas a nível cerebral, o que leva à perda de neurónios e diminuição do volume do cérebro. O número estimado de pessoas com demência a nível mundial é de 44 milhões e espera-se que este número quase duplique a cada 20 anos até 2050 (*Alzheimer's Disease International 2014*). As formas mais comuns de demência são a doença de Alzheimer, demência vascular, demência com corpos de Lewis, demência frontotemporal e demência mista. (45)

Perturbações afetivas

Depressão

Nos idosos, o humor deprimido, característica típica da depressão, é, usualmente, menos proeminente do que os outros sintomas depressivos, como a perda do apetite, insónia, anergia e perda do interesse. Nesta faixa etária, a depressão pode, também, acompanhar-se por alteração do estado cognitivo, uma síndrome muitas vezes referida como pseudodemência e por agitação psicomotora. (46)

Vários estudos internacionais têm sido realizados para determinar a prevalência de depressão nos idosos e fatores a ela associados, nomeadamente as características sócio-demográficas. Os estudos apresentaram valores bastante díspares de prevalência, variando entre 6,4% e 34,0%, de acordo com a metodologia e classificação usada e também com a população em estudo. Destes destaca-se o estudo EURODEP, de 2004, que analisou dados de quinze países europeus, no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários (CSP), e determinou uma prevalência média de 12,3%. (46)

Ansiedade

A ansiedade é uma resposta involuntária a um estímulo stressante. Contudo, a ansiedade patológica pode ser incapacitante e prejudicial. Entre os idosos, a ansiedade está associada a uma reduzida atividade física e estado funcional, uma perceção fraca sobre a própria saúde, diminuição da satisfação com a vida, aumento da solidão, diminuição na qualidade de vida, aumento dos recursos de saúde consumidos bem como dos custos associados com estes cuidados. A presença de perturbações da ansiedade é menos frequente do que a presença de sintomas de ansiedade, contudo, as primeiras continuam a ser as perturbações psiquiátricas mais prevalentes. As taxas de sintomatologia ansiosa nos idosos são de, geralmente, 15% a 20%, mas ultrapassam os 40% em indivíduos que tem uma incapacidade ou uma doença crónica.

Um estudo epidemiológico classificou os fatores de risco para o desenvolvimento de ansiedade nos idosos em duas classes: fatores externos e fatores internos. Fatores externos são fatores de stress, como é o caso da presença de doença crónica, incapacidade ou presença de doença grave no cônjuge. Fatores internos ou fatores de vulnerabilidade incluem traços de personalidade relacionados com neuroticismo e baixa autoestima. (47)

Psicoses

As perturbações psicóticas são definidas como doenças nas quais há uma perda dos limites do ego ou uma deficiência grave nos testes de realidade com delírios ou alucinações proeminentes. (48)

As perturbações psicóticas podem ser experienciadas de maneiras diferentes e variar de indivíduo para indivíduo. As causas e as manifestações clínicas destas perturbações variam de acordo com a condição de base que possa estar associada.

Os sintomas psicóticos de aparecimento repentino são observados frequentemente em situações de delírio secundário a uma condição médica, má utilização de fármacos ou psicoses

induzidas por medicação. Os sintomas psicóticos crônicos e persistentes podem ser devidos a perturbações psicóticas primárias (como p. ex., esquizofrenia crônica, esquizofrenia de aparecimento tardio, perturbações delirantes, perturbações afetivas). Também podem haver casos de psicose de origem neurodegenerativa (doença de Alzheimer, demência vascular demência com corpos de Lewis ou doença de Parkinson) ou outras condições médicas crônicas. A prevalência de sintomatologia psicótica em indivíduos da comunidade varia entre 0,2% a 4,7% e em lares, a prevalência varia entre 10% até a um máximo de 63%. Num estado com um período de seguimento dos doentes de três anos, demonstrou-se que numa amostra da população com idade superior a 85 anos a presença de sintomas psicóticos em pessoas sem demência era de 7,1% a 13,7%. Os autores do estudo também verificaram que as alucinações e a ideação paranoide estavam associadas com o aumento da incidência de demência e mortalidade durante esses três anos. (48)

4.1.3 Medicamentos de “alto risco” no idoso

Como referido anteriormente, muitos dos fármacos utilizados nos idosos são responsáveis pelo aparecimento de acontecimentos adversos e que podem comprometer a qualidade e esperança de vida desta população.

Uma variedade de definições de complexidade da farmacoterapia pode ser encontrada na literatura. Algumas envolvendo apenas o número de medicações e/ou o número de doses por dia, outras mais abrangentes. De modo geral, aceita-se que a complexidade da farmacoterapia remete para múltiplas características do regime prescrito, incluindo o número de diferentes medicamentos incluídos no esquema terapêutico, o número de unidades de dosagem por dose, o número total de doses por dia e os cuidados na administração dos medicamentos. (49)

Dentro deste âmbito, foi desenvolvido por George e colaboradores, em 2004 o *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI) que é um instrumento específico que permite medir a complexidade da farmacoterapia, incluindo nessa análise fatores como o número de fármacos tomado, a frequência das tomas, as instruções de administração e as formas farmacêuticas prescritas. (48).

Este instrumento encontra-se validado para o português, com a designação de Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). (49)

Este índice baseia-se apenas nas ações necessárias para a correta administração do medicamento e não tem em consideração as variáveis socioeconômicas, farmacológicas ou clínicas. O MRCI é o único instrumento validado encontrado para medir a complexidade da farmacoterapia e que se encontra dividido em três seções: A, B e C. A seção A corresponde às informações sobre formas e dosagens; a seção B acomoda informações sobre frequências de doses e a seção C inclui informações adicionais, como horários específicos e uso com alimentos, entre outras. (49)

A par com este instrumento, outros têm sido desenvolvidos e melhorados para catalogar e adaptar os fármacos potencialmente inapropriados para cada população.

Os medicamentos potencialmente inapropriados (PIM - *potentially inappropriate medication*) são definidos como fármacos com risco de provocar acontecimentos adversos superiores aos seus benefícios em idosos, além de possuírem alternativas disponíveis para substituí-los. Os PIMs continuam a ser prescritos e usados como tratamento de primeira linha para a maioria dos doentes, apesar das evidências de maus resultados neste grupo e da evidência do aparecimento de Problemas Relacionados com Medicamentos e resultados negativos da medicação (RNM). (51)

Deste modo, é importante identificar estes medicamentos potencialmente inapropriados, a fim de estabelecer uma terapia farmacológica adequada.

4.1.3.1 Instrumentos para avaliação da adequação da farmacoterapia no idoso

Existem vários tipos de critérios de avaliação de medicamentos para idosos, podendo ser classificados em explícitos e implícitos. Em termos gerais, diferem essencialmente porque os primeiros, não requerem julgamento clínico do doente, sendo aplicados diretamente (p. ex.: Beers) enquanto critérios implícitos requerem o julgamento da situação e conhecimentos do profissional sobre a utilização de medicamentos como é exemplo o *Medication Appropriateness Index (MAI)*. (52)

Os Critérios de Beers, Critérios START/STOPP, Lista FORTA e Lista PRISCUS são essenciais na prescrição/gestão de medicamentos nesta faixa etária.

Todas as listas de medicações inapropriadas para idosos apresentam como principal limitação uma rápida desatualização, pela constante retirada e inclusão de medicamentos no mercado

farmacêutico e, além disso, a mais utilizada de todas, Critério de Beers, não sugere alternativas terapêuticas mais seguras para os idosos, como o fazem as listas desenvolvidas mais recentemente (p. ex., a lista PRISCUS).

4.1.3.1.1 Medication Appropriateness Index (MAI)

O *Medication Appropriateness Index* (MAI) não é específico do doente geriátrico e envolve uma avaliação da adequação da terapêutica baseada em 10 critérios/questões: indicação do medicamento, eficácia, posologia, instruções para a toma, se as instruções dadas para a toma são práticas de aplicar, existência de interações ou de contraindicações com significado clínico, duplicação da terapêutica, duração do tratamento e custo. Para ser aplicado, o MAI requer o conhecimento da situação clínica do doente e cada item adquire uma cotação conforme a avaliação efetuada, sendo a cotação final tanto mais elevada, quanto maior a inadequação da terapêutica farmacológica do doente. Este instrumento é considerado implícito, por requerer a avaliação clínica do doente por parte do profissional de saúde. Outras limitações apontadas ao MAI resultam da maior dificuldade da sua aplicação, que é relativamente subjetiva e baseada na literatura científica, ocasionando diferentes resultados entre os dos autores e os de outros investigadores, apesar de existirem normas para a sua aplicação. De considerar ainda, que não existe um valor de cotação total de referência, porque a cotação do índice aumenta, à medida que aumenta o número de medicamentos a que o doente está sujeito, não havendo um teto de referência, podendo ainda avaliar-se globalmente ou para cada medicamento a que o doente está submetido. O MAI foi aplicado por Schmader e colaboradores que concluíram que a prescrição no idoso que toma muitos medicamentos era geralmente apropriada e que os aspetos a melhorar eram as instruções sobre a toma dos medicamentos, os aspetos práticos sobre a forma de os tomar e a possibilidade de utilizar medicamentos mais baratos. Concluíram também, que os fármacos que ocasionavam mais reações adversas eram prescritos mais adequadamente, do que os de risco reduzido. A aplicação do MAI permitia, segundo os seus autores, identificar medicamentos inapropriados e desnecessários (52)

Apesar de não identificar todos os medicamentos inapropriados ou as consequências do seu uso, estas listas reúnem os principais casos encontrados na prática clínica e servem como guia para os profissionais da saúde. Porém, ser inadequado não significa que se trata de uma contraindicação absoluta; é preciso considerar a relação risco/benefício para cada doente,

devido às possíveis co-morbilidades, estado funcional, prognósticos e medicamentos em uso. (53)

4.1.3.1.2 Critérios de Beers

Os Critérios de Beers são o instrumento mais utilizado para avaliar as características, com relação aos efeitos, dos medicamentos prescritos aos idosos.

Este método foi primeiramente desenvolvido em 1991, baseado num estudo de idosos institucionalizados nos Estados Unidos. Houve atualizações posteriores em 1997 para o tornar mais aplicável, incluindo no estudo os idosos não institucionalizados, e posteriormente em 2002, para incluir novas informações, avaliar potenciais acontecimentos adversos e incluir novos medicamentos cujo uso não é indicado em doentes idosos. (53)

Os Critérios de Beers são constituídos por dois quadros de medicamentos, um que inclui 48 substâncias ou classes que são de evitar no doente idoso, independentemente da patologia do doente, e o segundo contém 20 situações clínicas e os medicamentos a evitar na sua presença, classificando-se em ambos o grau de inadequação das diferentes substâncias, em ligeiro ou elevado e as respetivas preocupações terapêuticas.

Em 2008, os Critérios de Beers foram operacionalizados por SOARES e colaboradores (17) para Portugal com base na versão de 2003. Os fármacos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal e cuja utilização pelo doente idoso pode conduzir a problemas são apresentados nos quadros 1 e 2 juntamente com as preocupações apresentadas na tabela original, mencionando-se ainda as doses limite de benzodiazepinas referidas nos Critérios de Beers. As marcas registadas em Portugal e as doses limite a administrar no idoso em relação a determinadas substâncias, que o exigem segundo o *Prontuário Terapêutico*, são apresentadas em detalhe no *website* da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa no Sub-Grupo de Sócio-Farmácia. (17)

Algumas substâncias adquirem designações diferentes conforme os países, razão pela qual houve necessidade de identificar os sinónimos de algumas substâncias quando não havia concordância, através da base de dados do Infarmed. Da análise na base de dados Infomed, os autores do artigo da operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal verificaram que

dos fármacos e grupos incluídos nos Critérios de Beers, 34 não possuíam AIM em Portugal. (17)

Com a operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal obtiveram-se duas tabelas ajustadas à realidade nacional quanto às substâncias que possuem AIM. Os fármacos ou grupos sem AIM estão assinalados e, sempre que os critérios de Beers mencionam grupos de fármacos, os autores do artigo incluíram as substâncias com AIM em Portugal, dentro do respetivo grupo suportados no estudo face às suas características farmacológicas. O trabalho realizado, tentou ser exaustivo e rigoroso na operacionalização dos Critérios de Beers de 2003 para Portugal, para transpor os dois quadros de Beers para a realidade nacional, para assim, puderem constituir uma ferramenta útil para os profissionais de saúde. (17)

Em 2011, SOARES e colaboradores (53) atualizaram a lista e em 2015 houve uma atualização internacional da mesma. Em 2015 (54), um conjunto de 13 especialistas reunidos pela *American Geriatric Society* (AGS) identificou mais de 40 medicamentos ou classes de medicamentos potencialmente problemáticos, que foram organizados em cinco listas. O painel de especialistas reviu mais de 6.700 estudos clínicos e pesquisas de uma amostra de mais de 20 mil artigos publicados desde a última atualização dos critérios de Beers em 2012. As revisões do painel trazem listas específicas de medicamentos que podem ser prejudiciais a idosos. Como parte da atualização de 2015, os critérios de Beers agora incluem:

- Orientações separadas sobre como evitar 13 combinações de medicamentos conhecidos por causar “interações fármaco-fármaco” prejudiciais.
- Três novas medicações e duas novas “classes” de medicações adicionadas a listas de alerta para a maioria dos idosos e para aqueles com questões de saúde específicas.
- Atualizações para remover diversos medicamentos dos critérios de Beers, seja porque não estão mais disponíveis ou porque a condição subjacente que tratavam não se limita apenas a idosos.
- Inúmeras modificações nas recomendações de medicamentos potencialmente inapropriados listados nos critérios de Beers de 2012. (54)

4.1.3.1.3 Critérios STOPP/START

Os Critérios STOPP (*Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions*) (2008) foram desenvolvidos por O'MAHONY (55) (Departamento de Medicina da Universidade de

Cork, Irlanda) e GALLAGHER (53) (Departamento de Medicina Geriátrica da Universidade de Cork, Irlanda) foram renovados desde então, sendo a versão mais recente a de 2014 (55). Estes critérios consistem numa tabela com medicamentos considerados inapropriados para idosos. Os Critérios START (*Screening Tools to Alert doctors to the Right Treatment*), destacam algumas classes e fármacos apropriados a serem prescritos nesta fase da vida com base na evidência clínica.

Estes critérios são os primeiros a basear-se nos sistemas orgânicos fisiológicos, pelo que para o mesmo sistema orgânico, temos a indicação dos fármacos não recomendados para doentes idosos e dos fármacos que poderão ser usados nesta classe de doentes.

Estes critérios, ao contrário dos de Beers, propõem alternativas para os fármacos potencialmente inapropriados.

Estes critérios não são específicos, a nível dos diversos fármacos, para cada grupo terapêutico. Além disso nem todos os critérios START se aplicam a todos os idosos e a todas as suas circunstâncias individuais, como por exemplo no que respeita às patologias.

4.1.3.1.4 Lista FORTA

Esta lista FORTA (*Fit fOR The Aged*), desenvolvida em 2008 por WEHLING e colaboradores (56), classifica de forma qualitativa vários fármacos frequentemente prescritos a doentes de terceira idade. Nesta lista constam 190 fármacos de 20 grupos farmacoterapêuticos diferentes.

É atribuída uma letra (de A a D) a cada fármaco, consoante o ratio eficácia/segurança desse mesmo fármaco em doentes idosos e com as condicionantes naturais destes doentes (compromisso hepático e renal, alteração do volume de distribuição, etc.). (56)

As letras têm o seguinte significado:

Tabela 3 – Classificação utilizada na Lista FORTA

Letra	Significado
A (A-bsolutely)	Benefício evidente no ratio eficácia/segurança
B (B-eneficial)	Fármaco que provou ter uma boa eficácia no idoso, mas não uma segurança ótima

C (C-areful)	Fármaco com um ratio eficácia/segurança questionável no idoso, evitar na presença de diversos outros fármacos ou, no aparecimento de acontecimentos adversos, procurar alternativas
D (D-ont)	Evitar no idoso, encontrar alternativas

Esta lista permite saber de forma prática se um determinado fármaco é seguro num doente geriátrico ou se, pelo contrário, lhe é totalmente desaconselhado, com conseqüente procura de potenciais alternativas. (56)

Da leitura da metodologia com que foi elaborada esta lista, uma desvantagem é que na sua criação não foram consideradas as opiniões de profissionais como farmacêuticos e psiquiatras, especialistas em geriatria.

4.1.3.1.5 Lista PRISCUS

Em 2010 HOLT e colaboradores (57) (farmacologista clínica na Universidade Privada Witten/Herdecke, Alemanha) decide criar uma lista qualitativa de fármacos potencialmente inapropriados em idosos, baseada em evidência proveniente da literatura científica. A palavra “Priscus” no Latim significa velho, ancião.

Esta lista está dividida em várias categorias farmacoterapêuticas, principais riscos, alternativas terapêuticas e precauções recomendadas quando estes medicamentos são prescritos.

As principais vantagens da lista PRISCUS são que não só apresenta os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, como também indica os principais riscos associados a eles, alternativas terapêuticas e precauções a tomar quando estes fármacos são prescritos. É uma lista fácil de consultar e que abrange várias categorias farmacoterapêuticas. (57)

As desvantagens da lista PRISCUS são não contemplar os riscos das alternativas terapêuticas sugeridas, sendo estas generalistas e nem sempre apropriadas a todos os doentes idosos. (57)

4.1.3.1.6 Drug Burden Index (DBI)

Para além dos critérios e lista acima apresentados, foi também desenvolvido por HILMER e colaboradores (58) o *Drug Burden Index* que é um sistema de pontuação que calcula a

exposição do indivíduo a fármacos anticolinérgicos e/ou sedativos, tendo em consideração todos esses fármacos administrados a esse doente, a dose diária de cada fármaco considerado, os princípios de dose-resposta e o efeito máximo de cada um deles.

HILMER e colaboradores concluíram que quanto maior for a pontuação do DBI, menor será a aptidão e a função física do idoso.

HILMER e colaboradores, após avaliarem a função física ao longo de 5 anos, relataram uma associação entre um valor mais elevado de DBI e uma capacidade física funcional mais baixa, tendo incluído nesta avaliação testes de rapidez da marcha e força de preensão. (58)

O resultado para cada doente é calculado através da combinação de informações sobre as propriedades anticolinérgicas, os efeitos sedativos e o número total de medicamentos. Este método, no entanto, pode não estar disponível em larga escala, limitando o seu uso.

4.1.3.1.7 Análise comparada das listas

Sendo os Critérios de Beers, o instrumento mais antigo e usado, é também aquele sobre o qual se encontra mais informação publicada. Contudo, instrumentos como STOPP/START, FORTA e PRISCUS também já provaram o seu valor nesta área. Beers e FORTA apresentam os medicamentos potencialmente inapropriados em idosos. STOPP/START e PRISCUS, por outro lado, para além dos medicamentos potencialmente inapropriados em idosos, também apresentam possíveis alternativas terapêuticas a seguir, e PRISCUS também indica quais as precauções a tomar quando os medicamentos potencialmente inapropriados são prescritos. Sendo de fácil e rápida consulta, são instrumentos que permitem aos médicos um auxílio rápido e eficaz aquando de uma avaliação médica geriátrica e também aos farmacêuticos aquando da Revisão da Medicação ou de um processo de Acompanhamento Farmacoterapêutico.

