



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**O IMPACTO DO FARMACÊUTICO NA GESTÃO DA
POLIFARMÁCIA**

Trabalho submetido por
Ana Carolina Estevam
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**O IMPACTO DO FARMACÊUTICO NA GESTÃO DA
POLIFARMÁCIA**

Trabalho submetido por
Ana Carolina Estevam
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof^a Doutora Patrícia Cavaco Silva

novembro de 2021

Agradecimentos

Primeiramente, gostaria de agradecer à Prof^a Doutora Patrícia Cavaco Silva por ter aceite orientar esta monografia, bem como pela disponibilidade, o rigor e os conhecimentos transmitidos sem os quais não teria sido possível a realização deste trabalho.

À Egas Moniz, que me acolheu e se tornou na minha segunda casa ao longo destes 5 anos maravilhosos. Agradeço imenso por todos os momentos que aqui vivi e por tudo o que tive oportunidade de aprender.

Ao Sexteto Fantástico, não existem palavras que possam agradecer tudo o que passámos durante estes 5 anos. Obrigada por nunca me deixarem ir abaixo e por serem os meus pilares ao longo deste percurso académico. Agradeço por vos ter conhecido, e sei que tal como podem contar sempre comigo, também poderei contar sempre convosco. Certamente, levar-vos-ei para a vida.

Ao André, por todo o apoio e paciência ao longo deste percurso, por acreditar que consigo atingir os meus objetivos e por continuar a ser o meu companheiro todos os dias.

Por último, o agradecimento mais importante, aos meus pais. Obrigada pelos valores transmitidos, por acreditarem em mim e acima de tudo por terem tornado possível a realização deste sonho. Agradeço a paciência, o carinho e por serem o meu apoio ao longo desta aventura.

Resumo

Introdução: A polifarmácia está a tornar-se cada vez mais presente na vida dos idosos, deste modo a intervenção farmacêutica pode apresentar um contributo bastante significativo, uma vez que permite que a terapêutica farmacológica seja realizada de forma mais adequada, segura e efetiva.

Objetivo: Discutir a importância que o farmacêutico tem e pode vir a ter na gestão da polimedicação; sustentar esse facto realizando a revisão farmacoterapêutica de 2 casos reais de doentes com polifarmácia em cenários distintos: um ambulatório e outro hospitalar.

Metodologia: Como critério de seleção da evidência científica, recorreu-se à análise de artigos publicados nos últimos dez anos com as palavras chave designadas. Realizou-se a revisão farmacoterapêutica de 2 casos reais de doentes com polifarmácia, em cenários diferentes: farmácia comunitária e Hospital. Na farmácia comunitária, a recolha de dados foi efetuada através de entrevista ao doente, no hospital a informação foi obtida através da leitura do processo clínico do doente. A recolha de dados foi realizada com recurso à folha SOAP. Para realizar a revisão da medicação recorreu-se ao uso dos Critérios de Beers e START/STOPP no doente comunitário e, aos Critérios MAI no doente hospitalar. Utilizou-se o Consenso de Granada para identificar PRM. A revisão farmacoterapêutica foi realizada entre 23/07/2021 e 23/08/2021. O estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética do Hospital Egas Moniz e do Instituto Universitário Egas Moniz. Os relatórios das revisões terapêuticas elaborados foram entregues aos Diretores Técnicos.

Conclusão: A polifarmácia representa um sério problema de saúde pública, no qual o farmacêutico pode ter um contributo bastante significativo na deteção e resolução de PRM e identificação de medicamentos potencialmente inapropriados.

Palavras-chave: polifarmácia; farmacêutico; revisão farmacoterapêutica; medicação inapropriada

Abstract

Introduction: Polypharmacy is becoming increasingly present in the lives of the elderly, so pharmaceutical intervention can make a very significant contribution, since it allows pharmacological therapy to be performed in a more appropriate, safe, and effective way.

Objective: Discuss the importance that the pharmacist has and may have in the management of polymedication; to sustain this fact by performing the pharmacotherapeutic review of 2 real cases of patients with polypharmacy in different scenarios: an outpatient clinic and a hospital.

Methodology: As a criterion for selecting scientific evidence, we used the analysis of articles published in the last ten years with the designated keywords. A pharmacotherapeutic review of 2 real cases of patients with polypharmacy was performed in different scenarios: community pharmacy and hospital. In the community pharmacy, data were collected through an interview with the patient, in the hospital the information was obtained by reading the patient's clinical process. Data collection was performed using the SOAP sheet. To perform the medication review, the Beers and START/STOPP Criteria were used in the community patient and the MAI Criteria in the hospital patient. The Granada Consensus was used to identify PRM. The pharmacotherapeutic review was carried out between 23/07/2021 and 23/08/2021. The study was approved by the Ethics Committees of The Egas Moniz Hospital and the Egas Moniz University Institute. The reports of the therapeutic reviews prepared were delivered to the Technical Directors.

Conclusion: Polypharmacy represents a serious public health problem, in which the pharmacist can make a very significant contribution in the identification and resolution of PRM and identification of potentially inappropriate medicines.

Keywords: polypharmacy; pharmacist; pharmacotherapeutic review; inappropriate medication.

Índice

Introdução	9
1. Enquadramento Teórico	13
1.1. Polifarmácia	13
1.1.1. Definição	13
1.1.2. Dados Epidemiológicos.....	14
1.1.3. Multimorbilidade.....	16
1.1.4. Polimedicação no idoso.....	17
1.1.5. Fármacos mais comuns	19
2. Fatores de risco de polifarmácia	21
2.1. Sistema de saúde	21
2.2. Doente	22
2.2.1 Idade	22
2.2.2. Género	22
2.2.3. Raça/Etnia	23
2.2.4. Estatuto socioeconómico	23
2.2.5. Condição clínica	23
2.2.6. Comportamento do doente	24
2.2.7. Médico.....	25
2.2.8. Cascata de prescrição	26
2.2.9. Admissão hospitalar	26
3. Consequências da polimedicação	27
3.1. Adesão à terapêutica.....	27
3.2. Reações adversas a medicamentos	28
3.3. Interações medicamentosas	29
3.4. Impacto económico	30
3.5. Medicação potencialmente inapropriada.....	31
3.5.1. Definição	31
3.5.2. Dados Epidemiológicos.....	32
3.5.3. Estratégias para a gestão da polimedicação.....	32
3.5.4. Critérios Implícitos.....	33
3.5.5. Critérios Explícitos.....	33
3.5.6. Critérios de Beers	34
3.5.7. Critérios START/STOPP	35
3.5.8. Medication Appropriateness Index (MAI)	35
4. Como reduzir a polimedicação?	37