O termo *Deprescribing*, usado para situações em que o médico suspende um fármaco, está intimamente associado à polimedicação. Devem ser ponderados para suspensão os medicamentos que são responsáveis pelo aparecimento de acontecimentos adversos, sem qualquer indicação clínica na sua utilização, usados para combater acontecimentos adversos de outro medicamento entretanto já suspenso ou usados para o tratamento de uma situação clínica que entretanto já se resolveu. (57)

A redução/eliminação dos medicamentos potencialmente inapropriados (PIM), por todas as adversidades com eles relacionados, é a forma tradicional de intervenção na polimedicação, concomitantemente com o aumento do uso de medicamentos apropriados e a promoção da adesão à terapêutica. (61)

Durante todo este processo, o início de nova medicação apropriada ocorre com menor frequência que a redução de PIM. (61)

Interromper a medicação não implica más consequências a nível da saúde dos idosos e não provoca de modo frequente síndromes de privação, se o processo de descontinuação for feito de modo correto. Ocorre ainda uma melhoria de vários parâmetros de saúde tais como alterações no comportamento, cognição e quedas, que tão prejudiciais podem ser nesta faixa etária. Ainda assim, para esta cessação há que considerar vários aspetos, nomeadamente as preferências seja do utente, do cuidador ou mesmo do profissional de saúde, potenciais benefícios e malefícios e o modo de uso dos medicamentos. É necessário avaliar se ainda há indicação para a qual o medicamento foi iniciado, se é adequado ao doente, se aderiu à terapêutica e se sofreu alguma RAM. (62)

Alguns ensaios clínicos foram e têm sido desenvolvidos para comprovar a eficácia e segurança de estratégias de *deprescribing*. GARFINKEL e colaboradores (63) apresentaram os resultados da aplicação de um algoritmo de descontinuação terapêutica numa população de 70 doentes idosos com média de idades de 82 anos e uma média de 7,7 medicamentos por doente: 81% dos fármacos foram suspensos sem aumento significativo de acontecimentos adversos ao longo de 13 meses de *follow-up* e 88% dos doentes referiram melhoria no estado de saúde; 2% dos fármacos foram reintroduzidos devido ao reaparecimento da indicação clínica original; nenhum caso de morte foi relacionado com a suspensão do fármaco. (63)

A descontinuação de determinados medicamentos deve ser ponderada em doentes polimedicados. Muitos medicamentos são prescritos à população idosa com base em estudos efetuados em populações de adultos jovens. As benzodiazepinas e os anticolinérgicos são, por exemplo, medicamentos que devem ser evitados no doente idoso, por maior risco de acontecimentos adversos e interações medicamentosas, pois podem causar sedação excessiva, aumentando o risco de quedas. (64)

A descontinuação de um medicamento deve também ser ponderada quando surgem acontecimentos adversos induzidos por este. Nos doentes idosos polimedicados, o clínico pode ter dificuldade em reconhecer uma reação adversa a determinado fármaco, podendo

esta ser interpretada como uma evolução natural do processo de envelhecimento ou da patologia de base. (65)

A ineficácia de determinado medicamento pode também constituir uma indicação para descontinuar essa terapêutica, pois não traz nenhum benefício clínico. (65)

Em doentes nos quais haja uma alteração dos objetivos terapêuticos, muitos medicamentos não têm benefício clínico acrescido: por exemplo num idoso com uma doença em fase terminal, uma terapêutica preventiva como o uso de bifosfonatos pode não ter indicação. (65)

Em doentes nos quais tenha havido introdução de um medicamento para tratamento de um problema de saúde entretanto resolvido deve-se ponderar a suspensão desse medicamento: por exemplo, um doente que já não necessita de tomar anti-inflamatórios não esteroides, único motivo pelo qual se introduziu um protetor gástrico, pode já não ter indicação para tomar este último. (65)

As «cascatas de prescrição» podem também ser minimizadas evitando-se a introdução de um medicamento para combater os acontecimentos adversos de outro medicamento: por exemplo, num doente com edema periférico por toma de antagonista de canais de cálcio, deve-se evitar introduzir um diurético para combater este edema, devendo-se antes ponderar a substituição do antagonista dos canais de cálcio por outro medicamento sobreponível em termos terapêuticos mas sem esse efeito adverso. (66)

PAGE e colaboradores (67) pesquisaram em bases de dados específicas desde o seu início até fevereiro de 2015. Dois investigadores independentes selecionaram os artigos para inclusão no estudo, avaliaram a qualidade dos estudos e extraíram dados. Os estudos elegíveis foram aqueles em que os idosos tomaram, pelo menos, uma medicação *deprescribed*. O resultado clínico (*endpoint*) primário era a mortalidade. Os resultados clínicos (*endpoints*) secundários eram reações adversas medicamentosas relacionadas com a descontinuação da terapêutica, resultados psicológicos e de saúde física, qualidade de vida, e utilização de medicação (p. ex., *deprescribing* aplicado com sucesso, número de medicamentos prescritos, utilização de medicamentos potencialmente inapropriados). Foram incluídos um total de 132 artigos que cumpriam os critérios de inclusão, que no total incluíram 34143 participantes com uma média de idades de $73,8 \pm 5,4$ anos. Em estudos não randomizados, o *deprescribing* aplicado à polimedicação demonstrou uma diminuição significativa na mortalidade (OR 0,32; 95% CI: 0,17-0,60). Contudo, este valor não foi estatisticamente significativo nos estudos

randomizados (OR 0,82; 95% CI 0,61-1,11). A análise aos subgrupos revelou que as intervenções específicas a cada doente para aplicar o método de *deprescribing* demonstrou uma redução significativa na mortalidade (OR 0,62; 95% CI 0,43-0,88). Contudo, os programas educacionais gerais não alteraram a mortalidade (OR 1,21; 95% CI 0,86-1,69). Embora os dados de estudos não randomizados sugiram que o método de *deprescribing* reduz a mortalidade, este método não demonstrou alterar este parâmetro em estudos randomizados. A mortalidade foi significativamente reduzida quando se aplicaram intervenções de *deprescribing* específicas para cada doente, no âmbito de ensaios randomizados. (67)

Atualmente, a utilização de inibidores da bomba de prótons (IBP) em idosos é elevada, muitas das vezes inapropriada, e pode provocar dano no doente. WILSDON e colaboradores (68) conduziu uma revisão sistemática para determinar a efetividade das intervenções para aplicar o método de *deprescribing* nos IBP inapropriados nos idosos,

WILSDON e colaboradores (68) realizaram pesquisa bibliográfica em bases de dados (PubMed, MEDLINE, Embase, e Cochrane Library) desde o seu início até janeiro de 2017 por estudos randomizados e não randomizados, que descrevessem os resultados das intervenções de *deprescribing* de IBP não apropriados nos idosos (média e mediana de idades foram ≥ 65 anos), tendo sido incluídos 21 artigos de revisão. Seis estudos demonstraram intervenções efetivas, 11 estudos foram inconclusivos e 4 foram inefetivos. As intervenções efetivas incluíram estratégias de promoção e programas educacionais dirigidos a toda a população, bem como partilha de detalhes académicos com os médicos de medicina geral e familiar e *deprescribing* aplicado em doentes idosos internados. Não foi possível fazer uma comparação da efetividade das intervenções devido a sua heterogeneidade, que impediu a realização da meta-análise. A evidência disponível é limitada e sugere que algumas estratégias de *deprescribing* (p. ex., campanhas de formação e sensibilização nacional para o *deprescribing* de IBP inapropriados) são mais eficazes que outras (p. ex., partilha entre o farmacêutico/aconselhamento do farmacêutico ao médico de família de uma lista de medicação revista pelo farmacêutico) o que respeita à aplicação efetiva do método de *deprescribing* de IBP inapropriados em idosos. (68)

4.1.4 Instrumentos de avaliação psicométricos no adulto

Existem testes, questionários e outros instrumentos de avaliação que são essenciais na descrição do funcionamento atual da pessoa, sua definição e caracterização psicológica [adaptativa, cognitiva, emocional, personalidade], na estimativa do nível de funcionamento pré-mórbido, na objetivação quantificada do padrão e gravidade dos défices ou sintomas em diferentes domínios e na identificação de áreas de funcionamento quer problemático, quer positivo. (68)

Convém contextualizar mais os termos da distinção entre testes de rastreio cognitivo breve e testes de avaliação mais compreensiva. Enquanto os testes de rastreio cognitivo breve são de grande utilidade nos contextos em que é necessária uma breve avaliação cognitiva global, nomeadamente em contexto de cuidados de saúde primários e de rastreio da população da comunidade, os testes de avaliação mais compreensiva correspondem a procedimentos de avaliação especializados, sendo mais utilizados em cuidados de saúde secundários e terciários. (70)

No contexto assistencial, uma apropriada seleção dos instrumentos de avaliação neuropsicológica (número e conteúdo dos testes) constitui condição essencial para a validade e utilidade do processo de avaliação. Estes testes devem permitir uma avaliação individualizada e compreensiva, ajustando-se à natureza das queixas do doente e do pedido de avaliação, aos dados relativos à situação clínica do indivíduo, às hipóteses diagnósticas suscitadas pelos desempenhos do indivíduo durante a avaliação, bem como as características contextuais de natureza social e cultural. (70)

Estes instrumentos têm como principais funções, auxiliar na investigação (p. ex., na caracterização do processo de envelhecimento normal, estudos epidemiológicos) e na prática clínica (p. ex., no contributo para o diagnóstico de doenças de natureza neurodegenerativa, monitorização da evolução da doença, identificação de necessidades de reabilitação e/ou psicoterapia, exame da eficácia das intervenções; prognóstico). A escolha/seleção de instrumentos deve ser baseada em evidências de natureza teórica e empírica, com base nos resultados de estudos de investigação. (71)

A tendência para o envelhecimento demográfico da população e o concomitante aumento da demência e outras doenças neurodegenerativas, que constitui o principal problema de saúde

pública no grupo das pessoas idosas, justifica, também em Portugal, uma crescente necessidade de instrumentos de avaliação psicológica precisos e válidos.

O recente e acentuado desenvolvimento da investigação na área da avaliação psicológica de pessoas idosas, deu origem à disponibilização de um número importante de instrumentos de avaliação psicológica.

Neste enquadramento, importa entender que o envelhecimento populacional e o aumento da longevidade originam um incremento na urgência de intervenção junto deste grupo e, nesta perspetiva, obrigam a pensar as especificidades do desenvolvimento da avaliação psicológica e os respetivos instrumentos de medida. Os instrumentos de avaliação psicológica pretendem assegurar uma descrição do funcionamento atual da pessoa, uma estimativa do funcionamento pré-mórbido e uma objetivação quantificada do padrão e gravidade dos défices ou sintomas em diferentes domínios. Têm um papel insubstituível na investigação (p. ex., na caracterização do processo de envelhecimento normal, estudos epidemiológicos) e na prática clínica (p. ex., no contributo para o diagnóstico de doenças de natureza neurodegenerativa, monitorização da sua evolução, identificação de necessidades de reabilitação, exame da eficácia das intervenções).

Uma forma de distinguir o envelhecimento normal do patológico e de alargar o entendimento dos limites do processo de envelhecimento cognitivo normal e patológico, implica o recurso à avaliação neuropsicológica. Nesta procede-se ao exame de várias funções neurocognitivas mais específicas (p. ex., memória, linguagem, atenção, funções executivas), personalidade e funcionamento emocional (p. ex., ansiedade e depressão), comportamento e atividades de vida diária. A título exemplificativo, e relativamente ao domínio cognitivo, os protocolos de avaliação incluem testes para avaliar Funções Executivas (73), como a inibição ou controlo inibitório (p. ex., Teste das Trilhas, parte B), a flexibilidade cognitiva (p. ex., Teste Stroop), a abstração (p. ex. Teste do Relógio), o planeamento (p. ex. Teste do Relógio, Teste das Trilhas) e a tomada de decisão (p. ex., *Iowa Gambling Test*); a Atenção (p. ex., Teste das Trilhas, parte A); a Memória (p. ex., Figura Complexa de Rey) e a Capacidade Visuo-Construtiva (p. ex. Teste do Relógio, Figura Complexa de Rey). O exame da personalidade inclui p. ex., o Questionário de Personalidade de Eysenck e o funcionamento emocional é avaliado através de instrumentos como o Inventário de Depressão de Beck ou a Escala de Depressão Geriátrica. As atividades (básicas, familiares e avançadas) de vida diária podem ser identificadas através de instrumentos como o Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos (IAFAI). Todos estes instrumentos estão estudados (validados) para a população portuguesa.

É também importante clarificar que não existem instrumentos “puros”, ou seja, instrumentos que avaliem de modo exclusivo uma única função específica. P. ex., a atenção é uma função necessária para responder com eficácia a um teste de memória. Isto é, uma vez que todas as funções acima referidas, estão interligadas entre si e apresentam uma relação dependente, um instrumento que à partida foi desenvolvido com o intuito de avaliar determinada função, pode ser posteriormente entendido como um instrumento relevante para avaliar uma função que precede aquela que foi inicialmente tida como objetivo de avaliação.

Existem várias outras funções que podem ser avaliadas, entre as quais a memória. A memória não é um sistema único, é antes um sistema formado por vários subsistemas ou componentes que armazenam conhecimentos de natureza diferente e durante períodos de tempo também diferentes. Os principais sistemas de memória são a memória a curto prazo (MCP) e a memória a longo prazo (MLP). (74)

A MCP é o sistema responsável pelo processamento e permanência temporária da informação para efeitos de conclusão das tarefas em curso. Devido à dupla função de retenção e processamento da informação, a MCP é mais frequentemente designada por memória operatória (68). A MCP é um sistema limitado de retenção e armazenamento temporário de informação. Os limites temporais situam-se à volta de alguns segundos e os limites de capacidade de informação, que se pode reter de modo integral e por ordem após a respetiva apresentação, estão circunscritos em torno dos 5 a 9 itens. (74)

A memória a longo prazo (MLP) é o sistema que armazena a informação e conhecimento durante longos períodos de tempo. Devido à diversidade de conhecimentos retidos na MLP, houve investigadores (p.ex., Tulving, 1985) que propuseram sistemas específicos de MLP a fim de representar diferentes tipos de conhecimento: o conhecimento procedimental, o conhecimento semântico e o conhecimento episódico. (74)

Para os domínios acima referidos, existem instrumentos que foram desenvolvidos para os avaliar. A tabela 4 sumariza a relação entre estes instrumentos:

Tabela 4. Domínios de avaliação gerais e específicos, testes e outros instrumentos (75)

Rastreo Cognitivo, Inteligência, Inteligência Pré-Mórbida		
Instrumento de avaliação	Autor(es)	Domínio(s) avaliado(s)
<i>Mini-Mental State Examination</i> (MMSE)	(Freitas et al., 2015)	Orientação temporal e espacial; retenção/evocação imediata; atenção e cálculo; evocação diferida; linguagem; e capacidade construtiva.
<i>Addenbrooke's Cognitive Examination– Revised</i> (ACE-R)	(Simões, Pinho, et al., 2015)	Orientação temporal e espacial; funções viso-espaciais (percepção); memória (retenção, evocação diferida, memória anterógrada, memória retrógrada); linguagem (compreensão, escrita, leitura, repetição, nomeação); atenção e concentração; fluência verbal.
<i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MoCA)	(Freitas et al., 2014)	Funções executivas; capacidades viso-espaciais; memória a curto prazo; linguagem; atenção, concentração e memória de trabalho e orientação temporal e especial.
Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos (WAIS-III)	(Wechsler, 2008; Gonçalves et al., in press; Simões, 2002)	Níveis de análise. Quociente Intelectual Escala Completa; diferenças Quociente Intelectual Verbal - Quociente Intelectual de Realização; Índice Compreensão Verbal, I. Organização Perceptiva, I. Memória de Trabalho, I. Velocidade de Processamento; subtestes. Rastreo de diferentes funções cognitivas: memória a curto prazo (M. Dígitos, Código); memória a longo prazo (Informação); memória de trabalho (M. Dígitos - sentido direto, Aritmética,

		Código, P. Símbolos); memória semântica e inteligência pré-mórbida (Vocabulário, Informação); memória visual (C. Gravuras); atenção (M. Dígitos - sentido direto; Aritmética, Código, P. Símbolos); atenção não-verbal e aprendizagem (Código); funções executivas/raciocínio conceptual/cognição geral (Semelhanças, Cubos); auto-regulação (D. Gravuras); flexibilidade mental (Compreensão); raciocínio quantitativo (Aritmética); raciocínio verbal abstrato (Semelhanças); raciocínio não-verbal (Matrizes); funções viso-espaciais e viso-construtivas (Cubos); rapidez psicomotora/velocidade de processamento (P. Símbolos).
Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI)	(Alves et al., 2013)	Inteligência pré-mórbida.
Memória		
Instrumento de avaliação	Autor(es)	Domínio(s) avaliado(s)
Escala de Queixas Subjetivas de Memória (QSM)	(Ginó et al., 2010; Ginó et al., 2015)	Caracterização das queixas de memória com base em respostas verbais, de natureza subjetiva. Pode ser respondido, também por familiares ou cuidadores da pessoa examinada.
Escala de Memória de	(Wechsler, 2008b)	Memória a longo prazo, memória a curto prazo e memória de trabalho. Perda de memória <i>versus</i> problema de recuperação.

Wechsler – 3ª ed. (WMS-III)		
<i>Auditory Verbal Learning Test</i> (AVLT)	(Cavaco et al., 2015a)	Aprendizagem e memória verbais; evocação imediata (taxas de aquisição e aprendizagem); evocação diferida e reconhecimento (retenção); problemas de recuperação (<i>retrieval</i>) e de armazenamento (<i>storage</i>)).
Teste de Recordação Seletiva Livre e Guiada (TRSLG)	(Lemos et al., 2015)	Aprendizagem e memória verbal.
Figura Complexa de Rey (FCR)	(Bonifácio et al., 2003; Espirito-Santo et al., 2015)	Memória visual; aptidões visuoespaciais, visuoespaciais (organização perceptiva); motricidade; funções executivas (susceptibilidade à interferência, planejamento e resolução de problemas)
Atenção/Funções Executivas		
Instrumento de avaliação	Autor(es)	Domínio(s) avaliado(s)
Barragem de Toulouse e Piéron	(Rodrigues do Amaral, 1967)	Atenção seletiva.
Fluência Verbal Semântica (animais) e Fonémica (letras: P-M-R)	(Cavaco et al., 2013a).	Funções executivas, linguagem e velocidade de processamento.

Trail Making Test/Trilhas (TMT A e B);	(Cavaco et al., 2013b).	Atenção (A); sequenciação, flexibilidade cognitiva, capacidade de alternância entre sequências e funções executivas (B); exploração visual, coordenação olho-mão, velocidade de processamento (A e B).
Teste de Stroop	(Fernandes, 2013)	Atenção seletiva (capacidade de inibir informações irrelevantes), inibição (capacidade de suprimir uma tendência de resposta comportamental), flexibilidade cognitiva, velocidade de processamento, inteligência fluída.
Bateria de Avaliação Frontal (FAB)	(Lima et al., 2008)	Conceptualização/pensamento abstrato, flexibilidade mental, programação motora, sensibilidade à interferência, controle inibitório e supressão do comportamento de preensão.
Linguagem		
Instrumento de avaliação	Autor(es)	Domínio(s) avaliado(s)
Entrevistas; [MMSE, MoCA, ACE-R]; TeLPI; [subtestes verbais da WAIS-III]; testes Fluência Verbal Semântica e Fonémica		Entrevistas (compreensão das perguntas, respostas, organização do discurso, etc.); (sub)testes de linguagem presentes noutros instrumentos (MMSE, MoCA, ACE-R); TeLPI; subtestes verbais da WAIS-III (Vocabulário: conhecimento de palavras e fluência verbal; Compreensão e Semelhanças: expressão verbal); tarefa de escrita.
Problemas emocionais e de comportamento		

Instrumento de avaliação	Autor	Domínio(s) avaliado(s)
Inventário de Sintomas Breves (BSI)	(Canavarro et al., 2007)	Somatização, obsessões-compulsões, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranoide, psicoticismo. Índice geral de sintomas, índice de sintomas positivos, total de sintomas positivos.
Inventário de Depressão de Beck (BDI/BDI-II)	(p. ex., Oliveira-Brochado et al., 2014; Vaz-Serra, & Pio Abreu, 1973)	Sintomatologia depressiva (somática, afetiva, cognitiva).
Escala de Depressão Geriátrica (GDS-30)	(Simões et al, 2015),	Sintomatologia depressiva.
Inventário de Estado-Traço de Ansiedade (STAI)	(Silva, 2003)	Ansiedade-estado e ansiedade-traço.
Personalidade		
Instrumento de avaliação	Autor (es)	Domínio(s) avaliado(s)
Inventário NEO dos Cinco Fatores (NEO-FFI)	(Pedroso-Lima et al., 2014)	Neuroticismo, extroversão, abertura à experiência, amabilidade e a conscienciosidade.
Questionário de Personalidade de Eysenck – Forma Revista (EPQ-R)	(Almiro et al., 2016).	Neuroticismo, extroversão e psicoticismo. Controlo de validade das respostas (escala de mentira). Neuroticismo constitui uma boa medida de saúde mental.

<i>Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2)</i>	(Silva, Novo, Prazeres, & Pires, 2006) em fase de aferição para a população portuguesa	Escalas clínicas (p. ex., hipocondria, depressão, histeria, desvio-psicopático, paranóia, psicastenia, esquizofrenia e hipomania); escalas de conteúdo e várias escalas de controlo da validade das respostas (p. ex., escala de mentira, respostas pouco frequentes, natureza defensiva das respostas, inconsistência das respostas).
Avaliação Funcional		
Instrumento de avaliação	Autor(es)	Domínio(s) avaliado(s)
Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos (IAFAI)	(Sousa et al., 2015)	Incapacidade funcional global; incapacidade funcional nas Atividades Básicas de Vida Diária; incapacidade funcional nas Atividades Instrumentais de Vida Diária-Familiares; incapacidade funcional nas Atividades Instrumentais de Vida Diária - Avançadas; incapacidade funcional de natureza física; incapacidade funcional de natureza cognitiva; incapacidade funcional de natureza emocional.
Simulação, Esforço insuficiente, Exagero de sintomas		
Instrumentos de avaliação	Autor	Domínio(s) avaliado(s)
<i>Test of Memory Malingering (TOMM); Rey 15 Item Memory Test (15 IMT); Structured</i>	(cf. Simões, 2012)	Simulação, Esforço insuficiente, Exagero de sintomas relativos funcionamento cognitivo e ao funcionamento emocional (psicopatologia).

Inventory of Malingered Symptomatology (SIMS)		
--	--	--

In “Avaliação (neuro)psicológica e elaboração de relatório para Tribunal: O caso dos Traumatismos Crânio-Encefálicos no âmbito do Direito de Trabalho”. (75)

Como referido acima, um dos testes utilizados para o rastreio de sintomas depressivos é o *Geriatric Depression Scale (GDS-30)*. A prevalência da depressão e dos sintomas depressivos constitui um problema comum nas pessoas idosas. O recurso a instrumentos padronizados de auto-resposta constitui uma forma de aperfeiçoar o processo de deteção de sintomas depressivos nas pessoas idosas. A Escala de Depressão Geriátrica foi especificamente desenvolvida para o rastreio de sintomatologia depressiva na idade adulta avançada. A versão original da GD tem 30 itens. Estes itens referem-se a características da depressão nos idosos nos domínios afetivo e cognitivo. A GDS não inclui itens sintomáticos ou reativos a perturbações do sono ou à diminuição da libido, que correspondem a sintoma comum mencionado por pessoa idosas não deprimidas e/ou com outras doenças. (77)

Outro instrumento utilizado é o Questionário de Saúde do Doente 2 (PHQ-2) que é um instrumento de rastreio (*screening*). Este instrumento não permite o diagnóstico definitivo da depressão. Consiste em duas perguntas sobre o estado de humor da pessoa e a anedonia. Este instrumento é tão efetivo como outros instrumentos de rastreio mais longos, como por exemplo, o Inventário de Depressão de Beck e a *Zung Depression Scale*. O PHQ-2 apresenta uma percentagem de sensibilidade até 97% e uma especificidade em adultos de 67%. Em adolescentes, estes parâmetros encontram-se em 74% e 75%, respetivamente. (94)

Adicionalmente, também se utiliza o Questionário de Saúde do Doente 9 (PHQ-9) que é um instrumento de avaliação utilizado no auxílio do diagnóstico de depressão e outras doenças mentais frequentemente encontradas nos cuidados primários de saúde. (77)

A validade do PHQ-9 foi estabelecida através de dois estudos que envolveram três mil doentes em oito unidades de centros de cuidados primários de saúde e três mil doentes em sete clínicas de obstetrícia-ginecologia. Este questionário contém 9 questões, o que representa cerca de metade dos itens que outros instrumentos apresentam, tem sensibilidade e

especificidade comparada e consiste em nove critérios que são os utilizados para fazer o diagnóstico de depressão. (77)

A pontuação do PHQ-9 pode variar entre 0 e 27, estando os resultados mais elevados relacionados com uma maior gravidade dos sintomas depressivos.

MONTEIRO e colaboradores (78) desenvolveu um estudo cujo objetivo era avaliar as propriedades psicométricas da versão Portuguesa do PHQ-9 para utilização em mulheres com cancro da mama. Este estudo pretendeu ainda avaliar a fiabilidade e validade das pontuações deste instrumento numa amostra de mulheres Portuguesas com diagnóstico de cancro da mama. Foram incluídas 63 mulheres com cancro da mama, com idade superior a 18 anos. Foram excluídas as doentes que apresentavam perturbações psicóticas, doenças neurológicas ou abuso de substâncias que pudessem comprometer a sua capacidade de completar os questionários. O estudo demonstrou que este instrumento apresenta uma boa fiabilidade (consistência interna de 0,84) e uma validade convergente muito elevada (0,85) com outro instrumento de avaliação da depressão (IDB). (78)

4.1.5 Reações adversas comportamentais induzidas pela medicação

Os efeitos neurológicos da medicação são relativamente frequentes e podem colocar a vida do doente em perigo. Estes efeitos acontecem quer seja por medicamentos dirigidos para tratar uma perturbação neurológica, ou não. Alguns medicamentos atuam como neurotoxinas que podem causar sintomas e sinais variados e que podem ir desde confusão ligeira, défice de atenção, perturbações de humor, fadiga, disfunção cognitiva e encefalopatia. Quase todos os grupos farmacoterapêuticos desde as terapêuticas menos complexas às mais complexas podem causar efeitos comportamentais. (79)

O SNC está, em alguma extensão, protegido da exposição a toxinas pela Barreira Hemato-Encefálica (BHE). As substâncias lipossolúveis não polares são as que conseguem ter maior acesso e os neurónios são alvos fáceis devido ao alto teor de lípidos na sua constituição e rápido metabolismo (p. ex., benzodiazepinas e hormonas). As alterações no estado mental podem caracterizar-se por uma excitação excessiva (agitação, mania, alucinações, psicose e crises) ou excessiva sedação (depressão, sonolência, confusão, obnubilação e coma). (79)

Abaixo encontra-se a tabela com a maioria das classes e exemplos de fármacos que afetam o SNC, com base na análise da literatura pesquisada:

Tabela 5 – Fármacos associados com toxicidade no SNC (79)

Classe do fármaco	Exemplos	Sinais e sintomas associados com os fármacos
Agonistas alfa 2 centrais	Metildopa, clonidina, tizanidina	Sonolência, sedação
Antibióticos	Penicilina, aminoglicosídeo, cefalosporinas	Confusão, depressão, insônia ou sonolência, agitação
Antiepilépticos e anticonvulsivantes	Carbamazepina, topiramato, levetiracetam	Sonolência, confusão, aumento das crises convulsivas, depressão com agitação
Antidepressores	Tricíclicos, vanlafaxina, ISRSs	Síndrome serotoninérgica, agitação, alucinações
Antipsicóticos	Clorpromazina, haloperidol, risperidona	Delírio, alucinação, depressão
Fármacos antirretrovirais	Zidovudina, didanosina, lamivudina	Ansiedade, insônia
Agentes antineoplásicos	Bussulfano, carmustina, cisplatina	Convulsões, confusão, depressão, sonolência
Agonistas da dopamina	Levodopa, ropirinol, pramipexol	Convulsões, confusão, delírio, alucinação
Agonistas dos recetores do GABA	Benzodiazepinas	Confusão, depressão, agitação, alucinação, psicose
Agentes interferão-alfa	Tratamento para hepatite C	Depressão, ideação suicida, mania, confusão
Agentes interferão-beta	Agentes moduladores da doença para a esclerose múltipla	Convulsões, depressão, insônia

Classe do fármaco	Exemplos	Sinais e sintomas associados com os fármacos
Bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos	Metoprolol, propranolol	Depressão, insónia, problemas de concentração, ansiedade
Antagonistas dos recetores muscarínicos	Atropina, escopolamina	Agitação, alucinação, depressão
Analgésico não opioide (doses elevadas)	AINE's	Alucinação, depressão, insónia, confusão
Agonistas dos recetores opioides	Morfina, petidina, tramadol	Insónia, alterações no desempenho cognitivo e sensorial
Agentes serotoninérgicos	ISRSs, INSRs, ergotamina	Irritabilidade, agitação, ansiedade, falta de concentração
Esteroides	Prednisolona, dexametazona	Insónia, depressão
Simpaticomiméticos	Cocaína, anfetamina, cafeína	Insónia, psicose

Existem relatos de casos de delírio e de convulsões associados com a toma de meperidina (que tem atividade anticolinérgica). No caso das convulsões, também foi estabelecida associação com o tramadol. O paracetamol pode levar a coma com presença num estado inicial de acidose metabólica e, num estado mais avançado, causar encefalopatia hepática. A clozapina, quetiapina e risperidona podem causar sedação numa extensão relacionada com a dose tomada. Pode ocorrer delírio agitado com coma devido ao efeito antagonista muscarínico da clorpromazina, clozapina, olanzapina e quetiapina. O lítio é outro medicamento antipsicótico que tanto pode causar agitação como sedação, envolvendo depressão do SNC, confusão e convulsões. Todos os fármacos anticonvulsivantes são depressores do SNC e podem causar, em doses elevadas, disfunção cerebral (ataxia, nistagmos), confusão e convulsões. (79)

4.1.5.1 Sintomas associados com os fármacos

Têm havido inúmeros relatos de alterações comportamentais induzidas por substâncias (ACIS) desde 1950, quando a associação entre a reserpina e depressão foi verificada.

Para além das drogas ilícitas, vários MNSRM e medicamentos com prescrição médica tem sido associados com o aparecimento e desenvolvimentos de depressão induzida pelos fármacos ou mania. Apesar do número de casos de ACIS que tem sido reportado ao longo dos anos, poucos estudos controlados foram realizados para estudar este fenómeno. As hipóteses relacionadas com a etiologia das ACIS assentam no conhecimento sobre as propriedades da medicação envolvida e a sua potencial correlação com os modelos atuais neuropsicológicos ou perturbações afetivas. Estes incluem modelos de depleção do triptofano, depleção da catecolamina, e alterações no eixo hipotalamico-pituitario-adrenal. Notoriamente, as ACIS são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com fatores de risco para perturbação depressiva major, distímia (uma doença caracterizada por níveis baixos e crónicos de depressão), ou perturbação bipolar (mania acompanhada frequentemente com episódios depressivos). (80)

Um dos fatores de risco mais frequentes é o histórico familiar ou pessoal de alterações comportamentais. As ACIS não são atualmente consideradas como um diagnóstico, de acordo com a versão mais recente do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5). Neste manual, estas condições são descritas no capítulo de perturbações mentais induzidas por substâncias/medicamentos. (80)

4.1.5.1.1 Agitação

Assim como a depressão do SNC, a agitação pode caracterizar-se pela apresentação de ansiedade ligeira ou agitação grave ou “síndrome de delírio excitado”. Também se pode manifestar como alucinações, paranoia, confusão, taquicardia, hipertensão e hipertermia.

Os fármacos que podem causar este tipo de delírio agitado são:

Grupo farmacoterapêutico	Medicamento
Antagonistas muscarínicos da acetilcolina	Atropina e o brometo de ipatrópio
Agonistas da serotonina	SRSs, trazodona e mirtazapina, inibidores da monoaminoxidase, tais como a selegilina e a

	rasagilina, petidina, linezolida, tramadol e anfetaminas
Simpaticomiméticos	Anfetamina, cocaína

4.1.5.1.2 Síndrome serotoninérgico

A síndrome serotoninérgica é uma entidade clínica iatrogênica que resulta da estimulação dos recetores da serotonina no organismo. Foi descrito pela primeira vez por Oates e Sjoerdsma em 1960, em ratos de laboratório aos quais tinha sido administrado L-triptofano e inibidores da monoaminooxidase, tendo desde então surgido inúmeras descrições de casos clínicos na literatura. A síndrome pode ser causada por utilização terapêutica de fármacos, intoxicação medicamentosa voluntária ou interações entre fármacos. A maior parte dos casos, especialmente os casos mais graves, resultam da utilização simultânea de pelo menos dois fármacos serotoninérgicos, mas têm sido descritos casos resultantes da utilização de um único fármaco. Esta síndrome causa sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, tonturas, ansiedade, agitação, letargia. (81)

A utilização de fármacos não seletivos, que inibem a monoaminooxidase tipo A de forma irreversível, está também fortemente associada a casos graves. Alguns exemplos de fármacos que podem causar síndrome serotoninérgica são: ISRS (sertralina, fluoxetina e paroxetina), IMAO (moclobemida, fenelzina e trancilpromina), analgésicos (meperidina, fentanil e pentazona), antibióticos (linezolida), antirretrovirais (ritonavir) e produtos de ervanária (p.ex., triptofano, ginseng e *Hypericum perforatum* (erva de S. João). (81)

A maior parte dos casos resolve em 24 horas após a interrupção dos fármacos/substâncias causadoras e iniciar terapêutica, mas os sintomas podem persistir em doentes que tomaram fármacos com semi-vida prolongada, com metabolitos ativos ou de libertação prolongada.

4.1.5.1.3 Crises

A epilepsia é uma doença do sistema nervoso que causa alterações repetidas, súbitas e breves da atividade elétrica do cérebro, manifestando-se por crises epiléticas recorrentes. As crises

epiléticas são episódios de descarga anormal e excessiva de células nervosas cerebrais, que afetam temporariamente a forma como a pessoa se comporta, move, pensa ou sente. Um indivíduo pode ter uma crise epilética sem ter epilepsia e sem ter uma doença do sistema nervoso (o que pode acontecer, por exemplo, por alterações dos iões ou diminuição da glicose no sangue, privação de álcool nos alcoólicos ou ingestão de drogas). (82)

Existem dois tipos principais de crises epiléticas:

- Uma crise epilética generalizada primária - envolve todo o cérebro e provoca perturbação do estado de consciência.
- Uma crise epilética focal ou parcial - começa numa área cerebral, afetando apenas uma parte do cérebro. No entanto, uma crise parcial pode transformar-se numa crise epilética generalizada (crise parcial com generalização secundária). (82)

As crises relacionadas com a toxicidade dos fármacos ocorrem poucas horas após a sobredosagem. A lista dos medicamentos que estão associados a estas crises inclui, entre outros, a bupropiom, ioniazida, metilxantinas como a cafeína, a teofilina e o tramadol.

4.1.5.2 Reações adversas comportamentais induzidos por agentes anti-hipertensores

Os anti-hipertensores são das classes de fármacos mais prescritas na população em geral. Dentro desta classe, os bloqueadores adrenérgicos beta estão entre os mais utilizados e têm sido os mais frequentemente associados com o aparecimento de acontecimentos adversos ao nível do comportamento, tais como, sonolência, fadiga, letargia, distúrbios do sono, pesadelos, estados depressivos e alucinações. (79)

Contudo, foi demonstrado que as ações dos bloqueadores adrenérgicos beta dependem de várias características tais como a sua lipofilicidade e afinidade hídrica, a razão entre antagonistas *versus* as propriedades agonistas, a especificidade da atividade estabilizadora de membranas, a afinidade estereoespecífica e a potência. (79)

Outra classe de agentes muito frequentemente reportada como causadora de depressão é a dos diuréticos tiazídicos, agentes antiadrenérgicos como a clonidina, metildopa, reserpina e

guanetidina; os Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina; e os bloqueadores dos canais de cálcio. (79)

A depressão está entre as razões pelas quais não se utilizam nos dias de hoje fármacos como a reserpina, guanetidina e a metildopa. (79)

A hipótese de que os bloqueadores adrenérgicos beta causam depressão tem sido ora confirmada, ora desmentida em diferentes estudos. Contudo, em quase nenhum destes estudos a depressão foi sistemática e adequadamente rastreada. O objetivo do estudo de coorte desenvolvido por LUIJENDIJK e colaboradores (83), examinaram se os bloqueadores adrenérgicos beta, altamente lipossolúveis (p. ex., o propranolol) e os não seletivos (p. ex., o timolol), estão associados com o desenvolvimento da depressão. Entre 1993 e 2005, 5104 idosos foram acompanhados para avaliação do desenvolvimento de depressão. As depressões foram identificadas através de entrevista regular e monitorização contínua dos registos médicos. Os casos foram classificados como sintomas depressivos clinicamente relevantes, ou como síndromes depressivas, estes últimos, definidos de acordo com as perturbações depressivas estabelecidos no Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5).

Neste estudo, observou-se que o uso de bloqueadores adrenérgicos beta, no geral, não apresentou um maior risco de sintomas depressivos (hazard ratio [HR], 0,76; 95% intervalo de confiança [IC], 0,37-1,59) ou síndromes depressivas (HR, 0,99; 95% CI, 0,53-1,84). Os bloqueadores adrenérgicos beta altamente lipossolúveis, principalmente o propranolol, foram associados com sintomas depressivos durante os primeiros 3 meses de utilização (HR, 3,31; 95% CI, 1,03-10,6), mas não com síndromes depressivas. (83)

A afinidade para os recetores serotoninérgicos ou para os recetores não seletivos não esteve associada com um risco aumentado de sintomas depressivos ou síndromes independentes da elevada solubilidade em lípidos. Os investigadores concluíram que os bloqueadores adrenérgicos beta, em geral, não estão associados com um aumento do risco de depressão. Contudo, os bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos, tais com o propranolol, timolol, metropolol e pindolol, estão associados com um risco aumentado de sintomas depressivos. (83)

POP e colaboradores (84) estudou a associação entre os bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos e a depressão nos idosos com hipertensão tratados nos cuidados primários sem diagnóstico de insuficiência cardíaca ou de EAM prévio, tendo em consideração os potenciais

de confundimento, incluindo a utilização de benzodiazepinas, antidepressores e outros fatores como as co-morbilidades que possam interferir com esta relação. Para este estudo, 913 doentes idosos com hipertensão foram abordados, dos quais 619 (68%) aceitaram participar. Este estudo demonstrou a relação entre a utilização de bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos, nomeadamente metoprolol, propranolol, bisoprolol, pindolol, carvedilol, nebivolol e a depressão, em comparação com a não utilização de bloqueadores adrenérgicos beta. Globalmente, foi observada uma associação significativa entre a utilização de bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos e os sintomas de depressão (divididos em 4 categorias). Os doentes a fazerem bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos obtiveram um resultado no Questionário de Saúde do Doente 9, entre 4 e 9 – o que é indicativo de depressão ligeira - quando comparado com os doentes não utilizadores de bloqueadores adrenérgicos beta. (84)

No que diz respeito a doentes que sofreram um episódio de Enfarte Agudo do Miocárdio, VAN MELLE e colaboradores (85) desenvolveram um estudo para verificar a relação prospetiva entre o uso de bloqueadores adrenérgicos beta e depressão nesta população. Neste estudo multicêntrico, foram incluídos doentes com EAM (n=127 não utilizadores de bloqueadores adrenérgicos beta e n=254 utilizadores) e foram avaliados em termos dos sintomas depressivos (utilizando o Inventário de Depressão de Beck-2 (IDB-2) na *baseline* e ao mês 3, 6 e 12 meses após-EAM) e a Classificação Internacional de Doenças (CID10) e Perturbações Depressivas (*Composite International Diagnostic Interview*). Os resultados do estudo demonstraram que não houve diferenças significativas entre os não utilizadores de bloqueadores adrenérgicos beta e os utilizadores e a presença de sintomas depressivos ($p > 0,10$ em qualquer um dos pontos de avaliação) ou perturbações depressivas ($p = 0,86$). Observou-se uma tendência para o aumento dos resultados do IDB em doentes a utilizarem por um período prolongado bloqueadores adrenérgicos beta e em doentes a fazerem elevadas doses de bloqueadores adrenérgicos beta. Assim, em doentes pós-EAM, a prescrição de beta bloqueadores não está associada com um aumento dos sintomas depressivos ou perturbações depressivas no primeiro ano após o EAM. Contudo, os efeitos da utilização dos bloqueadores adrenérgicos beta por um longo período de tempo e em elevadas doses não podem ser ignorados. (85)

Por outro lado, HOOGWEGT e colaboradores (84) demonstraram que em doentes que receberam Cardioversor Desfibrilhador Implantável (CDI), a terapêutica com bloqueadores adrenérgicos beta não estava associada com os sintomas de ansiedade, depressão e problemas relacionados com o CDI. Os autores sugerem que seja realizada mais investigação para

verificar a relação entre a terapêutica bloqueadores adrenérgicos beta e as perturbações emocionais em grupos de doentes vulneráveis. (86)

4.1.5.3 Reações adversas comportamentais induzidos por agentes antiepiléticos

As principais categorias de alterações comportamentais causadas pelos fármacos antiepiléticos incluem, alterações de humor, síndrome de abstinência, intoxicação e normalização forçada (NF). (87)

A NF mostra-se, portanto, como um tipo de psicose interictal, definida clinicamente por ocorrer em associação com a cessação abrupta das crises de epilepsia com concomitante desaparecimento de atividade epiléptica no eletroencefalograma (EEG) previamente alterado. A sua remissão ocorre junto ao ressurgimento das anormalidades no EEG e ao reaparecimento das crises epilépticas. Essa relação inversa entre o controlo das crises e as manifestações psiquiátricas faz com que ambas sejam excludentes. (87)

Os efeitos psicotrópicos podem ser, quer positivos, quer negativos, dependendo do fármaco utilizado, da dose, da duração do tratamento, da eficácia e da predisposição fisiológica do doente.

Devido à variabilidade das circunstâncias associadas e anteriormente referidas, a frequência exata de acontecimentos adversos é difícil de estimar. Uma série de casos de doentes em tratamento com fármacos antiepiléticos que desenvolveram depressão major ou surto psicótico esquizofreniforme demonstrou que 15% do total dos episódios psicóticos e 28% dos episódios depressivos foram atribuídos ao tratamento com fármacos antiepiléticos. (79)

A etossuximida, utilizada no tratamento para ausência de crises em crianças, causa psicoses em 2 % após as crises estarem controladas e a normalização do eletroencefalograma estar estabelecida. O risco é maior em doentes adultos e em adolescentes, sendo cerca de 8%. Os problemas comportamentais são raros comparativamente com o tratamento com carbamazepina. Este fenómeno está quimicamente relacionado com os antidepressores tricíclicos. Foram notificados sintomas de mania e depressão e estes são considerados como efeitos paradoxais às propriedades antidepressoras do fármaco. Foram reportados, raramente, efeitos comportamentais, incluindo a depressão e a psicose, relacionados com a lamotrigina, (79)

Doentes a tomar ácido valpróico para tratamento da epilepsia desenvolveram rapidamente encefalopatia hepática hiperamonémica. Este distúrbio é acompanhado de convulsões, confusão, letargia, ataxia e coma.

Em relação aos anticonvulsivantes da nova geração, a gabapentina é um fármaco bem tolerado que para além de causar sonolência, acontecimentos adversos psicotrópicos positivos ou negativos não tem sido associado a outros sintomas. Alguns estudos demonstraram que a gabapentina pode induzir agressão em adultos com algum compromisso mental e em crianças com dificuldades de aprendizagem.

Em relação ao topiramato, os acontecimentos adversos comportamentais ocorrem frequentemente. Amnésia e afasia motora são considerados acontecimentos adversos idiossincráticos do topiramato.

4.1.5.4. Reações adversas comportamentais induzidas por medicamentos psiquiátricos

A resposta ao tratamento com medicamentos psicotrópicos e antidepressores varia de indivíduo par indivíduo. Esta variabilidade está relacionada com múltiplos fatores, incluindo os fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos, idade, género e medicação concomitante.

O tratamento com antidepressores é muito comum atualmente, uma vez que a depressão é uma doença incapacitante muito prevalente. Durante este tratamento, alguns doentes apresentam acontecimentos adversos que podem variar de intensidade (ligeiro a grave). Nos casos mais graves, reações adversas como episódios psicóticos, suicídio ou homicídio podem ocorrer. (79)

Os antidepressores tricíclicos produzem efeitos neuropsiquiátricos significativos em doses terapêuticas. Estes efeitos incluem convulsões, agitação, mania, estupor e coma e estão relacionadas com os níveis plasmáticos dos fármacos. Em doentes com sobredosagem de fármacos como a amitriptilina, imipramina ou doxepina verifica-se toxicidade significativa no SNC e a nível cardíaco. A venlafaxina, por ser metabolizada para o seu metabolito ativo, mesmo em doses baixas, pode induzir síndrome serotoninérgica. Efeitos como confusão e midríase é mais frequentemente associado à valenfaxina do que a outros ISRSs. Doentes com idade inferior a 25 anos demonstraram ter um aumento de ideação suicida quando tratados com antidepressores. Uma análise de 24 estudos clínicos controlados por placebo e que

envolveram mais de 4400 crianças e adolescentes diagnosticados com distúrbio obsessivo-compulsivo e com perturbação depressiva *major* (ou outras patologias psiquiátricas) revelou que existe um aumento do risco de suicídio nos indivíduos que tomam antidepressores. Todas as medicações antidepressoras aprovadas pela *US Food* e pela *Food and Drug Administration* (FDA) com indicação para a PDM estão associadas com um sério alerta para o risco de suicídio. Este risco deverá ser considerado aquando da escolha do tratamento para a PDM e o doente deve ser cuidadosamente acompanhado. (79)

Em relação aos antipsicóticos, os de primeira geração, como por exemplo a clorpromazina e o haloperidol) causam danos cerebrais irreversíveis devido ao bloqueio crónico da dopamina. Em relação aos antipsicóticos de segunda-geração (risperidona, aripiprazol, quetiapina e lurasidona) são frequentemente utilizados no tratamento de esquizofrenia, distúrbio bipolar, PDM e mania aguda. (79)

Os tratamentos utilizados para o bloqueio crónico da dopamina causam uma hipersensibilidade irreversível dos recetores de dopamina no cérebro, originando movimentos motores involuntários e anormais e originando uma disfunção cognitiva significativa. Os acontecimentos adversos causados pelo bloqueio crónico da dopamina são denominados por efeitos secundários extrapiramidais e incluem acatisia, distonia aguda, discinesia tardia e parkinsonismo. A acatisia é uma manifestação motora frequente e é caracterizada por uma sensação subjetiva de inquietude interna, irritabilidade ou disforia que podem ser intensas. Associa-se à sensação física e objetiva de desassossego e a movimentos não discinéticos. (79)

4.1.5.5 Reações adversas comportamentais induzidos por esteroides

O tratamento com corticosteroides (CS) é importante na gestão de doenças agudas (p.ex., agudizações de asma) e em doenças crónicas (p.ex., lúpus sistémico eritematoso). Os acontecimentos adversos somáticos têm sido largamente estudados e descritos, mas menos foco tem sido dado ao nível dos acontecimentos adversos neuropsiquiátricos destes fármacos. (79)

Os adultos que apresenta doença de Cushing e que estão em tratamento com esteroides, revelam uma maior taxa de apresentação de sintomas psiquiátricos (frequentemente ansiedade e depressão) a taxas entre os 57% e 78%.