4.1. Revisão da medicação	37
4.1.1. Conceito	37
4.1.2. Processo de revisão da medicação.....	38
4.1.3. Tipos de revisão da medicação.....	39
4.2. Preparação individualizada da medicação.....	41
4.3. Desprescrição	42
5. Importância do farmacêutico na gestão da polifarmácia	45
6. Materiais e Métodos	47
6.1. Revisão da Literatura	47
6.2. Trabalho de Campo	47
6.2.1. Desenho do Estudo.....	47
6.2.2. Local e período do estudo	47
6.2.3. Escolha da amostra.....	47
6.2.4. Informação recolhida.....	48
6.2.5. Processo de revisão da medicação.....	48
6.2.6. Ética e Confidencialidade.....	50
6.3. Revisão terapêutica em Farmácia Comunitária.....	51
6.3.1. Recolha de dados.....	51
6.3.2. Resultados	55
6.3.3. Análise – Revisão terapêutica	56
6.3.4. Intervenção proposta	59
6.4. Revisão da medicação no doente hospitalar.....	63
6.4.1. Análise – Revisão terapêutica	64
Identificação de PRM com recurso ao Consenso de Granada.....	64
6.4.2. Intervenção proposta	80
7. Conclusão	81
8. Referências Bibliográficas	85
Anexos.....	

Índice de Figuras

Figura 1: Pirâmide demográfica de Portugal em 1960.....	18
Figura 2: Pirâmide demográfica de Portugal em 2010.....	18
Figura 3: Pirâmide demográfica de Portugal em 2020.....	19
Figura 4: Etapas de realização da revisão da medicação.....	39
Figura 5: Abordagem do processo de desprescrição	43
Figura 6: Etapas da revisão da medicação no doente em Farmácia Comunitária	48
Figura 7: Etapas da revisão da medicação no doente em Farmácia Hospitalar.....	49

Índice de Tabelas

Tabela 1: Classificação de PRM de acordo com o Segundo Consenso de Granada (adaptado de SANTOS, IGLÉSIAS, FERNÁNDEZ-LLIMÓS, FAUS, & RODRIGUES, 2004).....	10
Tabela 2: Fatores de risco de polifarmácia (adaptado de Hovstadius & Petersson, 2012)	21
Tabela 3: Critérios MAI e respetiva cotação por inadequação (adaptado de Hanlon, 2019)	36
Tabela 4: Classificação da revisão da medicação, de acordo com a PCNE (adaptado de Griese-Mammen et al., 2018)	40
Tabela 5: Dados recolhidos com recurso à folha SOAP, doente comunitário	51
Tabela 6: Avaliação da medicação realizada pela Sra. MHSF	52
Tabela 7: Avaliação efetuada com base na informação recolhida.....	55
Tabela 8: Classificação das interações medicamento-medicamento e medicamento-plantas encontradas no doente comunitário, com recurso ao <i>Lexicomp</i>	58
Tabela 9: Resumo das intervenções propostas no doente comunitário	62
Tabela 10: Resumo dos dados recolhidos da doente em Farmácia Hospitalar.....	63
Tabela 11: Análise do Natalizumab com recurso aos Critérios MAI.....	65
Tabela 12: Análise da Duloxetine com recurso aos Critérios MAI.....	66
Tabela 13: Análise da Isoniazida com recurso aos Critérios MAI	68
Tabela 14: Análise da Pravastatina com recurso aos Critérios MAI	70
Tabela 15: Análise da Pregabalina com recurso aos Critérios MAI.....	71
Tabela 16: Análise da Carbamazepina com recurso aos Critérios MAI.....	72
Tabela 17: Análise do Perindopril com recurso aos Critérios MAI	73
Tabela 18: Análise do Mirabegrom com recurso aos Critérios MAI	74
Tabela 19: Análise da Trazodona com recurso aos Critérios MAI	76
Tabela 20: Análise do Carbonato de magnésio + Carbonato de cálcio com recurso aos Critérios MAI	77
Tabela 21: Análise do óleo de canábis com recurso aos Critérios MAI.....	78
Tabela 22: Resumo das intervenções propostas no doente hospitalar.....	80

Lista de Abreviaturas

AINE – Anti-inflamatório não esteroide

ARA – Antagonista do Recetor da Angiotensina

BCC – Bloqueador dos Canais de Cálcio

DM – Diabetes Mellitus

DRGE – Doença do Refluxo Gastroesofágico

EDSS – Escala Expandida do Estado de Incapacidade

EMSR – Esclerose Múltipla Surto-Remissão

FIP – The International Pharmaceutical Federation

GP-GP - Good Palliative-Geriatric Practice Algorithm

HTA – Hipertensão Arterial

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

IC – Insuficiência Cardíaca

IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

INE – Instituto Nacional de Estatística

IPET – Improved Prescribing in The Elderly Tool

JVC - Vírus John Cunningham

LDL – Lipoproteínas de baixa densidade

MAI - Medication Appropriateness Index

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

NHS - National Health Service

OMS – Organização Mundial de Saúde

PA – Pressão Arterial

PCNE – Pharmaceutical Care Network Europe

PIM - Potentially Inappropriate Medication

PRM – Problema relacionado com o medicamento

RAM – Reação adversa ao medicamento

SIMPATY - Stimulating Innovation Management of Polypharmacy and Adherence in The Elderly

START - Screening Tool to Alert to Right Treatment

STOPP - Screening Tool of Older Person's Prescriptions

TG – Triglicéridos

Nota: Foram adotadas siglas em língua inglesa devido a serem as internacionalmente aceites.

Introdução

Devido ao avanço da medicina e ao desenvolvimento de diversos fármacos, tem-se verificado o aumento da esperança média de vida, o que conduz a um significativo incremento da população envelhecida. Com o envelhecimento populacional, verifica-se um crescimento exponencial do número de pessoas com multimorbilidade; desta forma a polifarmácia está a tornar-se cada vez mais presente na vida dos idosos (Molokhia & Majeed, 2017). Assim, com o objetivo de contribuir para a efetividade dos fármacos utilizados por estes doentes, é crucial a adesão à terapêutica. No entanto, a toma de diversos fármacos em simultâneo acarreta diversos problemas como o elevado potencial para a ocorrência de interações medicamentosa e reações adversas a medicamentos (RAM), elevada taxa de não adesão à terapêutica (85%), hospitalizações devido a problemas relacionados com medicamentos (PRM), uso de medicamentos potencialmente inapropriados (PIM), risco aumento de mortalidade e morbilidade e diminuição da qualidade de vida dos doentes (Midão et al., 2018). Para além disso, é sabido que a polifarmácia representa um enorme impacto financeiro, tanto para os doentes como para os serviços de saúde (Christensen & Lundh, 2016). Através do que foi descrito, é possível compreender que a abordagem da polimedicação pode ser bastante complexa e que apresenta uma grande expressão quer a nível nacional, quer a nível europeu, principalmente na população com 65 anos ou mais. A presença de polifarmácia como forma de tratamento e prevenção de diversas comorbilidades, em conjunto com a suscetibilidade inerente a esta população, conduz ao desenvolvimento de *outcomes* negativos em saúde, como os explicados acima. Assim, torna-se importante conhecer e caracterizar os principais medicamentos utilizados, a probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas, bem como a existência de medicação potencialmente inapropriada nesta faixa etária.

Deste modo, a intervenção farmacêutica pode apresentar um contributo bastante significativo, uma vez que permite que a terapêutica farmacológica seja realizada de forma mais segura e efetiva, e evitando possíveis RAM (Tasaka et al., 2018). O farmacêutico comunitário tem um papel essencial no sentido de otimizar os resultados em saúde, nomeadamente no que diz respeito ao uso efetivo, racional e seguro do medicamento através de cuidados de saúde centrados no doente (Mair, A et al., 2017).

A revisão da medicação apresenta extrema importância na abordagem da polimedicação, pois consiste numa avaliação estruturada e crítica da medicação de um

doente, com o intuito de otimizar o uso dos mesmos e melhorar os *outcomes* em saúde. Isto implica detetar PRM e sugerir intervenções (Huckerby et al., 2015).

No sentido de analisar a qualidade da terapêutica e a se esta é adequada ao doente, foram desenvolvidas ferramentas de revisão da medicação com base em critérios explícitos ou critérios implícitos (Kaufmann, Tremp, Hersberger, & Lampert, 2014). Os primeiros não requerem julgamento clínico, apresentam elevada reprodutibilidade e têm foco no medicamento ou na doença, podendo ser aplicados diretamente (ex: Beers e STOPP/START) enquanto que os implícitos obrigam ao julgamento clínico, dos quais é exemplo o “Medication Appropriateness Index” (MAI). Esta ferramenta permite identificar PIM e apresenta a vantagem de ser individualizada a cada doente; no entanto a sua utilização é complexa, morosa e pressupõe a existência de conhecimentos avançados em farmacoterapia (Santos et al., 2015).

Para além disso, de modo a identificar os PRM, pode recorrer-se à utilização do Consenso de Granada, sendo que os PRM, são classificados de acordo com a necessidade, efetividade e segurança, tal como representado na **Tabela 1** (SANTOS, IGLÉSIAS, FERNÁNDEZ-LLIMÓS, FAUS, & RODRIGUES, 2004).

Tabela 1: Classificação de PRM de acordo com o Segundo Consenso de Granada (adaptado de SANTOS, IGLÉSIAS, FERNÁNDEZ-LLIMÓS, FAUS, & RODRIGUES, 2004)

Classificação	Tipo de PRM
Necessidade 1.	PRM1 – o doente tem um problema de saúde em consequência de não utilizar a medicação de que necessita
2.	PRM2 - o doente tem um problema de saúde em consequência de utilizar medicação de que não necessita
Efetividade 3.	PRM3 – o doente tem um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa do medicamento
4.	PRM4 - o doente tem um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa do medicamento
Segurança 5.	PRM5 - o doente tem um problema de saúde em consequência de insegurança não quantitativa do medicamento
6.	PRM6 - o doente tem um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa do medicamento

A relevância deste tema prende-se pelo facto da polifarmácia consistir num grande desafio a nível da Saúde Pública, sendo uma realidade cada vez mais presente não só na Europa, como em Portugal, representando um enorme impacto económico nos serviços de saúde (Mair, A et al., 2017). Adicionalmente, pretende-se demonstrar a importância do farmacêutico como parte integrante de uma equipa multidisciplinar na gestão da polifarmácia, de forma a otimizar os resultados em saúde (Soares et al., 2020). A nível europeu, já existem diversos programas de gestão de polimedicação com resultados bastante promissores, que contam com a participação de farmacêuticos comunitários, no entanto, a nível nacional esta prática ainda não se encontra implementada (Bader, Kusynová, & Duggan, 2019).

Objetivos

Objetivo principal

Discutir a importância que o farmacêutico tem e pode vir a ter na gestão da polimedicação tanto na farmácia comunitária como na farmácia hospitalar.

Objetivo secundário

Realizar a revisão farmacoterapêutica de 2 casos reais de doentes com polifarmácia em cenários diferentes: um ambulatório e outro hospitalar.

1. Enquadramento Teórico

1.1. Polifarmácia

1.1.1. Definição

A palavra polifarmácia deriva do grego antigo, em que “polús” significa “muitos” e “pharmakeia” significa “utilização de fármacos” (Rupert A. Payne, 2016). Desta forma, é possível concluir que a polimedicação consiste no uso simultâneo de vários medicamentos ou de mais medicamentos do que os indicados. Contudo, apesar do que foi dito, a definição de polifarmácia permanece divergente entre os diferentes autores (Taghy et al., 2020). Os autores do estudo “Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy” definem polimedicação como a utilização simultânea de três, ou de medicamentos desnecessários (Anthierens, Tansens, Petrovic, & Christiaens, 2010). Noutro estudo publicado no *Journal of the American Medical Directors Association*, encontra-se definida como o uso concomitante e crónico de nove ou mais medicamentos (Tamura et al., 2011). Na União Europeia, países como a Itália, França, República Checa e Inglaterra afirmam que a toma de até quatro medicamentos não é polimedicação, entre cinco a nove medicamentos consideram polifarmácia, e a toma de dez ou mais medicamentos consiste em polimedicação excessiva (World HealthOrganization, 2019). A Organização Mundial de Saúde (OMS), afirma que a polimedicação consiste na utilização crónica e concomitante de cinco ou mais medicamentos, incluindo medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia; medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) ou suplementos alimentares (World HealthOrganization, 2019).