Um estudo longitudinal prospetivo foi conduzido durante 12 meses por M. Barrimi e colaboradores para avaliar a prevalência de ansiedade e de sintomas depressivos induzidos pelos corticosteroides. Foram incluídos 54 doentes seguidos por doenças crónicas da pele tratados com terapia corticosteroide de longo termo. Foram utilizados instrumentos psicométricos de avaliação tais como o Inventário de Depressão de Beck. O estudo demonstrou uma elevada prevalência (estimada em 27%) de ansiedade e sintomas depressivos. Estes distúrbios foram divididos em duas categorias; perturbações depressivas em 16% dos casos e ansiedade em 11% dos casos. De acordo com o Inventário de Depressão de Beck, os sintomas depressivos foram moderados em 67% dos casos; grave com tentativas de suicídio em 22% dos casos e ligeira em 11% dos casos. As patologias que os participantes apresentavam estão maioritariamente distribuídas da seguinte forma: 33% pênfigo profundo, 27% lúpus, 13% pengifoide bolhoso e 13% Dermatomiosite. A evolução após o tratamento farmacológico e psicoterapia foi favorável na maioria dos doentes. (88)

4.1.5.6 Reações adversas comportamentais induzidos por terapêutica antirretroviral altamente ativa (anti-VIH)

Os doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana (VIH) podem sofrer de vários sintomas neuropsiquiátricos. Estes podem ser causados pelos efeitos tóxicos diretamente causados pelo vírus no SNC, condições psiquiátricas concomitantes, substâncias de abuso, imunodeficiência que origina infeções oportunistas no SNC, atividade dos mediadores imunológicos, síndrome metabólica, e/ou os acontecimentos adversos da terapêutica antirretroviral. (79)

As perturbações neuropsicológicas como alterações de humor e depressão têm uma taxa de prevalência de cerca de 20% a 30% nestes doentes. Os danos neuronais induzidos pelo VIH são mediados pela ativação imunitária e infeção dos macrófagos e da microglia, no cérebro. Dentro deste grupo terapêutico, o ritonavir e o saquinavir poderão produzir, frequentemente, efeitos como ansiedade, depressão e distúrbios do sono. (79)

A patofisiologia da insónia nos doentes infetados com VIH não é clara. Verifica-se que a insónia se torna uma das queixas principais dos doentes nos estádios mais avançados da doença, o que é sugestivo de que o vírus possa afetar biologicamente os centros do sono. Contudo, existem outros fatores que contribuem para a insónia, como por exemplo os efeitos dos medicamentos, infeções oportunistas, demência associada ao VIH e depressão. Como

referido, alguns fármacos antirretrovirais acentuam a capacidade de dormir o que pode levar à descontinuação do tratamento por parte do doente. Um estudo em doentes com VIH demonstrou que 10% dos doentes que não aderiam à terapêutica reportavam como principal justificação a insónia. (89)

Da classe dos inibidores da protéase, o ritonavir é o que tem sido mais frequentemente associado com interações na terapêutica instituída para a insónia. Esta interação acontece devido ao metabolismo do ritonavir, uma vez que o mesmo é realizado maioritariamente pela isoenzima 3A do citocromo P450 (CYP) e, numa menor extensão pelo CYP2D6. O ritonavir é um potente inibidor do CYP3A e aumenta significativamente a concentração no plasma de fármacos dependentes do CYP3A para o seu metabolismo. Como resultado, esta medicação pode aumentar os níveis de fármacos administrados para tratamento da insónia uma vez que a eliminação destes fármacos esta dependente da via do CYP3A4. (89)

Para além do ritonavir, outros inibidores da protease são conhecidos por afetar o 3A4 (p. ex., amprenavir e fosamprenavir induzem o 3A4 enquanto que o atazanavir, indinavir, nelfinavir, e saquinavir inibem essa enzima). (89)

O efavirenz, que pertence ao grupo dos inibidores da transcriptase reversa não-análogo dos nucleósidos (NNRTI) causa efeitos neuropsiquiátricos repentinos e graves em até 50% dos doentes tratados. São descritos frequentemente como acontecimentos adversos, os défices cognitivos, comportamento hostil com alterações de personalidade e estados crepusculares. A ideação suicida e a depressão major estão também associados a este fármaco. A maioria destes acontecimentos observa-se dentro das primeiras 4 semanas de tratamento e podem desaparecer espontaneamente apesar da utilização persistente do fármaco. Os elevados níveis de efavirenz no plasma podem ter uma possível associação com este facto. Concomitantemente, um historial de comorbilidade psiquiátrica aumenta a vulnerabilidade do doente a sintomas neuropsiquiátricos. (79)

Os efeitos neuropsiquiátricos dos agentes antirretrovirais são, frequentemente, um diagnóstico de exclusão. As condições psiquiátricas concomitantes e os efeitos da medicação necessitam de ser excluídos inicialmente. A monitorização dos níveis da medicação antirretroviral poderá também auxiliar no diagnóstico. (79)

Os acontecimentos adversos mais graves podem levar à descontinuação da medicação na sua totalidade ou levar à alteração o regime de Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART). De acordo com as diretrizes em vigor, a depressão induzida pelo regime HARRT deve ser

tratada de forma agressiva através da alteração do regime HAART, particularmente em doentes com histórico psiquiátrico.

O efavirenz, que causa acontecimentos adversos graves, conforme descrito anteriormente, necessita de ser descontinuado, uma vez que se observa uma rápida melhoria dos sintomas depressivos após a descontinuação deste fármaco. Os doentes com depressão podem beneficiar do tratamento ativo da depressão antes de iniciarem a terapêutica HAART. (79)

Existem vários tratamentos psicóticos que podem ser utilizados para tratar os efeitos neuropsiquiátricos causados pelo tratamento HAART no controlo do VIH. Os doentes com VIH têm uma maior sensibilidade aos psicotrópicos, pelo que o tratamento deve ser feito de forma individualizada e com base nas características do doente. (79)

4.1.5.7 Reações adversas comportamentais induzidos por imunoterapia

Os medicamentos utilizados em imunoterapia como por exemplo o micofenolato de mofetil, o interferão (INF)- α , INF- β , e a interleucina (IL)-2 têm demonstrado ter acontecimentos adversos, especialmente depressão. (79)

Estes tratamentos são frequentemente utilizados para a hepatite C, melanoma maligno, entre outras condições médicas. Os efeitos neuropsiquiátricos mais frequentemente reportados incluem alterações afetivas (depressão, anedonia, fadiga, apatia, irritabilidade e perda de peso, distúrbios do sono), comportamentais (disfunção sexual) e cognitivas (prejuízo/dano da memória). Também foram reportados casos de ideação suicida e de suicídios, durante ou após a terapia com IFN- α . A depressão e a ideação suicida são as principais razões para o abandono ou para a redução de dose desta medicação. (79)

Vários ensaios que envolveram diferentes INF- α e a sua associação com a depressão, demonstraram que a prevalência variou entre 16% a 96% nestes doentes. A maioria dos estudos não excluiu doentes com um historial de doenças psiquiátricas. A exceção a este caso é o estudo prospetivo com 53 doentes com hepatite C que foi especificamente conduzido para avaliar a incidência de Perturbação Depressiva Major (PDM) induzida pelo IFN- α . (79)

Os doentes com historial psiquiátrico foram excluídos do estudo logo na consulta de rastreio (*screening*). A depressão foi avaliada através do Inventário de Depressão de Beck antes do

início da terapêutica com IFN- α e semanalmente após essa data. Os doentes foram tratados com IFN- α 2b e em terapêutica combinada com ribavirina de 6 a 12 meses. Cerca de um terço dos doentes desenvolveu PDM induzida pelo IFN- α . Os doentes com depressão não estavam mais frequentemente relacionados com um anterior diagnóstico de PDM ou de substâncias de abuso e idade avançada. Pessoas de raça caucasiana e os doentes que apresentam maior número de sintomas depressivos na *baseline* tiveram uma maior incidência de PDM induzida farmacologicamente. (79)

O tempo médio do desenvolvimento de sintomas de PDM desde o tempo de início da terapêutica com IFN- α foi de 12,1 semanas. A maioria dos doentes demonstrou um aumento dos sintomas depressivos em 2 semanas ou depois disso. Este estudo demonstrou a importância de monitorizar regularmente os doentes que iniciam a terapêutica com IFN- α , para avaliação dos sintomas depressivos. (79)

A depressão é uma doença sistémica e neuroprogressiva que envolve múltiplas vias biológicas como os fatores imunológicos. Existe evidência significativa que as terapias com citocinas induzem sintomas depressivos nas populações clínicas. O modelo de depressão induzida por citocinas forneceu informação importante relativas aos fatores de risco e às vias biológicas envolvidas na etiologia dos sintomas depressivos e, mais importante, a identificação e o conhecimento dos fatores que permitiram a exploração de novos alvos terapêuticos, quando uma citocina exógena tal como o interferão- α é administrado, as citocinas pró-inflamatórias são ativadas, originando alterações nas vias endócrinas e de neurotransmissão e produzindo neurotoxicidade.

Existem várias teorias sobre o desenvolvimento da depressão aquando da utilização de citocinas. Uma delas é a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise (aumentando a secreção da hormona libertadora de corticotropina); a outra se refere ao INF- α , que pode alterar a regulação do sistema de dopamina fronto-subcortical através do mecanismo associado a opioides, quando se une a recetores opioides cerebrais. Esta ação no sistema nervoso central pode ser revertida pelo antagonista opioide naltrexona. Existe alguma evidência pré-clínica de que o óxido nítrico poderia mediar a toxicidade em nível central. (90)

Estudos recentes realizados em doentes com melanoma maligno tiveram como foco os efeitos do IFN- α na serotonina. O IFN- α ativa a indolamina 2,3-deoxigenase, alterando o metabolismo do triptofano (precursor da serotonina) e, conseqüentemente, originando níveis mais baixos deste neurotransmissor. Assim, durante a terapêutica com, IFN- α , os níveis de triptofano e

serotonina reduzem significativamente, correlacionando-se estas reduções com alterações na Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery Asberg (MADRS). (90)

Surgiram nos últimos anos múltiplos novos tratamentos para a depressão que atuam através de vias para além das vias de aminoneurotransmissão. A regulação da resposta inflamatória, a diminuição da atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e a prevenção da neurotoxicidade são potenciais alvos para novos fármacos. Apesar da maioria destes fármacos estar na fase de desenvolvimento alguns deles já demonstraram resultados promissores para o tratamento de depressão. (90)

4.2 Resultados da análise dos relatórios de avaliação neuropsicológica

A análise de relatórios de avaliação neuropsicológica bem como do histórico farmacológico dos participantes dos testes, foi efetuada para avaliar o efeito da (poli)medicação no desempenho em testes psicométricos no adulto idoso e a possibilidade de enviesamento nos resultados dos mesmos. O objetivo inicial deste estudo era identificar estas situações em participantes idosos (>65 anos), contudo, nos relatórios realizados na prática real, apenas uma pessoa apresenta este critério, tendo todas as outras uma idade superior a 18 e inferior a 65 anos. Assim, foi decidido incluir neste estudo todos os participantes.

Neste âmbito, analisaram-se 37 relatórios de avaliação neuropsicológica, anonimizados, elaborados no âmbito da Consulta de Avaliação Neuropsicológica (Responsável: Prof. Mário R. Simões) do Centro de Prestação de Serviços à Comunidade, da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação, da Universidade de Coimbra.

Em 34 relatórios, antes da aplicação dos testes psicométricos, a população alvo apresentava condições de base relacionadas com depressão, ansiedade e declínio cognitivo.

A população apresentava uma mediana de idade de 48,5 anos e 22 dos relatórios analisados pertencem a indivíduos do género feminino.

Em relação à terapêutica seguida pela população estudada, conforme representado no gráfico I, constata-se que os medicamentos tomados pelos participantes pertencem a 7 grupos farmacoterapêuticos. Estão também representadas as outras substâncias que os doentes tomavam na altura da realização dos testes psicométricos. O sistema para o qual foram prescritos mais medicamentos é o Sistema Nervoso Central, seguido do Sistema Cardiovascular e do Aparelho Locomotor.

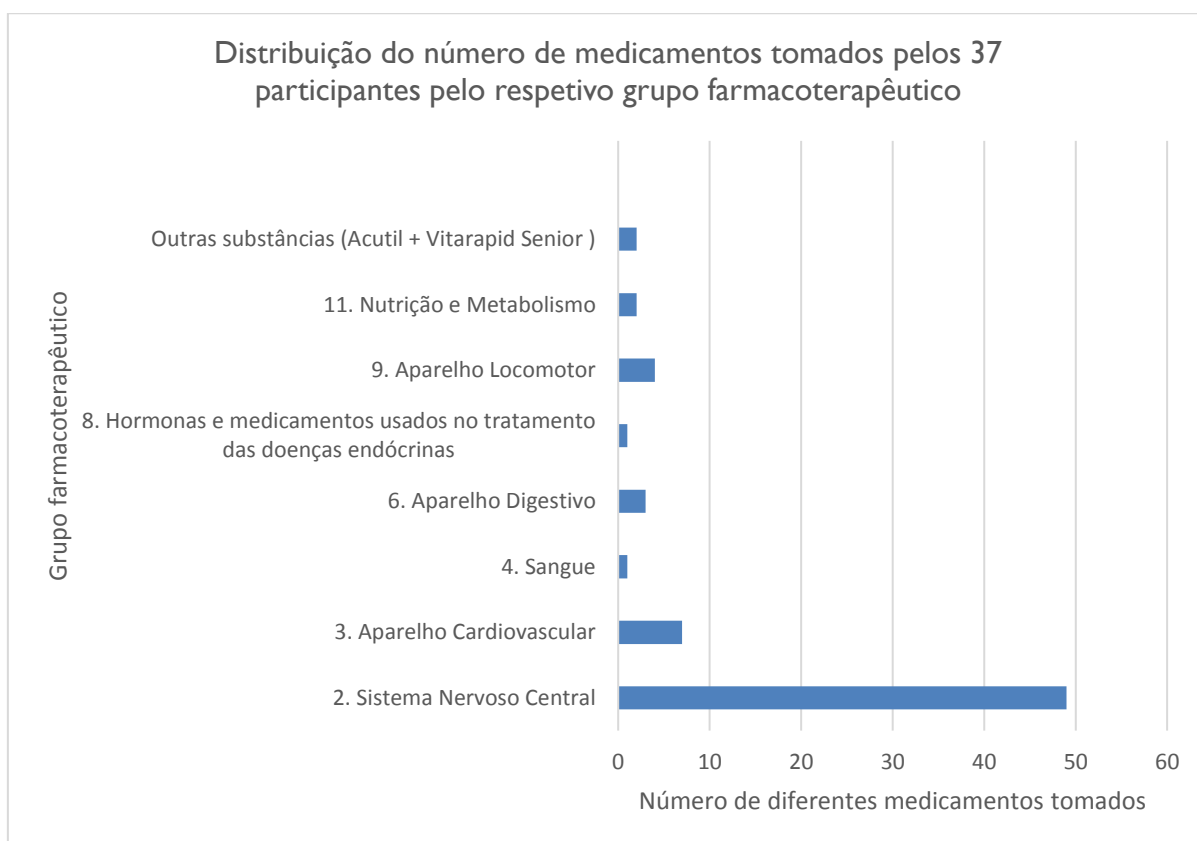


Gráfico I - Distribuição do número de medicamentos tomados pelos 37 participantes pelo respetivo grupo farmacoterapêutico

Embora alguns medicamentos tenham sido tomados por mais do que um participante, neste gráfico foram contabilizados apenas os medicamentos prescritos por grupo farmacoterapêutico, não tendo sido consideradas as repetições de medicamentos dentro do mesmo grupo.

Adicionalmente, apresenta-se a distribuição qualitativa e quantitativa dos medicamentos prescritos por grupo farmacoterapêutico.

Tabela 6 – Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 2. Sistema Nervoso Central pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
Grupo 2. Sistema Nervoso Central		
2.3. Relaxantes musculares /	2	Ciclobenzaprina (1) [Paracetamol + Tiocolquicosido] (1)
2.3.1. Ação central		

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
2.6. Antiepiléticos e anticonvulsivantes	20	Carbamazepina (1); clonazepam (1); pregabalina (3); topiramato (7); valproato semisódico (6); ácido valpróico (2)
2.9. Psicofármacos 2.9.1. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	35	Alprazolam (6); bromazepam (1); clorazepato dipotássico (1); diazepam (8); fluorazepam (1); halazepam (1); loflazepato de etilo (1); loperazolam (1); lorazepam (10); mexazolam (1); oxazepam (2); zolpidem (1)
2.9. Psicofármacos 2.9.2. Antipsicóticos	13	Ciamemazina (1); clozapina (1); melperona (1); olanzapina (2); quetiapina (5); risperidona (1); zotepina (1) Flupentixol (1)
2.9. Psicofármacos 2.9.3. Antidepressores	49	Agomelatina (1); Duloxetina (3); venlafaxina (8); Escitalopram (7); fluoxetina (6), paroxetina (1); sertralina (3); Amitriptilina (1); clomipramina (4); dosulepina (1); Mirtazapina (2); trazodona (9) Bupropiom (3)
2.10. Analgésicos e antipiréticos	4	Clonixina (1); flupirtina (1); paracetamol (1); [paracetamol + codeína] (1)
2.12. Analgésicos estupefacientes	5	Tramadol (3); [paracetamol + tramadol] (1); tapentadol (1)
2.13. Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central 2.13.1. Medicamentos utilizados no tratamento	1	Donepezilo (1)

Classificação farmacoterapêutica	Número de Fármacos consumidos (número) utilizadores
----------------------------------	---

sintomático das alterações das funções cognitivas

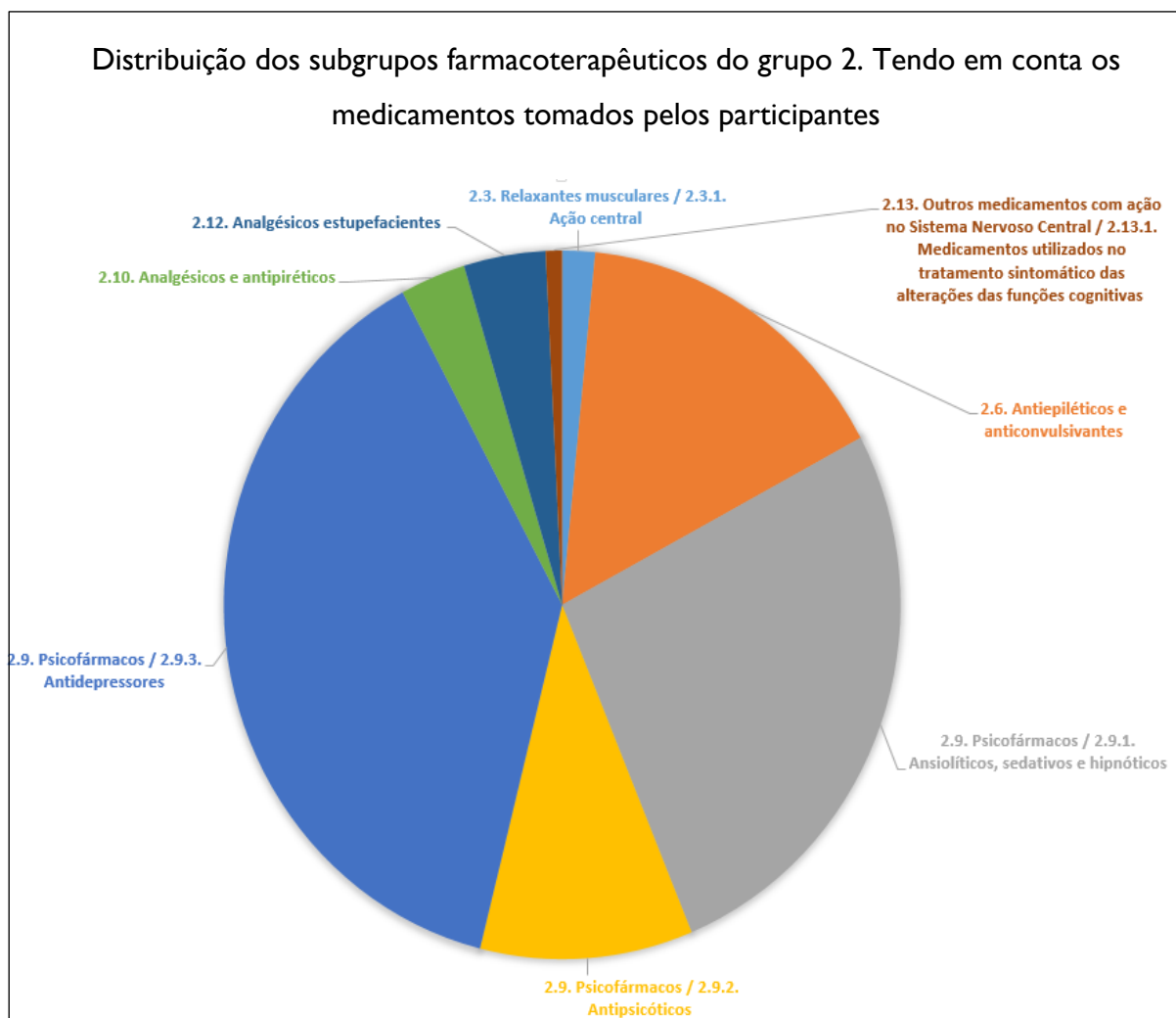


Gráfico 2 – Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do Grupo 2. tendo em consideração o número de participantes a tomarem os medicamentos respetivos a este grupo.

Abaixo encontra-se a distribuição, por subgrupo farmacoterapêutico, dentro do Grupo 2. Sistema Nervoso Central, do número e identificação de fármacos tomados pelos participantes.