O conceito de polifarmácia pode também ser usado para fazer referência à utilização de vários medicamentos e/ou à utilização de mais medicamentos do que os indicados, sendo considerada medicação desnecessária. Nesta definição incluem-se os termos duplicação terapêutica, medicação não indicada ou medicação não efetiva (Strehl, 2013).

Devido à ausência consensual no que diz respeito à definição de polifarmácia, a utilização desta classificação numérica está a ser substituída pela definição de polifarmácia apropriada e inapropriada (Mair, A et al., 2017).

A polifarmácia adequada consiste na prescrição de vários medicamentos a um doente que apresenta patologias múltiplas e/ou complexas, em que a utilização desses medicamentos

já foi otimizada e a prescrição é efetuada com base em evidência científica fidedigna e atualizada. Esta prática está presente quando:

1. todos os fármacos são prescritos com o intuito de alcançar os objetivos terapêuticos que foram estabelecidos com o doente;
2. os objetivos terapêuticos estão a ser devidamente alcançados ou podem vir a ser alcançados futuramente;
3. a terapêutica encontra-se otimizada, de modo a diminuir o risco de RAM e,
4. o doente está empenhado e consegue tomar todos os medicamentos como pretendido (Group, 2018).

Por oposição, a polifarmácia inapropriada é quando existem vários medicamentos prescritos de forma inadequada, ou quando os objetivos terapêuticos não são corretamente atingidos. Existem diversas razões que motivam a polimedicação inapropriada, nomeadamente:

1. não existir evidência científica para determinada indicação terapêutica ou a dose utilizada ser desnecessariamente alta;
2. os objetivos terapêuticos não estarem a ser alcançados;
3. a presença de reações adversas inaceitáveis ou a existência de um risco elevado para o seu desenvolvimento e,
4. o doente não estar disposto ou capaz de tomar a medicação devidamente (Group, 2018).

Apesar da clara ausência de consenso na definição de polimedicação, a maioria dos autores assume que um doente é polimedicado quando toma cinco ou mais medicamentos (Global et al., 2021). Contudo, há que ter em conta que a polifarmácia não se limita apenas ao número de medicamentos, podendo englobar outros conceitos como:

1. medicamentos inapropriados, isto é, medicamentos que devem ser evitados em determinadas patologias e populações pelo elevado risco que apresentam (Cooper et al., 2015);
2. polifarmácia apropriada (Stewart et al., 2017)
3. e, medicação excessiva ou omissa (Dovjak, 2012).

1.1.2. Dados Epidemiológicos

A polifarmácia constitui um desafio crescente e significativo para a saúde pública, apresentando um enorme impacto nos cuidados de saúde primários e secundários a nível mundial (Midão et al., 2018). Embora não seja conhecida a sua verdadeira magnitude,

tem-se vindo a verificar um aumento da prevalência da polimedicação, devido a múltiplos fatores (Duerden, Avery, & Payne, 2013). Antes de mais, a população mundial apresenta uma alteração demográfica bastante acentuada, pelo aumento da esperança média de vida e redução da taxa de natalidade, verificando-se um aumento significativo da proporção de população mais velha. Sabe-se que em 2020, a população global com idade superior a 65 anos era de 727 milhões, prevendo-se que até 2050 este número duplique, atingindo mais de 1,5 mil milhões de pessoas com mais de 65 anos. A percentagem de população envelhecida, isto é, com idade superior a 65 anos deverá sofrer um aumento de 9,3% em 2020 para 16,0% em 2050 (Division, 2019).

Relativamente à polifarmácia, diversos estudos têm vindo a demonstrar que é uma condição bastante comum entre a população mais velha devido à elevada suscetibilidade desta faixa etária, bem como à presença de múltiplas patologias, com uma prevalência entre 27% e 59% nos doentes em cuidados primários e entre 46% e 84% nos doentes em cuidados hospitalares, podendo esta diferença ser explicada pela elevada morbilidade e fragilidade dos doentes em meio hospitalar (Elmståhl & Linder, 2013). Recentemente, os autores do estudo “Polypharmacy prevalence among older adults based on the Survey Health, Aging and Retirement in Europe” apresentaram dados relativos à prevalência da polimedicação em diversos países da Europa, tendo em conta: idade acima de 65 anos, género e utilização de cinco ou mais medicamentos. Assim, observaram que a prevalência da polifarmácia em idosos entre os 65-74 anos era de 26,7% e em idosos com idade ≥ 85 anos era de 43,1%. Concluíram também que a polifarmácia tende a ser mais pronunciada nas mulheres. Para além disso, determinaram ainda a prevalência da polimedicação em 17 países europeus e em Israel, tendo obtido valores mais baixos na Suíça (26,3%), Croácia (27,3%) e Eslovénia (28,1%) e mais elevados em Portugal (36,9%), Israel (37,5%) e República Checa (39,9%) (Midão et al., 2018). Nos dados relativos a Portugal, numa amostra de 1382 participantes, 477 tomavam mais de cinco medicamentos, com uma prevalência de 37%. A prevalência de polifarmácia foi determinada nas faixas etárias dos 65-74 anos, dos 75-84 anos e acima dos 85 anos, sendo que a prevalência obtida foi de 30%, 36% e 68%, respetivamente. (Midão et al., 2018).

Assim, através do que foi dito, é possível confirmar que a prevalência da polimedicação se encontra a aumentar significativamente, devido ao envelhecimento considerável da população e ao incremento do número de morbilidades por pessoa (Duerden et al., 2013).

1.1.3. Multimorbilidade

Os dados epidemiológicos sugerem que a multimorbilidade aumenta consideravelmente com a idade, prevalência de hipertensão, hiperlipidemia e depressão (Mair, A et al., 2017). Vários autores corroboram que esta problemática se encontra presente em quase dois terços da população com idade igual ou superior a 80 anos (Barnett et al., 2012; Ornstein, Nietert, Jenkins, & Litvin, 2013). Multimorbilidade consiste na presença de dois ou mais problemas de saúde crónicos, que podem incluir: (a) condições de foro físico e de saúde mental; (b) condições subjacentes como incapacidade de aprendizagem; (c) sintomas complexos como fragilidade ou dor crónica; (d) deficiências sensoriais, tais como perda de visão e audição; e (e) consumo crónico de substâncias de abuso (e.g. álcool) (NICE, 2016c).