Ao nível da distribuição de medicamentos no subgrupo 2.3. Relaxantes musculares/2.3.1. Ação central, verifica-se que cada um dos dois participantes neste grupo tomava

medicamentos diferentes (um ciclobenzaprina e outro uma associação de [Paracetamol + Tiocolquicosido]).

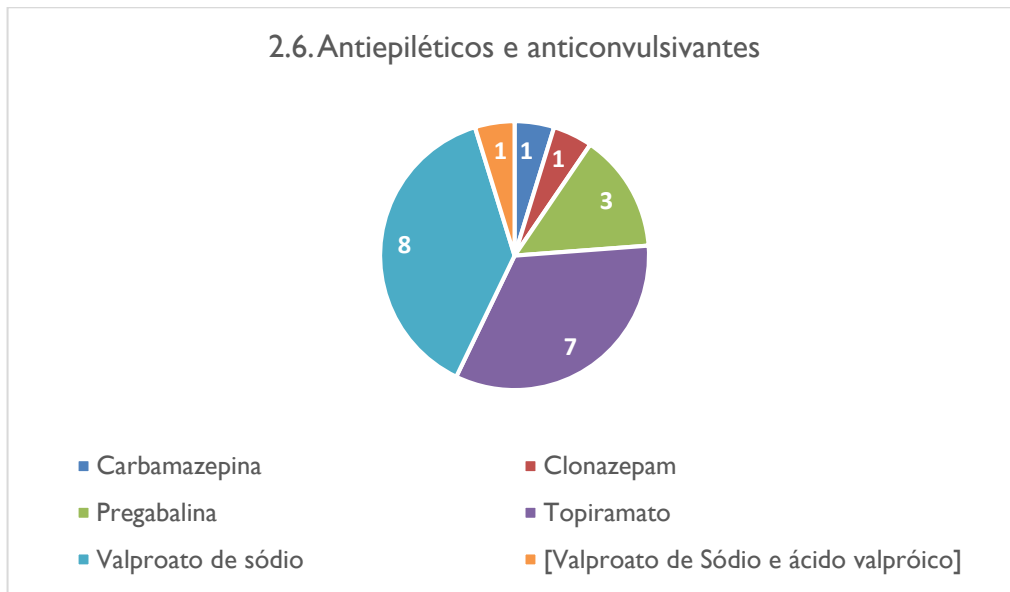


Gráfico 3 – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.6 Antiepiléticos e anticonvulsivantes

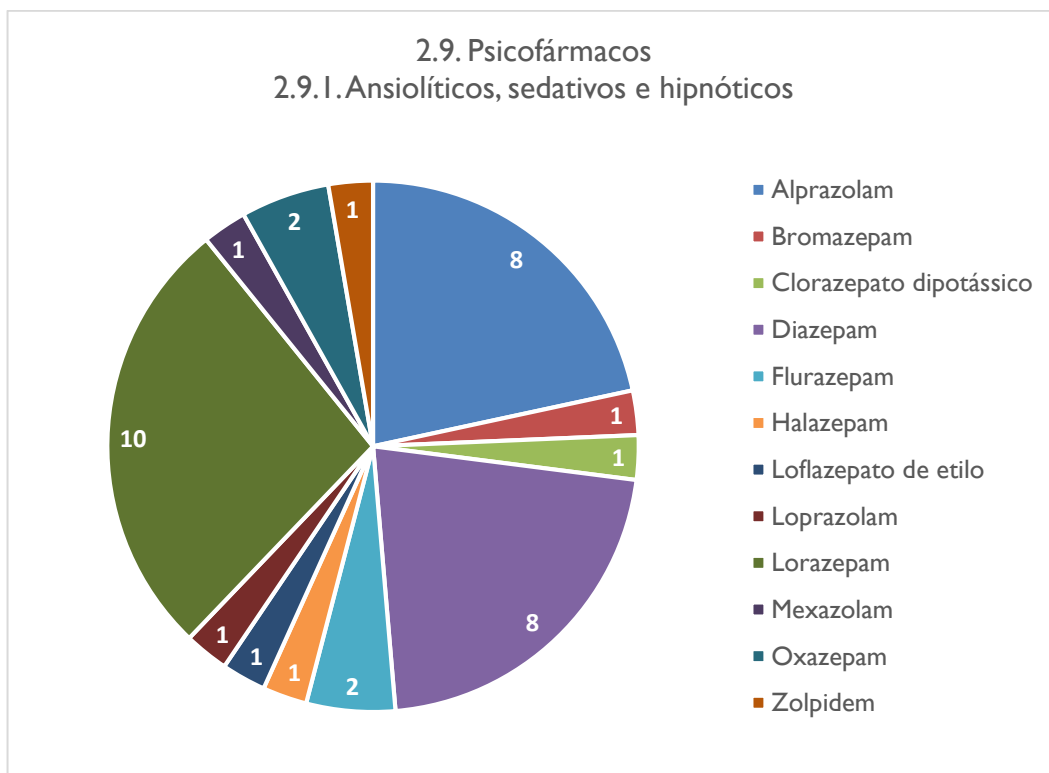


Gráfico 4 – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.9 Psicofármacos/2.9.1. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos

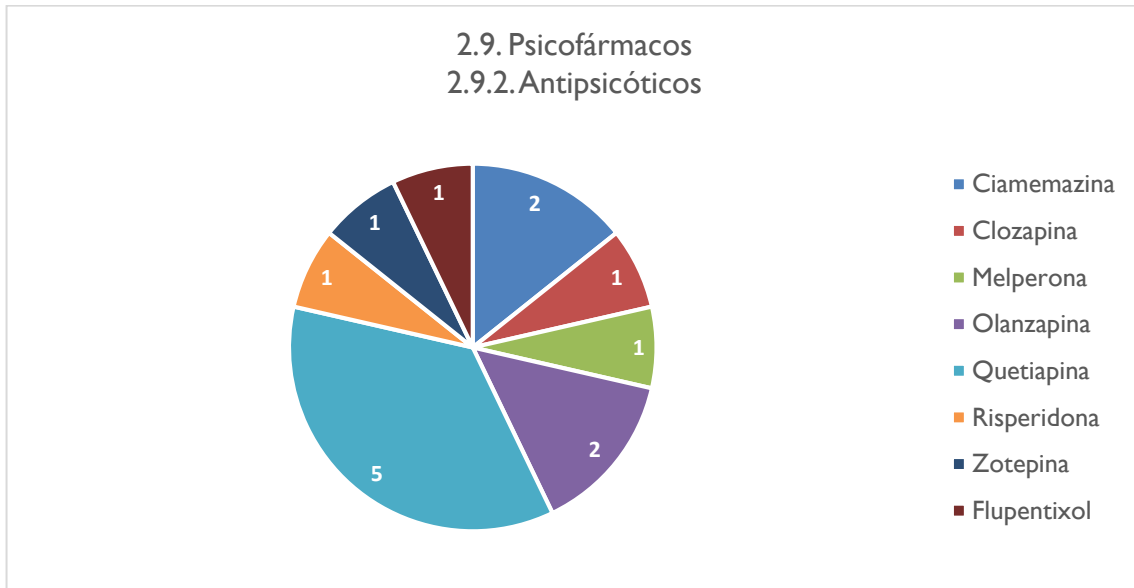


Gráfico 5 – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.9 Psicofármacos/2.9.2. antipsicóticos

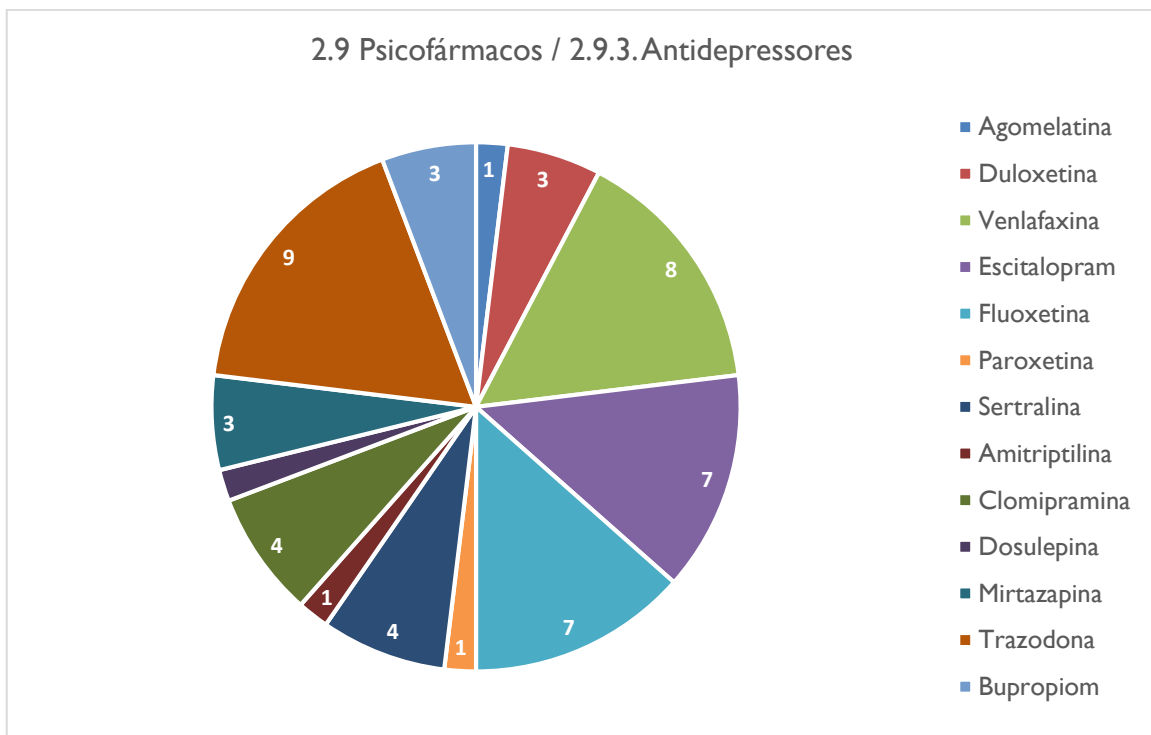


Gráfico 6 – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.9 Psicofármacos/2.9.3. antidepressores

Em relação à distribuição de medicamentos no subgrupo 2.10. Analgésicos e antipiréticos, verifica-se que cada um dos quatro participantes neste grupo tomava medicamentos diferentes (clonixina (n=1), Flupirtina (n=1), paracetamol (n=1) e associação de [paracetamol + codeína] (n=1)).

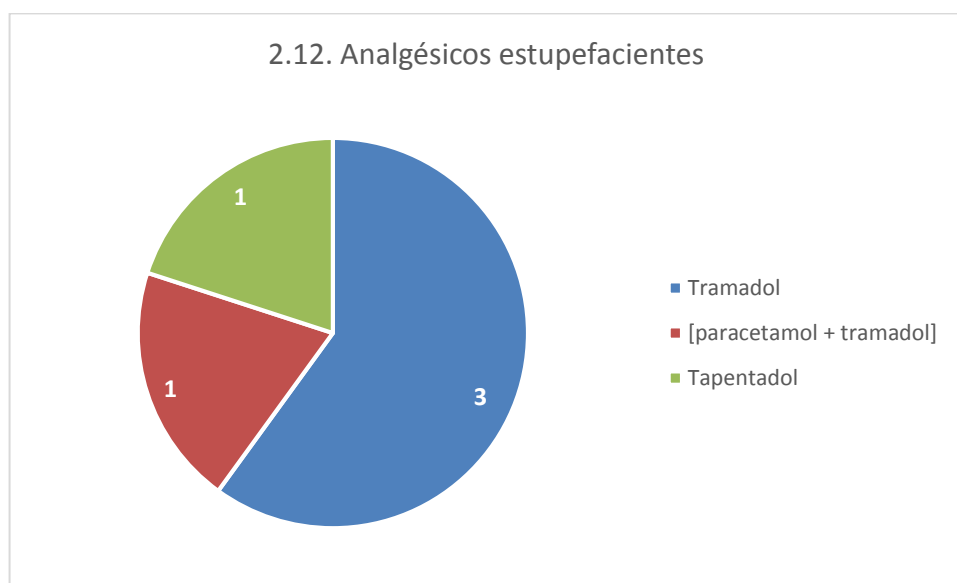


Gráfico 7 – Distribuição de medicamentos no subgrupo 2.12. analgésicos estupefacientes

Por último, no subgrupo 2.13.1. Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas verifica-se que apenas um participante fazia terapêutica deste grupo, nomeadamente, donepezilo.

Na tabela 7 apresenta-se a distribuição qualitativa e quantitativa dos medicamentos prescritos no grupo 3. Aparelho locomotor.

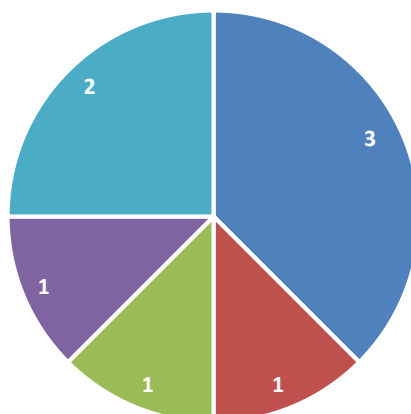
Tabela 7 – Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 3. Aparelho Locomotor pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
Grupo 3. Aparelho cardiovascular		

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
3.4. Anti-hipertensores 3.4.4. Depressores da atividade adrenérgica 3.4.4.2. Bloqueadores beta 3.4.4.2.1. Seletivos cardíacos	3	Bisoprolol (2), nebivolol (1)
3.4. Anti-hipertensores 3.4.2.2. Antagonistas dos recetores da angiotensina 3.4.1.1. Tiazidas e análogos	1	[Candesartan + Hidroclorotiazida] (1)
3.4. Anti-hipertensores 3.4.3 Bloqueadores da entrada do cálcio	1	[Amlodipina + Olmesartan medoxomilo] (1)
3.5. Vasodilatadores 3.5.2. Outros vasodilatadores	1	Pentoxifilina (1)
3.7. Antidislipidémicos	2	Rosuvastatina (1); sinvastatina (1)

Abaixo encontra-se a distribuição, por subgrupo farmacoterapêutico, dentro do Grupo 3. Aparelho Cardiovascular, do número e identificação de fármacos tomados pelos participantes.

Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do grupo 3. Tendo em conta os medicamentos tomados pelos participantes



- 3.4. Anti-hipertensores / 3.4.4. Depressores da atividade adrenérgica / 3.4.4.2. Bloqueadores beta / 3.4.4.2.1. Seletivos cardíacos
- 3.4. Anti-hipertensores / Associações de anti-hipertensores em dose fixa / Associações fixas de diuréticos e moduladores do eixo renina angiotensina / Associações fixas de ARAs e diuréticos
- 3.4. Anti-hipertensores / 3.4.3 bloqueadores da entrada do cálcio
- 3.5. Vasodilatadores / 3.5.2. Outros vasodilatadores
- 3.7. Antidislipidémicos

Gráfico 8 – Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do Grupo 3, tendo em consideração o número de participantes a tomarem os medicamentos respetivos a este grupo.

Abaixo, na tabela 8, apresenta-se a distribuição qualitativa e quantitativa dos medicamentos prescritos no grupo 4. Sangue.

Tabela 8 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 4. Sangue, pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
----------------------------------	------------------------	------------------------------

Grupo 4. Sangue

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
4.3. Anticoagulantes e antitrombóticos	1	Triflusal (1)
4.3.1. Anticoagulantes		
4.3.1.3. Antiagregantes plaquetários		

Neste grupo farmacoterapêutico o único medicamento utilizado foi o triflusal.

Abaixo, na tabela 9, apresenta-se a distribuição qualitativa e quantitativa dos medicamentos prescritos no grupo 6. Aparelho digestivo.

Tabela 9 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 6. Aparelho Digestivo, pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
Grupo 6. Aparelho Digestivo		
6.2. Antiácidos e anti-ulcerosos	3	Omeprazol (2); rabeprazol (1)
6.2.2. Modificadores da secreção gástrica		
6.2.2.3. Inibidores da bomba de prótons		
6.4. Antiespasmódicos	1	Brometo de otilónio (1)

Na tabela 10, apresenta-se a distribuição qualitativa e quantitativa dos medicamentos prescritos no grupo 8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas.

Tabela 10 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas, pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
Grupo 8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas		
8.3. Hormonas da tiroide e antitiroideos	3	Levotiroxina (3)

Neste grupo farmacoterapêutico o único medicamento utilizado foi a levotiroxina.

Abaixo, na tabela 11, apresenta-se a distribuição qualitativa e quantitativa dos medicamentos prescritos no grupo 9. Aparelho locomotor.

Tabela 11 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 9. Aparelho locomotor, pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
Grupo 9. Aparelho locomotor		
9.1. Anti-inflamatórios não esteroides	3	Diclofenac (3)
9.1. Anti-inflamatórios não esteroides 9.1.6. Oxicans	1	Lornoxicam (1)
9.1. Anti-inflamatórios não esteroides 9.1.7. Derivados sulfanilamídicos	1	Nimesulida (1)
9.5. Enzimas anti-inflamatórias	1	Bromelaína (1)

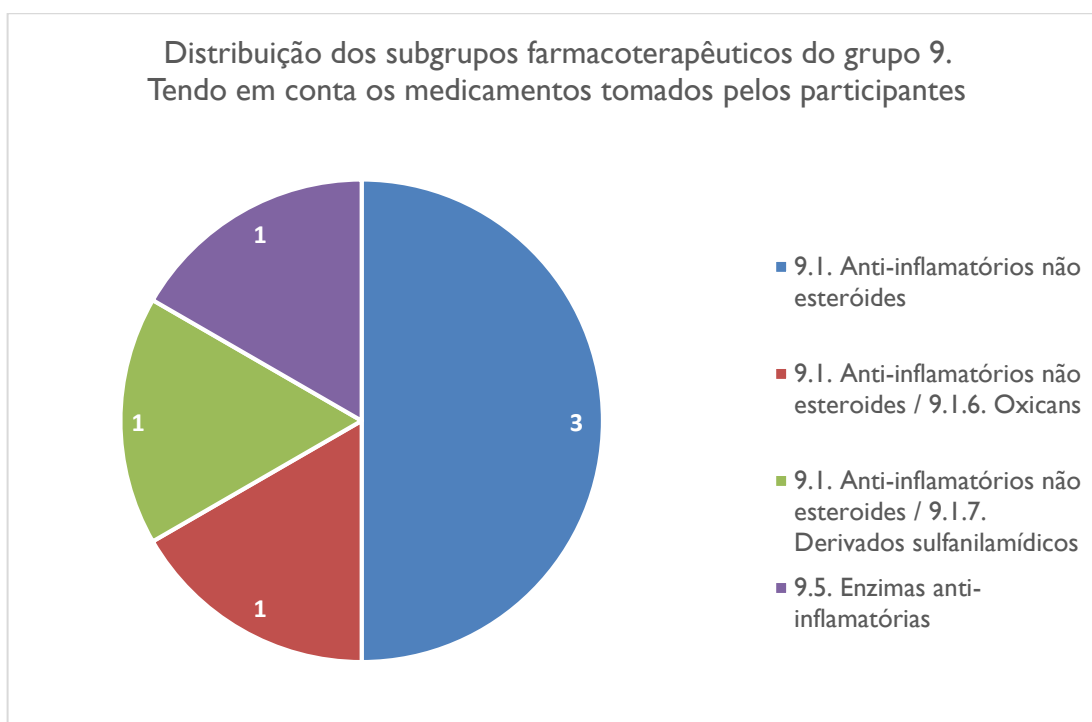


Gráfico 9 – Distribuição dos subgrupos farmacoterapêuticos do Grupo 9. Tendo em consideração o número de participantes a tomarem os medicamentos respetivos a este grupo.

Tabela 12 - Distribuição dos fármacos consumidos no Grupo 11. Nutrição e metabolismo, pelos indivíduos analisados

Classificação farmacoterapêutica	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
----------------------------------	------------------------	------------------------------

Grupo 11. Nutrição e metabolismo

11.3. Vitaminas e sais minerais	2	Magnésio (2)
11.3.2. Sais minerais		
11.3.2.1. Cálcio, magnésio e fósforo		
11.3.2.1.2. Magnésio		
11.3. Vitaminas e sais minerais	1	[cianocobalamina + piridoxina + tiamina] (1)
11.3.1. Vitaminas		
11.3.1.3. Associações de vitaminas		

Tabela 13 - Distribuição das outras substâncias tomadas pelos participantes aquando da realização dos testes psicométricos

Classificação	Número de utilizadores	Fármacos consumidos (número)
Outras substâncias (Acutil e Vitarapid Senior)	5	Acutil (4) Vitarapid Senior (1)

Da análise efetuada aos 203 testes realizados pelos 37 participantes, pode observar-se na figura 3 a distribuição do tipo de teste realizado.

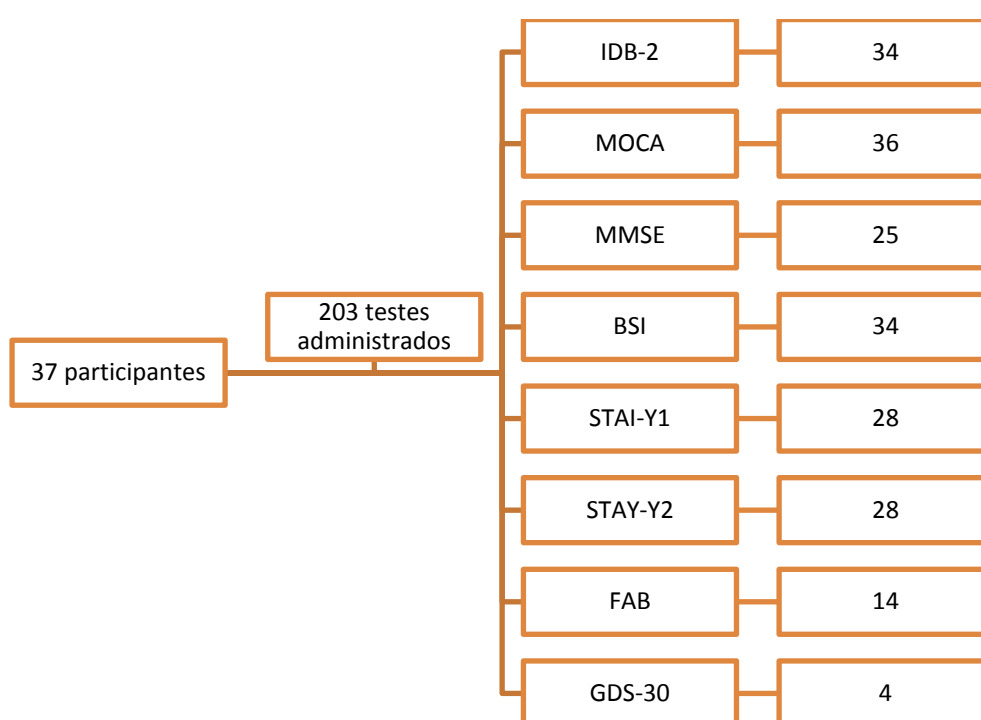


Figura 3- Número de participantes que realizaram os diferentes instrumentos psicométricos

Trinta e quatro participantes responderam ao IDB-2 e ao BSI, 36 participantes realizaram o MoCA. O STAI-Y1 e STAI-Y2 foram realizados por 28 indivíduos e o MMSE foi administrado a 25 indivíduos. Os testes menos realizados nesta população submetida a avaliação neuropsicológica são o FAB e o GDS-30, respetivamente com 14 e 4 testes realizados.