De acordo com os autores do estudo “Epidemiology of multimorbidity and implications for healthcare”, a prevalência de multimorbilidade foi de 81,5% nos indivíduos com 85 anos ou mais, com um número médio de 3,62 morbilidades por pessoa (Barnett et al., 2012). Num estudo realizado em 2013, Ornstein et al. apuraram que as condições crónicas com maior prevalência nos cuidados de saúde são hipertensão (33,5%), dislipidemias (33,0%) e depressão (18,7%). O estudo foi feito em 148 unidades de cuidados de saúde primários, com recurso a uma amostra de 667379 doentes (Ornstein et al., 2013).

Deste modo, pode constatar-se que a multimorbilidade assume uma enorme importância nos cuidados de saúde pois promove uma redução considerável da qualidade de vida dos doentes, apresentando um impacto bastante negativo no bem-estar mental e físico dos mesmos. Para além disso, encontra-se associada a uma maior probabilidade de os doentes se tornarem polimedicados (NICE, 2016).

O género também consiste num fator determinante para a multimorbilidade: verificou-se que o homens são mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, enquanto que as mulheres são mais propensas a ter doenças do foro psiquiátrico (Abad-Díez et al., 2014).

Em doentes com multimorbilidade, a polimedicação é muitas vezes causada pela introdução de diversos medicamentos com o intuito de prevenir a morbilidade futura e mortalidade dos doentes (NICE, 2016b).

1.1.4. Polimedicação no idoso

Devido ao avanço da medicina e ao desenvolvimento de diversos fármacos tem-se verificado o aumento da esperança média de vida, que conduz a um significativo incremento da população envelhecida. Com o envelhecimento populacional, verifica-se um crescimento exponencial do número de pessoas com multimorbilidade, tornando a polifarmácia cada vez mais presente na vida dos idosos (Molokhia & Majeed, 2017).

A utilização de múltiplos medicamentos representa um enorme desafio para a profissão farmacêutica nos dias de hoje. O estudo europeu SIMPATHY “Stimulating Innovation Management of Polypharmacy and Adherence in The Elderly”, foi desenvolvido por uma equipa multidisciplinar, com o objetivo de avaliar o impacto da polimedicação e da adesão à terapêutica na população idosa. Para além disso, os autores pretenderam alertar para a necessidade de criar um plano de revisão da medicação nestes doentes. Os dados do relatório “Polypharmacy Management by 2030: a patient safety challenge” publicado pelo SIMPATHY consortium foram bastante preocupantes, verificando-se que:

1. 8,6 milhões das admissões hospitalares anuais a nível europeu foram devidas a RAM;
2. 50% das admissões hospitalares de doentes com 65 ou mais anos e que tomam cinco ou mais medicamentos podiam ter sido evitadas;
3. 10% da população europeia toma mais de 10 medicamentos por dia, observando-se uma prevalência superior em idades mais avançadas;
4. 1% da população europeia com duas doenças crónicas toma entre quatro a nove medicamentos diariamente;
5. 65% dos indivíduos com idades entre os 65 e os 84 anos tinham mais de duas doenças crónicas (Mair, A et al., 2017).

O *Department of Economic and Social Affairs* das Nações Unidas, em 2019 afirmou que a nível nacional nas últimas décadas, a proporção de pessoas com 65 anos ou mais sofreu um aumento significativo, passando de 11,5% em 1980 para 16,3% em 2000 e 22,4% em 2020. Estimou ainda que em 2021, esta proporção iria aumentar ainda mais chegando aos 23,1% (Affairs & Dynamics, 2019).

Em 2020, de acordo com o Instituto Nacional de Estatística (INE), o índice de envelhecimento, isto é, idosos por cada 100 jovens com menos de 15 anos era de 167,0% (INE, 2020) e, em 2020, segundo a Organização para a Cooperação e

Desenvolvimento Económico, Portugal era o 4º país da União Europeia com maior percentagem de população envelhecida, com um valor de 22% (OECD, 2020).

As pirâmides demográficas representadas nas **Figuras 1, 2 e 3** permitem verificar com clareza as alterações a nível da estrutura etária, retratando de acordo com o sexo e a idade, a população residente em Portugal nos anos de 1960, 2010 e 2021, respetivamente. É notório que a forma triangular observada na pirâmide correspondente a 1960 desapareceu, tendo vindo a adquirir perfis completamente distintos nos anos de 2010 e 2021. Denota-se um claro estreitamento da pirâmide etária que traduz a redução da população jovem, por outro lado verifica-se que o topo da pirâmide está mais alargado o que indica o aumento da população idosa. Este fenómeno justifica-se pelo aumento da esperança média de vida e pela diminuição da taxa de natalidade (Affairs & Dynamics, 2019).

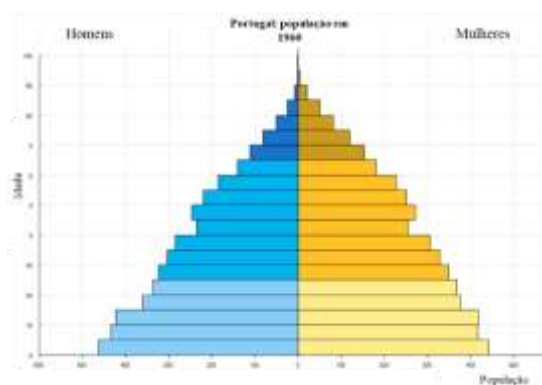


Figura 1: Pirâmide demográfica de Portugal em 1960 (Adaptado de Affairs & Dynamics, 2019)

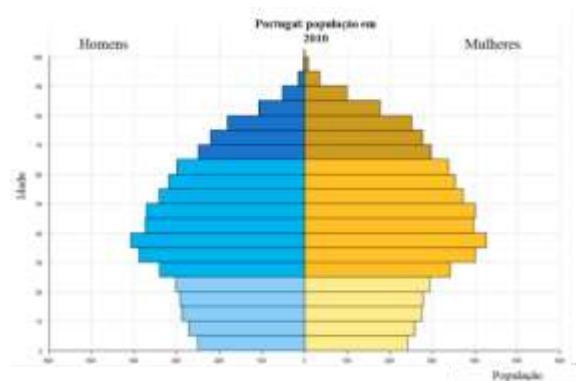


Figura 2: Pirâmide demográfica de Portugal em 2010 (Adaptado de Affairs & Dynamics, 2019)

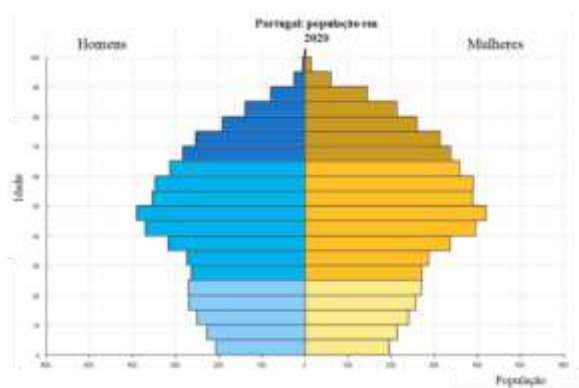


Figura 3: Pirâmide demográfica de Portugal em 2020 (Adaptado de Affairs & Dynamics, 2019)

O envelhecimento acarreta um conjunto de alterações fisiológicas, nomeadamente nos sistemas hepato-biliar, gastrointestinal, renal e cardiovascular. A farmacocinética e a farmacodinâmica alteram-se significativamente com a idade; estas alterações modificam a resposta aos medicamentos (Kaur, Roberts, & Roberts, 2012) e, consequentemente a sua segurança e eficácia. A farmacocinética é afetada devido a alterações na absorção: alteração do pH da mucosa gástrica devido à toma de inibidores da bomba de protões (IBP), diminuição da motilidade e da superfície gastrointestinal; biodisponibilidade: alteração da motilidade intestinal; distribuição: aumento da gordura corporal, diminuição da percentagem de água corporal, diminuição da albumina sérica e diminuição da massa muscular; metabolização: a metabolização hepática e renal encontram-se diminuídas, gerando o aumento do tempo de semivida dos fármacos, podendo resultar em toxicidade e, excreção: a eliminação renal de alguns fármacos fica diminuída, podendo fazer com que seja necessário um ajuste de dose (M. Santos & Almeida, 2010).

No que diz respeito às alterações farmacodinâmicas, estas contribuem para uma sensibilidade aumentada aos fármacos e aos seus efeitos secundários (Runganga, Peel, & Hubbard, 2014) e (Ahmed, Nanji, Mujeeb, & Patel, 2014). É notório que o envelhecimento apresenta um impacto significativo sobre a farmacocinética, a farmacodinâmica e a multimorbilidade, verificando-se um incremento do risco de desenvolvimento de efeitos adversos a medicamentos. Por estes motivos, a saúde destes doentes e os cuidados de saúde respetivos representam desafios diários quer para os profissionais de saúde, quer para os doentes e as suas famílias (Hill-Taylor et al., 2013).

1.1.5. Fármacos mais comuns

O relatório de monitorização do uso de medicamentos em ambulatório, publicado em agosto de 2021 pelo INFARMED, afirma que entre janeiro e agosto de 2021, as

classes terapêuticas mais utilizadas em Portugal foram os: antidiislipidemicos (8,9%); modificadores do eixo renina angiotensina (8,6%) e os antidiabéticos (7,0%). Estes dados encontram-se descritos no **Anexo 1**, onde é possível consultar o número de embalagens vendidas de cada classe terapêutica, bem como a expressão a nível do mercado nacional (INFARMED, 2021a).

Relativamente às substâncias ativas com maior uso, concluiu-se que a mais utilizada é a atorvastatina (3,5%), seguida da metformina (2,1%) e do paracetamol (2,1%). Os dados referidos encontram-se espelhados no **Anexo 2**. Através da análise deste relatório foi ainda possível inferir que o consumo de medicamentos em ambulatório tem aumentado ao longo dos anos, com exceção do ano de 2020 em que o consumo sofreu um decréscimo face ao ano anterior, o que poderá ser resultado da pandemia COVID-19 (INFARMED, 2021a).

Estudos demonstram que os fármacos prescritos com maior frequência aos idosos atuam ao nível cardiovascular como anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, beta-bloqueadores, diuréticos e antidiislipidemicos. Em seguida, encontram-se os antibióticos, analgésicos, psicotrópicos e fármacos que atuam no trato gastrointestinal, estando estes dados em concordância com as doenças que mais afetam os indivíduos desta faixa etária (Shah & Hajjar, 2012). Relativamente aos idosos internados em meio hospitalar, os fármacos mais usados são os que possuem ação ao nível do trato gastrointestinal, sistema nervoso central como os antidepressivos e antipsicóticos, e, analgésicos opióides e não opióides (Dwyer, Han, Woodwell, & Rechtsteiner, 2010). No que diz respeito aos MNSRM, os mais consumidos são claramente os analgésicos como o paracetamol e o ibuprofeno, antitússicos, antigripais, antiácidos, laxantes, vitaminas e minerais (Shah & Hajjar, 2012). A polimedicação tem sido associada a resultados negativos em saúde, existindo evidência de que esta problemática conduz à utilização desnecessária de medicamentos, principalmente entre os idosos. Assim, torna-se crucial o conhecimento das principais classes farmacológicas responsáveis pela ocorrência de RAM. De acordo com dois estudos, as classes de medicamentos mais associadas a RAM corresponderam a fármacos que atuam ao nível do sistema cardiovascular, diuréticos, anticoagulantes, AINE, antibióticos e antidiabéticos (Alhawassi, Krass, Bajorek, & Pont, 2014).

2. Fatores de risco de polifarmácia

De modo a possibilitar a compreensão da problemática da polimedicação, é crucial compreender quais os fatores de risco que predispõem para o seu desenvolvimento. Existem vários fatores que podem contribuir para a ocorrência da polifarmácia, podendo estes ser classificados de diferentes formas, dependendo da opinião dos autores. Contrariamente às consequências causadas pela polifarmácia, os fatores que podem estar na origem do seu desenvolvimento ainda não se encontram totalmente esclarecidos.