O resultado obtido para cada questionário foi recolhido e analisado, à exceção dos resultados obtidos para o BSI, devido à complexidade da sua análise quantitativa.

A figura 3 revela um gráfico que foi construído de modo a refletir os resultados globais médios obtidos em cada teste realizado em comparação com o resultado máximo que pode ser obtido em cada teste.

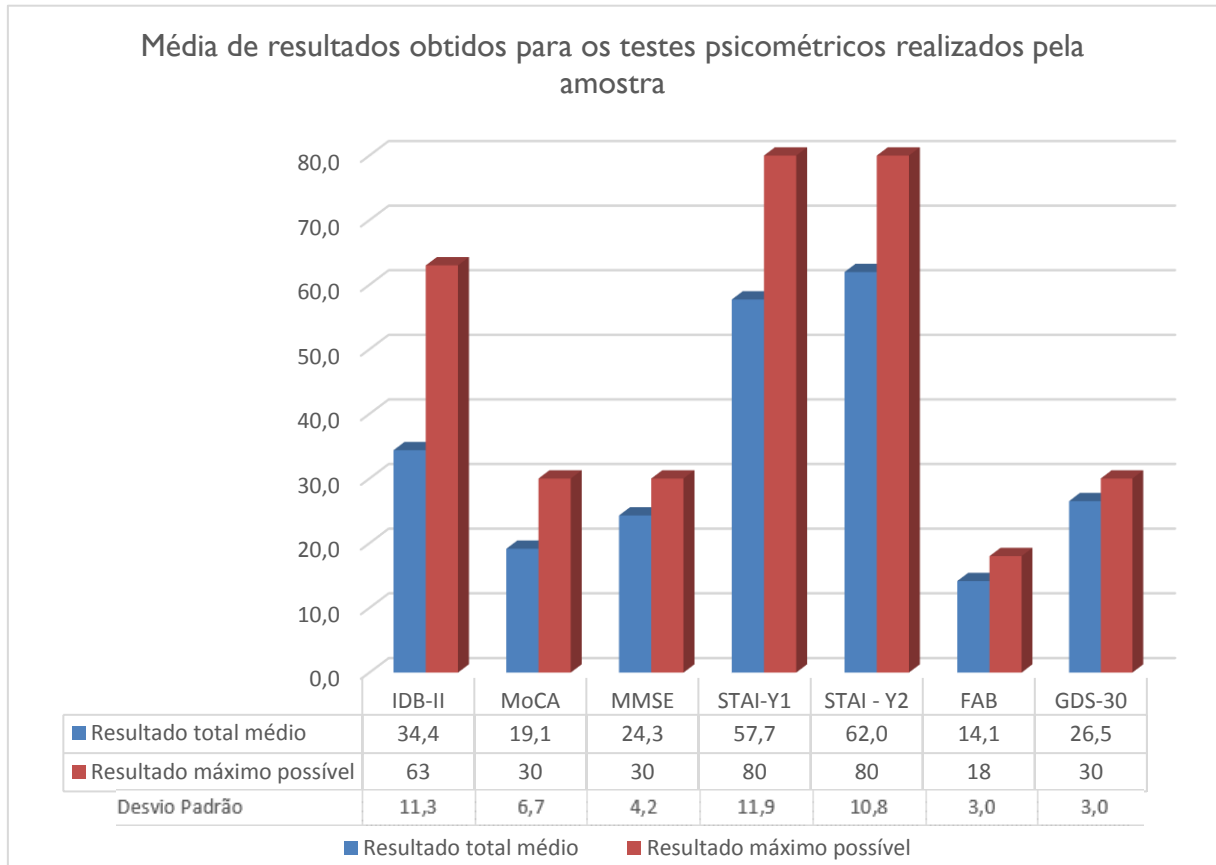


Gráfico 10 – Média de resultados obtidos para os testes psicométricos realizados pela amostra

É possível observar que esta amostra apresenta duas tendências bem evidentes: resultados deficitários em testes de rastreio cognitivo (MMSE, MoCA) e para resultados que sugerem presença de sintomas característicos de perturbações psicopatológicas (IDB-2, STAI e GDS-30). Adicionalmente, descreve-se os resultados observados para cada participante, individualmente:

Tabela 14 – Descrição por participante dos medicamentos tomados, testes psicométricos realizados e resultados obtidos nos mesmos.

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
Participante 01	Trazodona	STAI-YI	37
	Escitalopram	STAI-Y2	55
		IDB-2	24
		MoCA	24
Participante 02	Mirtazapina	IDB-2	25
		MoCA	24
		MMSE	27
Participante 03	Venlafaxina	STAI-YI	72
	Trazodona	STAI-Y2	77
	Oxazepam	IDB-2	42
	Topiramato	MoCA	19
		MMSE	27
Participante 04	Escitalopram	STAI-YI	44
	Alprazolam	STAI-Y2	60
	Topiramato	IDB-2	35
	Acutil	MoCA	19
		MMSE	27
		FAB	11
Participante 05	Diclofenac	IDB-2	17
		MoCA	23
Participante 06	Levotiroxina	STAI-YI	48
	Lorazepam	STAI-Y2	66
	Clozapina	IDB-2	38
	Escitalopram	MoCA	14
		MMSE	21
		FAB	16
Participante 07	Fluoxetina	STAI-YI	71
	Lorazepam	STAI-Y2	57

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
	Agomelatina	IDB-2	37
	Duloxetina	MoCA	26
	Zolpidem		
Participante 08	Trazodona	STAI-Y1	75
	Quetiapina	STAI-Y2	77
	Topiramato	IDB-2	53
	Diazepam	MoCA	20
	Duloxetina	MMSE	24
Participante 09	[paracetamol + tiocolquicosido]	STAI-Y1	68
		STAI-Y2	76
	Magnésio	IDB-2	51
	Diazepam	MoCA	20
	Pregabalina	MMSE	26
	Clomipramina	FAB	16
	Mexazolam		
Participante 10	Sinvastatina	STAI-Y1	50
	Risperidona	STAI-Y2	74
	Lorazepam	IDB-2	43
	Clomipramina	MoCA	7
	Escitalopram	MMSE	24
	Diazepam	FAB	15
Participante 11	Topiramato	STAI-Y1	69
	Venlafaxina	STAI-Y2	70
	Halazepam	IDB-2	32
		MoCA	10
		MMSE	21
Participante 12	Venlafaxina	MoCA	28
	Valproato de sódio	IDB-2	27
	Trazodona		
	Olanzapina		
	[paracetamol + codeína]		

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
	Pregabalina		
	Omeprazol		
	Tramadol		
	Bromelaína		
	Magnésio		
Participante 13	Tramadol	STAI-Y1	65
	Lornoxicam	STAI-Y2	67
	Flupirtina	IDB-2	52
	Paracetamol	MoCA	22
	Quetiapina		
	Carbamazepina		
	Topiramato		
	Sertralina		
	Lorazepam		
	Alprazolam		
Participante 14	Quetiapina	STAI-Y1	72
	Bromazepam	STAI-Y2	46
	Valproato de sódio	IDB-2	42
	Fluoxetina	MoCA	10
		MMSE	21
Participante 15	Sertralina	IDB-2	49
	Flurazepam	MoCA	25
	Alprazolam	MMSE	28
	Fluoxetina	FAB	17
Participante 16	Escitalopram	STAI-Y1	47
	Alprazolam	STAI-Y2	52
	Trazodona	IDB-2	43
		MoCA	14
		MMSE	21
Participante 17	Acutil	STAI-Y1	33
	Venlafaxina	STAI-Y2	51

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
	Cloridrato de Bupropiom	IDB-2	26
	Bisaprolol	MoCA	29
	Clordiazepóxido	MMSE	29
		FAB	18
Participante 18	Valproato de sódio	STAI-Y1	55
	Quetiapina	STAI-Y2	74
	Diazepam	IDB-2	45
	Donepezilo	MoCA	16
		MMSE	22
Participante 19	Fluoxetina	STAI-Y1	66
	Clorazepato dipotássico	STAI-Y2	61
		IDB-2	46
		MoCA	14
		MMSE	18
Participante 20	Paroxetina	STAI-Y1	60
	Acutil	STAI-Y2	56
	Topiramato	IDB-2	19
	Olanzapina	MoCA	21
	Lorazepam	MMSE	29
	Levotiroxina	FAB	15
Participante 21	Clomipramina	STAI-Y1	46
	Topiramato	STAI-Y2	40
	Lorazepam	IDB-2	22
	Diazepam	MoCA	23
	Fluoxetina		
Participante 22	Venlafaxina	STAI-Y1	69
	Zotepina	STAI-Y2	74
	Diazepam	IDB-2	24
		MoCA	23
		MMSE	25

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
Participante 23	Clomipramina	IDB-2	18
	Valproato de sódio	MoCA	19
	Aripiprazol	MMSE	24
	Alprazolam	FAB	14
	Mirtazapina		
Participante 24	Oxazepam	STAI-Y1	60
	Melperona	STAI-Y2	59
	Escitalopram	IDB-2	48
	Diclofenac	MoCA	22
Participante 25	Escitalopram	STAI-Y1	59
	Trazodona	STAI-Y2	60
	Lorazepam	IDB-2	24
		MoCA	28
		MMSE	30
		FAB	14
Participante 26	Amitriptilina	STAI-Y1	61
	Loflazepato de Etilo	STAI-Y2	56
	Trazodona	IDB-2	32
	Duloxetina	MoCA	21
	Nebivolol		
	Tapentadol		
Participante 27	Cloridrato de Bupropiom	STAI-Y1	50
	Bisoprolol	STAI-Y2	63
	Vitarapid Senior	IDB-2	17
	Mirtazapina	MoCA	21
	Loprazolam	MMSE	30
		FAB	18
Participante 28	Diazepam	STAI-Y1	61
	Trazodona	STAI-Y2	69
	Fluoxetina	IDB-2	34

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
	Levotiroxina	MoCA	4
		MMSE	16
		FAB	8
Participante 29	Venlafaxina	STAI-Y1	47
	Lorazepam	STAI-Y2	49
	Valproato de sódio	IDB-2	16
		MoCA	19
		MMSE	20
		FAB	17
Participante 30	Cloridrato de Bupropiom	STAI-Y1	42
	Valproato de sódio	STAI-Y2	46
	Quetiapina	IDB-2	33
	Flurazepam	MoCA	26
	Acutil		
Participante 31	Fluoxetina	STAI-Y1	54
	Venlafaxina	STAI-Y2	62
	Alprazolam	IDB-2	28
	[Valproato de sódio e ácido valpróico]	MoCA	21
	Tramadol	MMSE	29
	Rabeprazol	FAB	10
	Triflusal		
	Pentoxifilina		
	Rosuvastatina		
	Brometo de otilônio		
Participante 32	Sertralina	STAI-Y1	62
	Pregabalina	STAI-Y2	68
	Dosulepina	IDB-2	40
	Ciclobenzaprina	MoCA	25
	Clonazepam	GDS-30	28
	[paracetamol + tramadol]		

Código do Participante	Medicamentos tomados	Instrumentos Psicométricos realizados	Resultado obtido em cada teste
Participante 33	Venlafaxina	STAI-YI	43
	Alprazolam	STAI-Y2	43
	Valproato de sódio	IDB-2	30
		MoCA	14
		GDS-30	22
Participante 34	Trazodona	STAI-YI	77
	Lorazepam	STAI-Y2	76
	[candesartan + hidroclorotiazida]	IDB-2	45
		MoCA	7
	Omeprazol	MMSE	19
	Clonixinato de lisina		
	Nimesulida Diclofenac		
Participante 35	Lorazepam	IDB-2	18
		MoCA	28
		MMSE	30
		FAB	16
Participante 36	Haloperidol	GDS-30	30
	Ciamemazina	MoCA	5
	Estazolam	MMSE	17
	Lercanidipina Memantina		
Participante 37	Ciamemazina	GDS-30	26
	Alprazolam	MoCA	17
	[cianocobalamina + piridoxina + tiamina]	MMSE	22
	[amlodipina + olmesartan medoxomilo]	FAB	10
	Diazepam		

Dos resultados acima descritos constata-se que os medicamentos tomados pelos participantes pertencem a 7 grupos farmacoterapêuticos. O sistema para o qual foram prescritos mais medicamentos é o Sistema Nervoso Central, seguido do Sistema Cardiovascular e do Aparelho Locomotor. Conforme listado na tabela 5, os acontecimentos adversos mais frequentes para estes grupos são, respetivamente, confusão e depressão, ansiedade, alucinação e insónia.

Dos 37 participantes analisados, 34 participantes responderam ao IDB-2 e ao BSI, 36 participantes realizaram o MoCA. O STAI-Y1 e STAI-Y2 foram realizados por 28 indivíduos e o MMSE foi administrado a 25 indivíduos. Os testes menos realizados nesta população submetida a avaliação neuropsicológica são o FAB e o GDS-30, respetivamente com 14 e 4 testes realizados. No total, foram analisados 203 instrumentos psicométricos.

4.3. Proposta de metodologia para consulta farmacêutica no âmbito do tema estudado na tese

No âmbito do acompanhamento farmacoterapêutico e da intervenção ativa do farmacêutico no acompanhamento dos doentes e na melhoria dos cuidados terapêuticos prestados, desenvolveu-se, com base nos resultados da revisão da literatura uma proposta de consulta farmacêutica a aplicar ao doente antes e durante o acompanhamento da terapêutica instituída com os medicamentos listados na tabela 5.

Atualmente define-se acompanhamento farmacoterapêutico como “o serviço profissional que tem como objetivo detetar problemas relacionados com medicamentos (PRM), para prevenir e resolver os resultados negativos associados à medicação (RNM). Este serviço implica um compromisso e deve ser disponibilizado de um modo contínuo, sistemático e documentado, em colaboração com o doente e com os profissionais do sistema de saúde, com a finalidade de atingir resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do doente”. (89)

Estudos demonstram que a implementação do acompanhamento farmacoterapêutico em ambulatório ou em hospital melhora os resultados pretendidos com a farmacoterapia.

O acompanhamento farmacoterapêutico representa a área de intervenção farmacêutica no âmbito da farmacoterapia clínica em que o farmacêutico pode contribuir de modo efetivo para a melhoria da qualidade de vida dos seus doentes, reduzindo a morbilidade e a mortalidade associada aos medicamentos.

Para poder realizar um método correto de acompanhamento farmacoterapêutico o farmacêutico necessita de ter conhecimentos em várias áreas científicas, ser detentor de uma boa capacidade de comunicação (tanto com o doente como com os restantes profissionais de saúde), tomar decisões com base na evidência e em fontes de informação fiáveis, e possuir uma formação específica contínua e atualizada em acompanhamento farmacoterapêutico. (90)

Como especialistas em farmacoterapia, os farmacêuticos podem partilhar o seu conhecimento com outros profissionais de saúde, dentro de um contexto de equipa multidisciplinar. Em específico, os farmacêuticos podem por exemplo, contribuir com a deteção e resolução, ou prevenção, de problemas relacionados com os medicamentos; ajudando a assegurar a utilização segura e efetiva dos medicamentos; fornecendo aos doentes ou a profissionais de saúde informação importante e compreensível sobre os medicamentos; promovendo a adesão à terapêutica; e enfatizando a prevenção primária e a promoção da saúde através da alteração dos comportamentos e hábitos da comunidade. Deste modo, os farmacêuticos encontram-se na posição ideal para serem o primeiro ponto de contacto dentro do serviço de saúde ou promovendo a articulação com outros profissionais de saúde.

RUBIO-VALERIA e colaboradores (92), defendem que os farmacêuticos estão em vantagem para auxiliar no rastreio casual da depressão na comunidade, devido à sua acessibilidade e ao nível de alta confiança que o público em geral tem para com os farmacêuticos. (92) Neste sentido, pessoas que à partida se consideram não portadoras de sintomas depressivos, poderão, de forma casual, numa ida à farmácia estando a tomar os medicamentos de alerta identificados neste estudo, preencher o questionário e o farmacêutico poderá verificar a possibilidade da presença de sintomas depressivos e referenciar o doente para o corpo clínico adequado.

DAN e colaboradores (93) desenvolveram um estudo com o objetivo de identificar possíveis depressões sub-diagnosticadas ou sub-medicadas em doentes com diabetes, em centros de cuidados de saúde primários urbanos, utilizando um método de rastreio aplicado por um farmacêutico. O estudo foi realizado em cinco clínicas diferentes pertencentes ao *Cincinnati Health Department* e o instrumento de rastreio utilizado foi o *Zung Self-rating Depression Scale* (SDS). O estudo foi submetido, revisto e aprovado pela Comissão de Ética e pelo Conselho de Administração do *Cincinnati Health Department* e do Centro Médico da Universidade de Cincinnati. Um estudante candidato ao grau de farmacêutico entrevistou os doentes sobre o seu histórico médico e documentou as respostas. Após a entrevista ao doente, o farmacêutico responsável reuniu informação proveniente do processo clínico dos doentes, incluindo as

características do doente, idade, histórico social, resultados laboratoriais relevantes na diabetes e a presença de co-morbilidades. Definiu-se que se consideraria um teste positivo se o resultado da aplicação fosse igual ou superior a 50. Com base nos resultados do SDS, a gravidade da depressão foi atribuída de acordo com os seguintes critérios: depressão ligeira (50–59), depressão moderada (60–69), ou depressão grave (>70). Neste estudo foram incluídos 45 doentes (2 com diabetes tipo 1 e 43 com diabetes tipo 2, 41 doentes com idade superior a 40 anos, 35 doentes de raça negra, 31 mulheres e 31 sem seguro de saúde) Com base nos dados recolhidos e nos resultados do SDS detetou-se que 12 doentes (27%) tinham um diagnóstico atual de depressão identificado pelo seu médico de família. Dentro deste grupo de 12, o SDS atuou como uma ferramenta de garantia de qualidade da terapêutica efetuada e verificou-se que 3 doentes (25%) estavam tratados adequadamente (resultados no SDS <50), 6 (50%) doentes estavam sub-medicados (SDS > 50 com terapêutica farmacológica e/ou não-farmacológica) e 3 (25%) não estavam tratados de todo (SDS > 50 sem terapêutica farmacológica e/ou não-farmacológica). Dos outros 33 doentes (73%) sem diagnóstico atual de depressão, 16 (48%) tiveram resultados positivos para depressão no teste e 17 (52%) não estavam deprimidos. (93)

Como já referido, existem vários instrumentos para o rastreio da depressão. Os resultados obtidos nestes testes e que sejam positivos e, portanto indicadores de depressão, devem dar origem a entrevistas mais completas e detalhadas para permitir o diagnóstico considerando os critérios referidos no Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5).

O PHQ-9 é um dos instrumentos mais utilizados para o rastreio da depressão. Para além de poder ser utilizado individualmente para o rastreio da depressão, a sua utilização para confirmação dos resultados positivos no PHQ-2 tem vindo também a aumentar.

O PHQ-9 é válido e demora cerca de 2 a 5 minutos a preencher e demonstrou ter uma sensibilidade de 61% e uma especificidade de 94% para a deteção de perturbações de humor em adultos. Em adolescentes, a sensibilidade é de 89,5% e a especificidade é de 77,5%.

Em relação ao rastreio da depressão nos idosos, uma revisão sistemática que envolveu 18 estudos e que avaliavam nove instrumentos de rastreio distintos em doentes com mais de 65 anos, revelou uma sensibilidade de 74 a 100% e especificidade de 53 a 98 %. Nestes doentes, o PHQ-2 tem uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 77%, enquanto a GDS-30 e a GDS-15 têm, respetivamente, de 74 a 100% e uma especificidade de 53 a 98%.

A GDS de 5 itens (GDS-5) revelou ser tão efetiva como a GDS-15, com uma sensibilidade de 97% e uma especificidade de 97%.

A Sociedade Americana de Geriatria recomenda a utilização do PHQ-2 no rastreio inicial da depressão em adultos idosos. Se os resultados forem positivos, deverá aplicar-se o GDS ou o PHQ-9 como instrumento de acompanhamento. (94)

ANDERSON e colaboradores (95) referem que o *Zung-Depression Self-Rating Scale* é menos utilizado e não tem sensibilidade para detetar alterações ao longo do tempo, pelo que não é o instrumento adequado para administrar durante o decorrer da terapêutica.

Tendo em conta a informação acima, optou-se pela adaptação do PHQ-9 para dar resposta a um dos objetivos deste trabalho.

O desenvolvimento original do questionário consistiu em adicionar algumas perguntas de identificação do doente e dos médicos que o acompanham bem como uma questão para recolher o número de medicamentos que o doente toma.

Com a adaptação realizada desejou-se recolher mais variáveis identificativas do doente assim como mais informações de saúde, nomeadamente para avaliar a (poli)medicação. Está descrito que o histórico pessoal e familiar de problemas psicológicos é um dos fatores que pode precipitar o desenvolvimento de depressão.