De acordo com Hovstadius & Petersson a divisão dos fatores de risco relacionados com a polifarmácia pode ser efetuada conforme se encontra na **Tabela 2** (Hovstadius & Petersson, 2012).

Tabela 2: Fatores de risco de polifarmácia (adaptado de Hovstadius & Petersson, 2012)

Fatores de risco de polifarmácia			
Fatores relacionados com:			
Sistema de saúde	Doente	Médico	Relação médico-doente
Aumento da esperança média de vida	Idade	Guidelines	
Desenvolvimento de novas terapêuticas e tecnologias	Género	Hábitos de prescrição	
Aumento da utilização de estratégias preventivas	Raça/Etnia	Comportamento	
	Estatuto socioeconómico		
	Condição clínica		
	Terapêutica farmacológica		
	Comportamento		

2.1. Sistema de saúde

O desenvolvimento da medicina conduziu à investigação e ao desenvolvimento de novas terapêuticas, que resultaram no aumento da esperança média de vida, com o consequente aumento da população idosa portadora de doenças crónicas. Para além disso, ocorreu ainda um incremento no número de prescrições com carácter preventivo, bem

como do número de hospitalizações (Hovstadius & Petersson, 2012). Por outro lado, alguns estudos têm vindo a relacionar a polimedicação com a duração das consultas médicas, a pressão dos doentes para obterem novas prescrições e a estrutura das próprias Unidades de Saúde. Outro fator que também possui relevância na prescrição de um elevado número de medicamentos é a fragmentação dos cuidados, observada quando o mesmo doente é seguido em diversas consultas médicas, quer nos Cuidados de Saúde Primários, quer nos Secundários (Aoki et al., 2017).

2.2. Doente

2.2.1 Idade

A idade avançada constitui um dos fatores de risco mais comuns para a ocorrência de polifarmácia. O envelhecimento promove a subida da prevalência de doenças, resultando numa proporção superior de medicamentos prescritos (Halli-tierney, Family, & Residency, 2019).

No estudo “Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older”, os autores concluíram que a prevalência da polimedicação era de 30% nos indivíduos com 65 anos, sofrendo um aumento considerável para 65% nos idosos com 95 anos (Wastesson, Canudas-Romo, Lindahl-Jacobsen, & Johnell, 2016). Conclui-se então que o número de fármacos realizados por um doente tem tendência a aumentar com a idade (Chang et al., 2020).

2.2.2. Género

Com base em diversos estudos, verificou-se que o sexo feminino apresenta uma prevalência de polifarmácia superior à do sexo masculino, o que permitiu determinar que o género tem influência como fator de risco para o desenvolvimento de polimedicação (Midão et al., 2018). Esta associação entre a polifarmácia e o género parece estar relacionada com o facto de as mulheres serem mais preocupadas com a sua saúde, e, como tal, consultarem os médicos com maior frequência e mais cedo do que os homens, conduzindo a um maior consumo de medicamentos (Venturini et al., 2011). No entanto, constatou-se que a partir dos 80 anos, os indivíduos do sexo masculino têm mais suscetibilidade para a ocorrência de polimedicação; tal pode ser devido aos homens consultarem o médico mais tardiamente (Midão et al., 2018).

2.2.3. Raça/Etnia

Relativamente à raça/etnia, é possível presumir que esta categoria possa representar um fator de risco para a ocorrência da polifarmácia. O estudo intitulado “Polypharmacy among Underserved Older African American Adults” demonstrou que esta condição é particularmente comum em indivíduos afro-americanos (Bazargan et al., 2017), pois apresentam um risco bastante elevado de desenvolverem doenças crónicas (Price, Khubchandani, McKinney, & Braun, 2013). Como resultado verifica-se o aumento do risco de polimedicação, uso inapropriado dos medicamentos e não adesão à terapêutica (Assari, 2019).

No entanto, apesar dos estudos publicados, observa-se ainda uma lacuna na informação no que diz respeito ao estudo da associação entre a raça/etnia e a polifarmácia (Bazargan et al., 2017).

2.2.4. Estatuto socioeconómico

O estatuto socioeconómico dos doentes mostrou-se também relacionado à utilização de fármacos e ao risco de desenvolvimento de polifarmácia (Hovstadius & Petersson, 2012). Os resultados obtidos nos diversos estudos demonstraram ser bastante controversos; uns chegaram à conclusão de que indivíduos com menor poder de compra apresentavam maior risco de polifarmácia (Assari, 2019), enquanto outros mostraram que indivíduos portadores de seguros de saúde, têm um maior número de consultas em diferentes especialidades, com diferentes profissionais de saúde, o que se reflete em taxas mais elevadas de polimedicação (Midão et al., 2018).

Existem autores que associaram a ocorrência de polifarmácia ao nível de escolaridade, verificando que indivíduos com nível de escolaridade inferior apresentavam maior probabilidade de desenvolverem polimedicação (Walckiers, Van der Heyden, & Tafforeau, 2015). No entanto os resultados obtidos ainda são insuficientes para estabelecer adequadamente esta relação (Midão et al., 2018).

2.2.5. Condição clínica

Nas últimas décadas tem vindo a notar-se um aumento significativo da prevalência de Doenças Não Comunicáveis, como a Hipertensão Arterial (HTA), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias e doenças do foro psiquiátrico, nomeadamente síndromes depressivos, ansiosos ou perturbações do sono (Halli-tierney et al., 2019). Estas condições promovem a prescrição de vários medicamentos, o que faz com que a presença

de doenças crônicas se encontre intimamente associada com a polifarmácia (Heppenstall et al., 2016). Deste modo, é de extrema relevância reconhecer estas condições clínicas como causas de polimedicação, de forma que se possa colmatar ou prevenir esta problemática.

Como já discutido, a idade constitui um fator de risco importante para o desenvolvimento da polimedicação, no entanto o principal fator para o uso de medicamentos é a presença de comorbilidades (Sergi, De Rui, Sarti, & Manzato, 2011).

Num estudo realizado em Itália com o objetivo de determinar a associação entre condições clínicas e a polifarmácia em doentes hospitalizados, observou-se que algumas doenças crônicas, como HTA, Doença Cardíaca Coronária, Insuficiência Cardíaca (IC), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Insuficiência Renal Crônica (IRC) e DM, predispunham os doentes para a polifarmácia. Os autores concluíram também que os doentes com DM apresentavam o dobro do risco para a polimedicação e, que entre as doenças cardiovasculares a mais prevalente era a hipertensão (60%) (Nobili et al., 2011).