Esta proposta de consulta visa recolher dados demográficos do doente, bem como dados relacionados com as suas atividades de vida diária, histórico de problemas psicológicos e informações relativas à perceção do doente sobre o seu estado de saúde e o seu estado emocional. O objetivo será implementar este modelo de consulta antes do doente iniciar o seu tratamento com algum(ns) (dos) “medicamento(s) alerta” e aplicar o mesmo durante o acompanhamento do doente, por forma a poder avaliar temporalmente o desenvolvimento, ou não, de algum tipo de sinal/sintoma depressivo. É de realçar que, neste contexto de acompanhamento do doente e identificação de “medicamento(s) alerta”, o doente pode estar a ser seguido por mais do que um médico e estes não terem conhecimento de toda a terapêutica sujeita e não sujeita a receita médica que um doente pode estar a fazer. Neste sentido, é uma das competências do farmacêutico identificar possíveis não conformidades no regime terapêutico dos doentes e clarificar as mesmas, com os restantes cuidadores de saúde envolvidos. No âmbito de uma equipa cuidadora multidisciplinar, o farmacêutico é

corresponsável por garantir que o regime terapêutico mais adequado à situação do doente lhe é aplicado da melhor forma possível.

Figura 4 - Proposta de consulta farmacêutica a aplicar anteriormente ao início de terapêutica e durante o acompanhamento da mesma, com os medicamentos listados na tabela 5

Proposta de consulta farmacêutica a aplicar anteriormente ao início de terapêutica com os medicamentos listados na tabela 5

Identificação do doente				
Nome: _____				
Género: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>				
Data do nascimento: ____/____/____				
Telefone: _____				
Médico(s) responsável(eis): _____				
Contactos do(s) Médico(s) responsável(eis): _____				
Psicólogo(s) responsável(eis): _____				
Contactos do(s) Psicólogo(s) responsável(eis): _____				
Informações de saúde				
Quantos medicamentos faz?	0-2			<input type="checkbox"/>
	03-05			<input type="checkbox"/>
	06-08			<input type="checkbox"/>
	09-10			<input type="checkbox"/>
	mais de 10			<input type="checkbox"/>
Durante os últimos 14 dias, em quantos foi afetado/a por algum dos seguintes problemas? (Utilize uma cruz "x" para indicar a sua resposta)	Nunca	Em vários dias	Em mais de metade do número de dias	Em quase todos os dias

1. Tive pouco interesse ou prazer em fazer coisas				
2. Senti desânimo, desalento ou falta de esperança				
3. Tive dificuldades em adormecer ou em dormir sem interrupções, ou dormi demais				
4. Senti cansaço ou falta de energia				
5. Tive falta ou excesso de apetite				
6. Senti que não gosto de mim próprio/a – ou que sou um(a) falhado/a ou me desiludi a mim próprio/a ou à minha família				
7. Tive dificuldades em concentrar-me em tarefas, como ler o jornal ou ver televisão				
8. Movimentei-me ou falei tão lentamente que as outras pessoas poderão ter notado. Ou o oposto: estive tão agitado/a ao ponto de andar de um lado para o outro muito mais do que é habitual				
9. Pensei que seria melhor estar morto/a, ou em magoar-me a mim próprio/a de alguma forma				
Se indicou alguns problemas, até que ponto é que eles dificultaram o seu trabalho, o cuidar da casa ou o lidar com outras pessoas?				
Não Dificultaram <input type="checkbox"/>	Dificultaram um pouco <input type="checkbox"/>	Dificultaram Muito <input type="checkbox"/>	Dificultaram Extremamente <input type="checkbox"/>	

Em relação à proposta de consulta farmacêutica de acompanhamento é semelhante à anterior, mas retirou-se a informação demográfica e manteve-se a informação sobre quantos medicamentos faz (pois esta informação poderá ser alterada).

Este modelo de questionário seria utilizado na prática diária nas farmácias comunitárias como ferramenta de despiste para identificação de sintomatologia depressiva. Seriam elegíveis todos os doentes a iniciarem tratamento com algum dos fármacos listados na tabela 5.

De acordo com os resultados obtidos no somatório dos pontos atribuídos a cada resposta, o farmacêutico terá oportunidade de rastrear se houve desenvolvimento/agravamento dos sintomas depressivos e, se necessário, referenciar o doente para acompanhamento clínico especializado, nomeadamente ao nível da Psicologia, onde questionários específicos e validados a cada situação clínica poderão ser aplicados e devidamente analisados pelos profissionais competentes.

5. Discussão

Da análise da informação bibliográfica encontrada pode dizer-se que o uso de vários fármacos em simultâneo, propicia o aparecimento de riscos para a saúde dos utilizadores, sobretudo nos idosos, nomeadamente o aumento de problemas relacionados com os medicamentos, podendo os mesmos levar a resultados inesperados ou mesmo à falta de eficácia da terapêutica instituída.

No âmbito deste trabalho foram analisados quais os problemas relacionados com os medicamentos, nomeadamente, quais as RAMs que ocorrem mais frequentemente no SNC e quais as substâncias relacionadas com as mesmas.

Dentro da classe dos anti-hipertensores, os bloqueadores adrenérgicos beta estão entre os mais utilizados e têm sido os mais frequentemente associados com o aparecimento de acontecimentos adversos ao nível do comportamento, tais como, sonolência, fadiga, letargia, distúrbios do sono, pesadelos, estados depressivos e alucinações.

Outra classe de agentes muito frequentemente reportada como causadora de depressão é a dos diuréticos tiazídicos, agentes antiadrenérgicos como a clonidina, metildopa, reserpina e guanetidina, os Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos canais de cálcio.

Foram reportados, raramente, efeitos comportamentais, incluindo a depressão e a psicose, relacionados com a lamotrigina,

Dentro da categoria antirretroviral o efavirenz, que pertence ao grupo dos inibidores da transcriptase reversa não-análogo dos nucleósidos, causa efeitos neuropsiquiátricos como a ideação suicida e a depressão major. Dentro deste grupo terapêutico, o ritonavir e o saquinavir poderão produzir, frequentemente, efeitos neurológicos como ansiedade, depressão e distúrbios do sono.

Em relação ao tratamento com antidepressores, muito comum atualmente, alguns doentes apresentam acontecimentos adversos que podem variar de intensidade (ligeiro a grave). Nos casos mais graves, reações adversas como episódios psicóticos, suicídio ou homicídio podem ocorrer. Os antidepressores tricíclicos produzem efeitos neuropsiquiátricos significativos em doses terapêuticas. Estes efeitos incluem convulsões, agitação, mania, estupor e coma e estão relacionadas com os níveis plasmáticos dos fármacos. Em doentes com sobredosagem de fármacos como a amitriptilina, imipramina ou doxepina verifica-se toxicidade significativa no

SNC e a nível cardíaco. A venlafaxina, por ser metabolizada para o seu metabolito ativo, mesmo em doses baixas, pode induzir síndrome serotoninérgica. Em relação aos antipsicóticos, os de primeira geração, como por exemplo a clorpromazina e o haloperidol) causam danos cerebrais irreversíveis devido ao bloqueio crónico da dopamina.

Os medicamentos utilizados em imunoterapia como por exemplo o micofenolato de mofetil, o INF -alfa, INF-beta, e a IL-2 têm demonstrado ter acontecimentos adversos neuropsiquiátricos, especialmente depressão.

No que diz respeito à análise dos relatórios de avaliação neuropsicológica, e por forma a estreitar o âmbito da pesquisa, selecionou-se os sintomas depressivos e a depressão como doença de interesse e analisaram-se os instrumentos psicométricos realizados pelos examinados.

A maioria dos instrumentos utilizados foram o STAI-Y1 e STAI-Y2, IDB-2, MoCA e MMSE.

Os medicamentos do grupo 2 estão descritos como tendo potencial para induzir sinais e sintomas comportamentais, nomeadamente agitação, síndrome serotoninérgica e crises epiléticas.

Todos os 37 participantes tomavam pelo menos um medicamento pertencente a este grupo.

Na discussão detalhada por participante, verifica-se que o participante 01 tomava trazodona e escitalopram, ambos pertencentes ao grupo dos psicofármacos antidepressores. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam propensão para problemas de ansiedade. O IDB-2 revela um resultado (24) compatível com sintomatologia depressiva ligeira a moderada. O MoCA demonstra um resultado (24) que indica presença de défice cognitivo.

O participante 02 apenas tomava mirtazapina (psicofármaco antidepressor) e IDB-2 revela um resultado (25) compatível com sintomatologia depressiva ligeira a moderada. O MoCA apresenta um resultado (24) que indica presença de défice cognitivo.

O participante 03 tomava venlafaxina, trazodona, oxazepam e topiramato. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa muito intensa. O IDB-2 revela um resultado (42) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA mostra um resultado (19) que indica presença de défice cognitivo.

O participante 04 tomava escitalopram, alprazolam, topiramato e acutil. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença ansiedade com significado clínico. O IDB-

2 revela um resultado (35) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA demonstra um resultado (19) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 05 apenas tomava diclofenac, o qual, de acordo com a literatura encontrada, não está associado ao desenvolvimento de sintomas no SNC. O resultado do IDB-2 (17) sugere sintomatologia depressiva moderada. O MoCA demonstra um resultado (23) que indica haver déficit cognitivo.

O participante 06 tomava levotiroxina, lorazepam, clozapina e escitalopram. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença ansiedade com significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (38) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA demonstra um resultado (14) que indica haver déficit cognitivo.

O participante 07 tomava fluoxetina, lorazepam, agomelatina, duloxetina e zolpidem. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa muito intensa. O IDB-2 revela um resultado (37) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA demonstra um resultado (26) considerado normativo, ou seja, traduz ausência de déficit cognitivo.

O participante 08 tomava trazodona, quetiapina, topiramato, diazepam e duloxetina. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa muito intensa. O IDB-2 revela um resultado (53) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (20) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 09 tomava [paracetamol + tiocolquicosido], magnésio, diazepam, pregabalina, clomipramina e mexazolam. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa grave. O IDB-2 revela um resultado (51) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA manifesta um resultado (20) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 10 tomava sinvastatina, risperidona, lorazepam, clomipramina, escitalopram e diazepam. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade com significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (43) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA aponta um resultado (7) que traduz presença de déficit cognitivo.

O participante 11 tomava topiramato, venlafaxina e halazepam. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa e com significado clínico.

O IDB-2 revela um resultado (32) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA demonstra um resultado (10) que indica haver déficit cognitivo.

O participante 12 tomava venlafaxina, valproato de sódio, trazodona, olanzapina, [paracetamol + codeína], pregabalina, omeprazol, tramadol, bromelaína e magnésio. Este participante apenas realizou o MoCA e o IDB-2. O resultado que apresenta no MoCA apresenta um resultado (28) que indica ausência de déficit cognitivo. O IDB-2 revela um resultado (27) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave.

O participante 13 tomava tramadol, lornoxicam, flupirtina, paracetamol, quetiapina, carbamazepina, topiramato, sertralina, lorazepam e alprazolam. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa. O IDB-2 revela um resultado (52) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (22) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 14 tomava quetiapina, bromazepam, valproato de sódio e fluoxetina. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade com significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (42) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA mostra um resultado (10) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 15 tomava Sertralina, flurazepam, alprazolam e fluoxetina. O IDB-2 revela um resultado (49) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (25) que sugere possível déficit cognitivo.

O participante 16 tomava escitalopram, alprazolam e trazodona. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa. O IDB-2 revela um resultado (43) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (14) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 17 tomava acutil, venlafaxina, cloridrato de bupropiom, bisaprolol e clordiazepóxido. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade moderada. O IDB-2 revela um resultado (26) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA apresenta um resultado (29) que traduz ausência de déficit cognitivo.

O participante 18 tomava valproato de sódio, quetiapina, diazepam e donepezilo. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade com

significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (45) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA aponta um resultado (16) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 19 tomava fluoxetina e clorazepato dipotássico. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa. O IDB-2 revela um resultado (46) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA mostra um resultado (14) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 20 tomava paroxetina, acutil, topiramato, olanzapina, lorazepam e levotiroxina. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa severa. O IDB-2 revela um resultado (19) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA apresenta um resultado (21) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 21 tomava clomipramina, topiramato, lorazepam, diazepam e fluoxetina. O IDB-2 revela um resultado (22) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA apresenta um resultado (23) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 22 tomava venlafaxina, zotepina e diazepam. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade com significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (24) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA aponta um resultado (23) que traduz existência de déficit cognitivo.

O participante 23 tomava clomipramina, valproato de sódio, aripiprazol, alprazolam e mirtazapina. O IDB-2 revela um resultado (18) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA apresenta um resultado (19) que indica presença de déficit cognitivo.

O participante 24 tomava oxazepam, melperona, escitalopram, diclofenac. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de sintomatologia ansiosa intensa. O IDB-2 revela um resultado (48) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA revela um resultado (22) que traduz déficit cognitivo.

O participante 25 tomava escitalopram, trazodona e lorazepam. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade moderada. O IDB-2 revela um resultado (24) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA apresenta um resultado (28) que indica ausência de déficit cognitivo.

O participante 26 tomava amitriptilina, loflazepato de etilo, trazodona, duloxetine, nebivolol, tapentadol e Sertralina. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade com significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (32) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (21) que indica presença de défice cognitivo.

O participante 27 tomava cloridrato de bupropiom, bisoprolol, vitarapid senior, mirtazapina e loprazolam. O IDB-2 revela um resultado (17) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA mostra um resultado (21) que indica presença de défice cognitivo.

O participante 28 tomava diazepam, trazodona, fluoxetine, levotiroxina. O IDB-2 revela um resultado (34) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA mostra um resultado (4) que indica presença de défice cognitivo acentuado.

O participante 29 tomava venlafaxina, lorazepam e valproato de sódio. O IDB-2 revela um resultado (16) compatível com sintomatologia depressiva ligeira a moderada. O MoCA demonstra um resultado (19) que traduz défice cognitivo.

O participante 30 tomava cloridrato de bupropiom, valproato de sódio, quetiapina, flurazepam e acutil. O IDB-2 revela um resultado (22) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA revela um resultado (26) que indica ausência de défice cognitivo.

O participante 31 tomava fluoxetine, venlafaxina, alprazolam, [valproato de sódio e ácido valpróico], tramadol, rabeprazol, triflusal, pentoxifilina, rosuvastatina e brometo de otilónio. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade severa. O IDB-2 revela um resultado (28) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (21) que indica presença de défice cognitivo.

O participante 32 tomava sertralina, pregabalina, dosulepina, ciclobenzaprina, clonazepam e [paracetamol + tramadol]. O IDB-2 revela um resultado (40) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA indica um resultado (25) que designa presença de défice cognitivo.

Este doente realizou o GDS-30, tendo obtido uma pontuação de 28 pontos o que revela a presença de sintomatologia depressiva com significado clínico.

O participante 33 tomava venlafaxina, alprazolam e valproato de sódio. O IDB-2 revela um resultado (30) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (14) que indica presença de défice cognitivo.

Este doente realizou o GDS-30, tendo obtido uma pontuação de 22 pontos sugestiva de sintomatologia depressiva grave.

O participante 34 tomava trazodona, lorazepam, [candesartan + hidroclorotiazida], omeprazol, clonixinato de lisina, nimesulida e diclofenac. Os resultados que apresenta no STAI-Y1 e STAI-Y2 revelam a presença de ansiedade com significado clínico. O IDB-2 revela um resultado (45) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA indica um resultado (7) que traduz existência de défice cognitivo.

O participante 35 tomava apenas lorazepam. O IDB-2 revela um resultado (18) compatível com sintomatologia depressiva moderada a grave. O MoCA demonstra um resultado (28) que indica não haver défice cognitivo.

O participante 36 tomava haloperidol, ciamemazina, estazolam, lercanidipina e memantina. O GDS-30 revela um resultado (30) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA apresenta um resultado (5) que traduz presença de défice cognitivo.

O participante 37 tomava ciamemazina, alprazolam, [cianocobalamina + piridoxina + tiamina], [amlodipina + olmesartan medoxomilo] e diazepam. O GDS-30 revela um resultado (26) compatível com sintomatologia depressiva grave. O MoCA revela um resultado (17) que traduz défice cognitivo.

Na população analisada através dos relatórios foi possível identificar que alguns dos medicamentos tomados pelos examinados estão listados anteriormente e estão associados a acontecimentos adversos no SNC.

Por exemplo, os participantes 03, 04, 08, 11, 13, 20 e 21 tomavam topiramato, tendo sido este fármaco, em vários casos associado com o desenvolvimento de depressão por ele induzida. (96) (97) Todos estes participantes, à exceção dos participantes 20 e 21 demonstraram resultados no IDB-2 compatíveis com estados depressivos graves. Os resultados dos participantes 20 e 21 revelaram um estado depressivo moderado a grave. Ao nível do STAI-Y1 e STAI-Y2, todos os participantes (à exceção do participante 21 que não realizou o teste) revelaram sintomas de ansiedade (em alguns casos grave). Da análise deste quadro pode-se constatar que existe potencial para o topiramato originar ou propiciar o agravamento de sintomas depressivos/ansiedade/agitação, pelo que os resultados dos instrumentos psicométricos poderão estar enviesados. Por exemplo, estes seriam candidatos ideais para ter sido aplicado a proposta de consulta farmacêutica anteriormente referida antes do início do tratamento com topiramato. Adicionalmente, outros fatores, para além da medicação,

poderão provocar esta sintomatologia. Contudo, numa pareceria farmacêutico-psicólogo, o primeiro procedimento seria feito pelo farmacêutico e o segundo seria realizado pela intervenção de psicólogos.

O mesmo se poderá dizer, por exemplo dos participantes 17, 27 e 26. Todos eles faziam terapêutica antihipertensora, com bloqueadores adrenérgicos beta lipossolúveis (bisoprolol nos primeiros dois casos e nebivolol no último). Conforme descrito anteriormente estudos longitudinais demonstraram haver uma associação entre a utilização destes compostos e o desenvolvimento de sintomas depressivos. Os três participantes revelam no IDB-2 resultados compatíveis com sintomatologia depressiva moderada a grave (participantes 17 e 27) e sintomatologia depressiva grave (participante 26).

No grupo de fármacos antidepressores, verifica-se que os participantes 3, 11, 12, 17, 22, 29, 31 e 33 tomavam venlafaxina. Este fármaco foi associado com o desenvolvimento de síndrome serotoninérgica e confusão. A síndrome serotoninérgica é uma entidade clínica iatrogénica que resulta da estimulação dos recetores da serotonina no organismo. Esta síndrome causa sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, tonturas, ansiedade, agitação, apatia. Os resultados do MoCA indicam haver declínio cognitivo em todos os participantes deste grupo à exceção dos participantes 12 e 17. Os domínios avaliados por este instrumento são, entre outros, funções executivas; capacidades viso-espaciais; atenção e concentração. Estes podem ser influenciados e encontrarem-se alterados em casos de confusão, ansiedade e agitação. (98)

Não se pode excluir à partida o efeito dos fármacos acima referidos sobre o estado de saúde dos participantes, uma vez que existe potencial para propiciarem o aparecimento de acontecimentos adversos no SNC, nomeadamente depressão e sintomatologia ansiosa. Os instrumentos psicométricos, realizados nestas condições, poderão ter os resultados enviesados por estes efeitos e não traduzir o estado real da pessoa examinada.

Importa referir que a maioria da amostra analisada apresentava perturbações psicológicas, nomeadamente depressão, antes da realização da aplicação dos instrumentos de avaliação. Deste modo não é possível estabelecer uma comparação objetiva entre o estado de saúde dos indivíduos antes do momento da administração dos fármacos e o estado de saúde no momento da aplicação dos instrumentos psicométricos.

Também não é possível estabelecer uma relação temporal entre o início da terapêutica atual dos doentes e o desenvolvimento de sintomas depressivos e/ou depressão (que até poderão ser anteriores à instituição da terapêutica em cada doente).

Por último, e por forma a melhorar a deteção do desenvolvimento destes problemas relacionados com os medicamentos e a aplicar a solução adequada, nomeadamente ao nível da depressão, adaptou-se um questionário já existente (PHQ-9) e desenvolveu-se uma proposta de consulta farmacêutica.

O PHQ-9 está na base do desenvolvimento desta proposta e com a adaptação realizada desejou-se recolher mais variáveis identificativas do doente (caso o doente não seja cliente habitual da farmácia) assim como mais informações de saúde, nomeadamente para avaliar a (poli)medicação. Está descrito que o histórico pessoal e familiar de problemas psicológicos é um dos fatores que pode precipitar o desenvolvimento de depressão.

O objetivo desta consulta farmacêutica será aplicar a mesma aos doentes, em ambiente de farmácia comunitária, antes e após o início da terapêutica com os fármacos identificados como tendo potencial para induzir ou agravar os sintomas depressivos/de ansiedade.

O resultado da aplicação do questionário obtém-se através do cálculo das pontuações referidas na tabela abaixo (de acordo com as instruções do questionário original):

Durante os últimos 14 dias, em quantos foi afetado/a por algum dos seguintes problemas? (Utilize “x” para indicar a sua resposta)	Nunca	Em vários dias	Em mais de metade do número de dias	Em quase todos os dias
1. Senti desânimo, desalento ou falta de esperança	0	1	2	3
2. Tive dificuldades em adormecer ou em dormir sem interrupções, ou dormi demais	0	1	2	3
3. Senti cansaço ou falta de energia	0	1	2	3
4. Tive falta ou excesso de apetite	0	1	2	3
5. Senti que não gosto de mim próprio/a – ou que sou um(a)	0	1	2	3

falhado/a ou me desiludi a mim próprio/a ou à minha família				
6. Tive dificuldades em concentrar-me em tarefas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
7. Movimentei-me ou falei tão lentamente que as outras pessoas poderão ter notado. Ou o oposto: estive tão agitado/a ao ponto de andar de um lado para o outro muito mais do que é habitual	0	1	2	3
8. Pensei que seria melhor estar morto/a, ou em magoar-me a mim próprio/a de alguma forma	0	1	2	3
9. Senti desânimo, desalento ou falta de esperança	0	1	2	3
Somatório: _____ + _____ + _____ + _____				
Resultado total: _____				

No PHQ-9 resultado máximo possível é de 27 pontos. Considera-se que a maioria das pessoas apresenta sintomatologia depressiva quando os resultados se encontram acima de 10 pontos.

Ao longo do acompanhamento do doente, o farmacêutico pode avaliar o desenvolvimento deste tipo de sintomas e, se necessário, referenciar a outros profissionais de saúde, nomeadamente psicólogos, médicos.

6. Conclusão

A farmacoterapia no doente idoso é uma temática complexa e que requer cuidados acrescidos tendo em conta as alterações fisiológicas e as co-morbilidades que caracterizam esta faixa etária da população. Associado a este fato existe também o aumento da ocorrência dos acontecimentos adversos, definidos como qualquer manifestação clínica desfavorável, independentemente da existência de relação causal com a intervenção.

Neste trabalho foram avaliadas as alterações corporais e funcionais que ocorrem com o envelhecimento, tendo sido dado especial interesse às alterações no SNC e às reações adversas que poderão ocorrer neste sistema como consequência da utilização dos medicamentos.

Pode-se destacar que as classes de medicamentos como os anti-hipertensores, nomeadamente os bloqueadores adrenérgicos beta lipossolúveis, os antiepiléticos, os antidepressores, os corticoesteroides e os fármacos utilizados na imunoterapia têm como acontecimentos adversos alterações no SNC como sejam a agitação, ansiedade, crises e depressão.

Na prática clínica, o diagnóstico da depressão é feito clinicamente com base na história clínica do doente mas também através da utilização de instrumentos psicométricos utilizados nomeadamente em contextos de avaliação (neuro)psicológica como o GDS-30 e o PHQ-9.

Doentes que estejam a fazer regimes terapêuticos com medicamentos das classes acima referidas poderão desenvolver ou agravar sintomas e estados depressivos.

Os resultados da aplicação dos instrumentos psicométricos para auxílio no diagnóstico da depressão poderão ser enviesados e influenciados pelo tratamento dos doentes com estes fármacos e, por conseguinte, esses resultados podem não traduzir o estado real da pessoa examinada. Por forma a rastrear esta possibilidade e minimizar o seu impacto nos diagnósticos feitos, adaptou-se um questionário já validado (PHQ-9) para implementação como modelo de consulta farmacêutico para rastreio do desenvolvimento de sinais e sintomas depressivos para ser aplicado pelo farmacêutico em ambiente de farmácia comunitária (antes e durante o tratamento). No âmbito do papel ativo do farmacêutico no acompanhamento de doentes, este instrumento terá como objetivo a aplicação deste questionário aos doentes que vão iniciar terapêutica com medicamentos listados na tabela 5 e manter o seu acompanhamento. Caso o farmacêutico considere que, após avaliação das respostas no questionário, o doente beneficiaria de uma análise ou acompanhamento psicológico mais detalhado, o mesmo poderia ser referenciado à área da Psicologia.

Com este método de consulta farmacêutica pretende-se estabelecer e melhorar a parceria entre o farmacêutico e o psicólogo, para detetar o aparecimento de reações adversas medicamentosas, nomeadamente ao nível do SNC, passíveis de enviesar os resultados dos testes psicométricos, contribuindo também para minimizar o seu desenvolvimento e acima de tudo para promover o bem-estar e segurança do doente.

7. Bibliografia

(1) - Lei n.º 21/2014 de 16 de abril

(2) – SILVA, J., SOARES, M., MARTINS, S. - Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância, 2009-2011, relatório final de outubro de 2012- Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, 2012

[10 de agosto de 2017]

Disponível na Internet:

http://www.ff.ul.pt/ufs/files/2015/09/Relatorio_analise_dados_SVIG_2009_2011.pdf

(3) - OMS. Ageing and Life Course <http://www.who.int/ageing/en/index.html>. 2012.

(4) - KUHN-THIEL. A., WEIß, C., WEHLING, M. - Consensus Validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging* (2014) 31:131–140

(5) - Population Division D: United Nations World Population Ageing 1950-2050. 2003

(6) – CARNEIRO, R., CHAU, F., SOARES, C., FIALHO, J., SACADURA, M. - O Envelhecimento da População: Dependência, Ativação e Qualidade. Centro De Estudos Dos Povos E Culturas De Expressão Portuguesa - Faculdade de Ciências Humanas Universidade Católica Portuguesa. Agosto de 2012.

[10 de agosto de 2017]

Disponível na Internet:

http://www.qren.pt/np4/np4/?newsId=1334&fileName=envelhecimento_populacao.pdf

(7) - INE. Censos 2011.

(8) - COMITÉ DE CONSENSO. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. *Acta Médica Portuguesa*, 17, p. 59-66, 2004.

(9) - FERNANDEZ-LLIMOS, F., TUNEU, L., BAENA, MI., GARCIA-DELGADO, A., FAUS, MJ. - Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy (2004). Evolution and current concept of drug-related problems." *Curr Pharm Des* 10(31): 3947-3967.

(10) – GNJIDIC, D., LE COUTEUR, D., KOULADJIAN, L., HILMER, S. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. *Clinics in geriatric medicine*. 2012;28(2):237-53.

- (11) JYRKKA, J., ENLUND, H., KORHONEN, M., SULKAVA, R., HARTIKAINEN, S. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross-sectional analysis. *Drugs & aging*. 2009;26(6):493-503.
- (11) – FIALOVA, D., ONDER, G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67(6):641-5.
- (12) – GOKULA, M., HOLMES, H. Tools to reduce polypharmacy. *Clinics in geriatric medicine*. 2012;28(2):323-41
- (13) – NEUMANN, R., TOBIS, W. – Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly patients. *Arch Gerontol Geriatric*, 2007; 44 Suppl 1: 303-9
- (14) – STEINMAN, M. – Polypharmacy and the balance of medication benefits and risks. *Am J Geriatric Pharmacother*, 2007 Dec; 5(4): 314-6
- (15) – MARTINS, A., MELO, M., MADUREIRA, B., FERREIRA, A., MENDES, Z., MIRANDA, A. – Prevalence of self-medication in rural areas of Portugal. *Pharm World Sci* (2006) 28: 19-25
- (16) – AHMED, B., NANJI, K., MUJEEB, R., PATEL, M. - Effects of Polypharmacy on Adverse Drug Reactions among Geriatric Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Karachi: A Prospective Cohort Study. *PLoS ONE* 2014 9(11): e112133.
- (17) – SOARES, A., FERNANDEZ-LLIMÓS, F., LANÇA, C., CABRITA, J., MORAIS, J. – Operacionalização para Portugal – Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos. *Acta Médica Portuguesa*, 2008; 21(5):441-452
- (18) – AKAZAWA, M., IMAI, H., IGARASHI, A., TSUTANI, K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(2):146-60
- (19) - Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março - Legislação Farmacêutica Compilada, DR, 2ª série, n.º 37, de 21 de fevereiro de 2014
- (20) - GUERREIRO, M. - Testes de rastreio de defeito cognitivo e demência: uma perspectiva prática. *Revista Portuguesa Clínica Geral*, 2010, 26, 46-53.

- (21) - Ministério da Saúde, 2004
- (22) – MILTON, J., HILL-SMITH, I., JACKSON, S. Prescribing for older people. *Bmj*. 2008;336(7644):606-9
- (23) – AKHTAR, S., RAMANI, R. – Geriatric Pharmacology. *Anesthesiology Clin* - (2015)
- (24) – GALVÃO, C. - O idoso polimedicados – estratégias para melhorar a prescrição. *Rev Port Clin Geral* 2006;22:747-52
- (25) – BLECHMAN, M., GELB, A. - Aging and gastrointestinal physiology. *Clin Geriatr Med*. 1999 Aug;15(3):429-38.
- (26) – RUSSELL, R. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr*. Jun 1992;55(6 Suppl):1203S-1207S.
- (27) – MANGONI, A., JACKSON, S. – Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology* (2003), 57:1, 6-64
- (28) – TURNHEIM, K. – When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology* 38 (2003) 843-853.
- (29) - BOPARAI, M., KORC-GRODZICKI, B. – Prescribing for older adults. *Mt Sinai J Med* 2011 Jul-Aug; 78(4):613-26
- (30) – WELKER, K., MYCYK, M. – Pharmacology in the Geriatric Patient. *Emerg Med Clin N Am* 34 (2016) 469–481
- (31) - Rang & Dale's Pharmacology, 8th Edition
- (32) RUSCIN, J. M. Pharmacokinetics in the Elderly, atualizado em Jun/2014
[18 agosto 2017]
Disponível em: <http://www.msmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-the-elderly/pharmacokinetics-in-the-elderly>
- (33) RUSCIN, J. M. Pharmacodynamics in the Elderly, atualizado em Jun/2014
[18 agosto 2017]
Disponível em: <http://www.merckmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-the-elderly/pharmacodynamics-in-the-elderly#v1132595>

- (34) – BENTO, A., MARTINS, A., CORDEIRO, T. Intervenção Farmacêutica no Idoso – Guia Prático Volume II – Nutrição e o Idoso. 1ª Edição. Associação Nacional das Farmácias. 2009:5-18)
- (35) – VOLPI, E., NAZAMI, R., FUJITA, S. – Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004 July; 7(4): 405–410.
- (36) – IWAMOTO, T., HANYU, H., UMAHARA, T., - Age-related changes of sensory system. *Nihon Rinsho*. 2013 Oct; 71(10):1720-5
- (37) – Martin, L. Aging changes in the senses. Keck Medicine of USC (University of Southern California). Atualizado a 22 de Agosto de 2016
[06 de junho de 2017]
Disponível em:
<http://keckmedicine.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=004013>
- (38) – BOYCE, J., SHONE, G. – Effects of ageing on smell and taste. *Postgrad Med J* 2006;82:239–241
- (39) – TIBO, M. - Alterações anatômicas e fisiológicas do idoso. São Paulo: Serviço de Clínica Médica do Hospital Ana costa, Santos/SP. 2007
[18 agosto 2017]
Disponível na Internet: <https://docslide.com.br/documents/alteracoes-anatomicas-e-fisiologicas-do-idoso.html>
- (40) - PINHEIRO, P. Doença de Ménière – Causas, Sintomas e Tratamento. MD. Saúde. Atualizado a 1 de maio de 2017.
[18 de agosto de 2017]
Disponível em: <http://www.mdsaude.com/2014/05/sindrome-de-meniére.html>
- (41) – PETERS, R. – Ageing and the brain. *Postgrad Med J* 2006; 82:84-88.
- (42) GEORGIU-KARISTIANIS, N., TANG, J., MEHMEDBEGOVIC, F., FARROW, M., BRADSHAW, J., Sheppard D. Age-related differences in cognitive function using a global local hierarchical paradigm. *Brain Res*. Dec 8 2006;1124(1):86-95.
- (43) - Adaptado de Adams et al., *Principles of Neurology*, 6th edition, 411-2.

- (44) – TODD, K., BARRY, J., HOPPOUGH, S., MCCONNELL, E. – Delirium detection and improved delirium management in older patients hospitalized for hip fracture. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*. 2015, 1878-1241
- (45) - DENING, T., SANDILYAN, B. – Dementia: definitions and types. *Nursing Standard* (2015). 29, 37, 37-42
- (46) – SOUSA, M., NUNES, A., GUIMARÃES, A., CABRITA, J., CAVADAS, L., ALVES, N. Depressão em idosos: prevalência e fatores associados. *Revista Portuguesa de Clínica Geral* 2010; 26:384-91
- (47) - TAMPI, R., TAMPI, D. - Anxiety disorders in late life: A comprehensive review. *Healthy Aging Research* 2014 3:14.
- (48) - KARIM, S., BYRNE, E. – Treatment of psychosis in elderly people. *Advances in Psychiatric Treatment* (2005), vol 11, 286-296
- (49) – MELCHIORS, A., CORRER, C., FERNÁNDEZ-LLIMOS, F. "Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index." *Arq Bras Cardiol* 2007 89(4): 210-218.
- (50) – GEORGE, J., PHUN, Y., BAILEY, M., KONG, D., STEWART, K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother* 2004 38(9): 1369-1376.
- (51) - American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel - American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012; 60: 616-31.
- (52) – SOARES, M., Avaliação da Terapêutica Potencialmente Inapropriada no Doente Geriátrico. Tese de doutoramento, Farmácia (Fármaco-epidemiologia), Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia, 2009
- (53) – SOARES, M., FERNANDEZ-LLIMÓS, F., CABRITA, J., MORAIS, J. Critérios de avaliação de prescrição de medicamentos, *Acta Med Port*. 2011; 24(5):775-784
- (54) – American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 63:2227–2246, 2015

- (55) – O'MAHONY, D., O'SULLIVAN, D., BYRNE, S., O'CONNOR, M., RYAN, C., GALLAGHER, P. - STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing* 2015; 44: 213–218
- (56) – WEHLING, M. Drug therapy in the elderly: too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA). *Dtsch Med Wochenschr.* 2008;133:2289–2291
- (57) – HOLT, S., SCHMIEDL, S., THÜRMAN, P. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31–32): 543–51
- (58) – HILMER, S., MAGER, D., SIMONSICK, E.. A Drug Burden Index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med.* 2007;167(8):781–787
- (59) - Martins I. Deprescribing no idoso. *Revista portuguesa de medicina geral e familiar.* 2013;29:66-9.
- (60) – PATTERSON, S., HUGHES, C., KERSE, N., CARDWELL, C., BRADLEY, M.. - Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2012;5:CD008165.
- (61) – SCOTT, I., GRAY, L., MARTIN, J., MITCHELL, C.. - Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *The American journal of medicine.* 2012;125(6):529-37.
- (62) – IYER, S., NAGANATHAN, V., MCLACHLAN, A., LE COUTEUR, D.. - Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs & aging.* 2008;25(12):1021-31.
- (63) - GARFINKEL, D., MANGIN, D. - Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med* 2010 Oct 11; 170 (18): 1648-54.
- (64) – HARDY, J., HILMER, S. - Deprescribing in the last year of life. *J Pharm Pract Res* 2011 Jun; 41 (2): 146-51.
- (65) – WOODWARD, M. - Deprescribing: Achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res* 2003 Dec; 33 (4): 323-8
- (66) - A practical guide to Stopping Medicines in Older People. *Best Pract J* 2010; 27: 10-23

[18 de Agosto de 2017]

Disponível na internet em:

http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/docs/bpj_27_stop_guide_pages_10-23.pdf

(67) – PAGE, T., CLIFFORED, M., POTTER, K., SCHWARTZ, D., ETHERTON-BEER, D., - The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacology* (2016) Sep;82(3):583-623

(68) – WILDSON, D., HENDRIX, I., THYNNE, R., MANGONI, A. - Effectiveness of interventions to deprescribe inappropriate proton pump inhibitors in older adults. *Drugs Aging*, 2017 Apr; 34(4):265-287

(69) – FREITAS, S., ALVES, L., SIMÕES, M., SANTANA, I. – Importância do Rastreamento Cognitivo na População Idosa. *Revista eletrónica de Psicologia, Educação e Saúde (E-PSI)*, Ano 3, Volume I, pp 4-24

(70) – SIMÕES, M. – Instrumentos de avaliação psicológica de pessoas idosas: investigação e estudos de validação em Portugal. *RIDEP*, n.º 34, Vol. I (2012)

(71) – ALVAREZ, J., EMORY, E. - Executive Function and the Frontal Lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, March 2006, Volume 16, Issue 1, pp 17-42

(72) - PINTO, A. *Psicologia Geral*. Lisboa: Universidade Aberta. 2001 N° 227. (340 páginas). ISBN: 972-674-339-7. DL: 164485/01

(73) - STRAUSS, E., SHERMAN, E.M.S., SPREEN, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd. ed.). New York: Oxford University Press.

(74) - BADDELEY, A. - *Working-memory*. (1986). New York: Oxford University Press

(75) - SIMÕES, M. R., & SOUSA, L. B. (2017, in press). Avaliação (neuro)psicológica e elaboração de relatório para Tribunal: O caso dos Traumatismos Crânio-Encefálicos no âmbito do Direito de Trabalho. In M. Matos & Rui A. Gonçalves (Coords.), *Manual de Psicologia Forense* (2.ª ed.). Braga: Psiquilibrios Edições.

(76) – SIMÕES, M, SANTANA, I & Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (Coords). - *Escalas e testes na demência* (3ª edição). Lisboa: Novartis. 2015

- (77) – KROENKE, K., SPITZER, R., WILLIAMS, J. – The PQH-9 – Validity of a Brief Depression Severity Measure. *Journal Gen Intern Med* 2001; 16-606-613
- (78) - MONTEIRO, S., TORRES, A., PEREIRA, A., ALBUQUEURQUE, E., MORGADINHO, R. – Preliminary Validation Study of a Portuguese Version of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *European Psychiatry*, volume 28, supplement 1, 2013
- (79) - MUNJAMPALLI, J., DAVIS, E. - Medicinal-Induced Behavior Disorders, *Neurol Clin* 34 (2016) 133–169
- (80) – American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition, Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013, 487-490
- (81) – CINTRA, P., RAMOS, A. – Síndrome Serotoninérgico – manifestações Clínicas, Diagnóstico, Terapêutica. *Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Fernando Fonseca*.
- (82) – CORREIA, S., CAMPOS, A. – Epilepsia. Programa Harvard Medical School Portugal. Atualizado a 23 de maio de 2012
[Acedido a 10 de agosto de 2017]
Disponível em: <https://hmsportugal.wordpress.com/2012/05/23/epilepsia/>
- (83) – LUIJENDIJK, J., VAN DEN BERG, J. β -Blockers and the Risk of Incident Depression in the Elderly. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 31(1):45-50, Feb 2011
- (84) – POP, V., RINGOIR, L., PEDERSEN, S., WIDDERSHOVEN, J., POUWER, F., KEYZER, J., ROMEIJNDERS, A., – Beta-blockers and depression in elderly hypertension patients in primary care. *Family Medicine* 2014; 46(6):447-53
- (85) – VAN MELLE, J., VERBEEK, D., BERG, M., ORMEL, J., LINDE. M., JONGE, P. - Beta-Blockers and Depression After Myocardial Infarction A Multicenter Prospective Study. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 48, No. 11, 2006
- (86) – HOOGWEGT, T., KUPPER, N., THEUNS, J., JORDAENS, L., PEDERSEN, S. – Beta-blocker therapy is not associated with symptoms of depression and anxiety in patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator. *European Society of Cardiology, Europace* (2012) 14, 74-80.

(87) – TOMASELLI, P. – Normalização Forçada – Estudo de caso-controle em pacientes em acompanhamento ambulatorial na Clínica Interdisciplinar de Epilepsia do Estado de Santa Catarina durante 17 anos. Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina. 2006
[Acedido a 10 de agosto de 2017]

Disponível na Internet:

<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/118360/226767.pdf?sequence=1>

(88) – BARRIMI, M., AALOUANE, R., AARAB, C., HAFIDI, H., BAYBAY, H., SOUGHI, M., TACHFOUTI, N., NEJJARI, C., MERNISSI, Z., RAMMOUZ, I. - Corticothérapie prolongée et troubles anxieux et dépressifs. Étude longitudinale sur 12 mois. *L'Encéphale* (2013) 39, 59—65

(89) - OMONUWA, T., GOFORTH, H., PREUD'HOMME, X., KRYSTAL, A. - The Pharmacologic Management of Insomnia in Patients with HIV – *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol. 5, No. 3, 2009.

(90) – BRASIL, M., MEJILA-GUEVARA, J. - Hepatite C, interferon e depressão: uma revisão (da série Depressão Induzida por Substâncias). *Jornal Brasileiro de Psicologia*, volume 52, (2): 117-126, 2003

(91) - Comité de Consenso. - Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.

(92) - RUBIO-VALERIA, M., CHEN, F., O'REILLY, L. - New roles for pharmacists in community mental health care: a narrative review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, 11, 10967-10990

(93) - DAN, K., DRAEGER, R., HEATON, P., PATEL, N. - Pharmacist screening for depression among patients with diabetes in an urban primary care setting. *Journal of the American Pharmacists Association*, July-August 2008, volume 48, Issue 4, Pages 518-521

(94) - MAURER, D., Screening for Depression. *American Academy of Family Physicians* 2012;85(2):139-144

(95) – ANDERSON, J., MICHALAK, E., LAM, W. - Depression in primary care: Tools for screening, diagnosis, and measuring response to treatment. *BCMJ*, Vol. 44, No. 8, October, 2002, page(s) 415-419

(96) - PHABPHAL, K., UDOMRATN, P. - Topiramate-induced depression in cases using topiramate for migraine prophylaxis. *International Headache Society – Cephalalgia* (2009) 30(6), 747-749

(97) - KLUFAS, A., THOMPSON, D. - Topiramate-Induced Depression. *Am J Psychiatry* 158:10, October 2001

(98) - CORNWELL, B., MUELLER, S., KAPLAN, R., GRILLON, C., ERNST, M. Anxiety, a benefit and detriment to cognition: behavioral and magnetoencephalographic evidence from a mixed-saccade task. *Brain Cognition*, 2012 April; 78(3): 257-267

Anexos

Anexo I – PHQ-9 – Itens e cotação

QUESTIONÁRIO SOBRE A SAÚDE DO PACIENTE-9 (PHQ-9)

Durante os <u>últimos 14 dias</u> , em quantos foi afectado/a por algum dos seguintes problemas? (Utilize "✓" para indicar a sua resposta)	Nunca	Em vários dias	Em mais de metade do número de dias	Em quase todos os dias
1. Tive pouco interesse ou prazer em fazer coisas	0	1	2	3
2. Senti desânimo, desalento ou falta de esperança	0	1	2	3
3. Tive dificuldade em adormecer ou em dormir sem interrupções, ou dormi demais	0	1	2	3
4. Senti cansaço ou falta de energia	0	1	2	3
5. Tive falta ou excesso de apetite	0	1	2	3
6. Senti que não gosto de mim próprio/a — ou que sou um(a) falhado/a ou me desiludi a mim próprio/a ou à minha família	0	1	2	3
7. Tive dificuldade em concentrar-me nas coisas, como ao ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Movimentei-me ou falei tão lentamente que outras pessoas poderão ter notado. Ou o oposto: estive agitado/a a ponto de andar de um lado para o outro muito mais do que é habitual	0	1	2	3
9. Pensei que seria melhor estar morto/a, ou em magoar-me a mim próprio/a de alguma forma	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Se indicou alguns problemas, até que ponto é que eles dificultaram o seu trabalho, o cuidar da casa ou o lidar com outras pessoas?

Não dificultaram <input type="checkbox"/>	Dificultaram um pouco <input type="checkbox"/>	Dificultaram muito <input type="checkbox"/>	Dificultaram extremamente <input type="checkbox"/>
--	---	--	---