Husson et al., num estudo observacional concluiu que 29,9% dos doentes eram polimedicados, e, que este grupo de doentes apresentava uma prevalência superior de doenças cardiovasculares e osteoporose. Assim, os grupos farmacológicos mais utilizados nesta população foram os anti-hipertensores, antidiabéticos e antilipídêmicos (Husson et al., 2014). Outro estudo desenvolvido no âmbito desta temática, concluiu que um dos fatores de risco relacionados com a polimedicação consistia na utilização de determinada terapêutica farmacológica nomeadamente fármacos, segundo a classificação ATC, pertencentes ao grupo C – sistema cardiovascular e N – sistema nervoso (Blanco-Reina et al., 2015).

Outras condições possivelmente associadas ao desenvolvimento da polifarmácia incluem a diminuição do estado nutricional e da capacidade cognitiva (Jyrkka, Enlund, Lavikainen, & Hartikain, 2011). É então possível concluir que a presença de múltiplas patologias está intimamente relacionada com a polifarmácia (R. A. Payne et al., 2014).

2.2.6. Comportamento do doente

O comportamento dos doentes pode também contribuir para a ocorrência de polimedicação. A ausência de envolvimento do doente na decisão terapêutica pode favorecer a polifarmácia, pois conduz a um menor conhecimento sobre o seu estado de saúde, bem como das patologias e terapêutica farmacológica (Bakker, Kemper, Wagner, Delwel, & De Bruijne, 2017).

Nos idosos, a automedicação é uma preocupação crescente, sendo uma prática bastante comum nos países em desenvolvimento, pelo facto de existir uma vasta gama de medicamentos acessíveis sem haver necessidade de prescrição médica (Hingorani et al., 2021). No entanto, esta prática pode acarretar alguns riscos como o desenvolvimento de efeitos adversos, interações medicamentosas e a promoção do uso incorreto do medicamento (Ruberu & Fitzgerald, 2012).

Os autores do estudo “Self medication among elderly poses challenges in urban settings”, verificaram que a automedicação apresentava uma expressão de 95,8% em indivíduos com idades compreendidas entre os 65-75 anos e, de 94,7% indivíduos com mais de 75 anos (Hingorani et al., 2021). De facto, é possível constatar que a população envelhecida consome muitos MNSRM (Skinner, 2015).

2.2.7. Médico

É importante salientar que o papel do médico como prescriptor também representa um fator relevante na polimedicação, correspondendo ao segundo grupo de fatores risco com maior relevância para a ocorrência de polifarmácia. Os fatores de risco associados a este profissional de saúde assumem extrema importância, uma vez que a maioria da medicação tomada pelo idoso é de prescrição médica obrigatória. A ausência de uma avaliação global do doente e de uma revisão adequada da medicação no início de uma nova terapêutica, contribui em grande parte para esta problemática. No entanto, há que realçar que a existência de vários prescritores, pode potenciar a polifarmácia, dado não existir a comunicação desejável entre todos os profissionais de saúde (Hovstadius & Petersson, 2012).

Nos últimos anos, têm sido reunidos esforços no sentido de elaborar Guidelines para a gestão de diversas patologias, nomeadamente nestas normas encontram-se descritas muitas vezes associações de medicamentos, de modo a otimizar a adesão à terapêutica (Scott et al., 2013). Adicionalmente, surgiram as normas de profilaxia, que recomendam a adição de mais medicamentos como prevenção primária ou secundária. Consequentemente, também as guidelines podem representar um fator de risco considerável de polifarmácia. Estas são construídas com o objetivo principal do tratamento da população em geral, não tendo em consideração o perfil farmacoterapêutico de cada doente, podendo aumentar o risco de polifarmácia e, consequentemente efeitos adversos causados por interações medicamentosas ou interações fármaco-doença (Cooper et al., 2015). Nestas normas estão incluídas recomendações e regimes terapêuticos,

baseados na evidência científica mais atual, mas em que os ensaios clínicos são efetuados em população jovem e sem comorbilidades. O doente idoso apresenta normalmente múltiplas patologias, tornando difícil a aplicação das mesmas. Esta dificuldade, traduz-se na acumulação de diversas terapêuticas, aumentando consideravelmente a incidência de reações adversas (Rupert A. Payne, 2016).

2.2.8. Cascata de prescrição

A polifarmácia pode ser frequentemente uma consequência da cascata de prescrição. Esta consiste numa situação em que uma RAM é interpretada erradamente, sendo confundida com um sintoma de uma nova doença. Desta forma, ao invés de ser retirado o fármaco responsável pela reação adversa, é adicionado um para tratar o sintoma em causa (Kalisch, Caughey, Roughead, & Gilbert, 2011). Esta prescrição conduz ao aumento do número de medicamentos realizados por um doente, tendo potencial para causar complicações graves. Por exemplo, os diuréticos da ansa são comumente prescritos para o edema dos membros inferiores induzido pelos bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), e os fármacos anticolinérgicos para a incontinência urinária causada pelos inibidores da acetilcolinesterase (Gupta, 2019). Nesta situação verifica-se que o profissional de saúde contribui para o desenvolvimento da polifarmácia, uma vez que não faz a identificação e a gestão adequada dos efeitos secundários da medicação.

Assim, é fulcral reconhecer que alguns fármacos podem ser passíveis de causar novas condições e que esta problemática deve gerida com recurso a outras alternativas, que não envolvam a adição de um novo medicamento (Bennett & Sofat, 2020).

2.2.9. Admissão hospitalar

A admissão hospitalar está comumente relacionada a um aumento do número de medicamentos prescritos, consistindo num relevante fator de risco para a polifarmácia. Como sabemos, os idosos possuem um elevado risco de hospitalização, quer pela presença de diversas morbilidades, quer pela ocorrência de eventos agudos. No entanto, está descrito que a admissão hospitalar só por si é um fator de risco para o desenvolvimento de polimedicação (Rupert A. Payne, 2016).

Um estudo europeu concluiu que aquando da admissão hospitalar, mais de 97% dos doentes se encontravam a tomar cerca de seis medicamentos; 58% seis ou mais medicamentos, e, 14% dos doentes utilizavam mais de 10 medicamentos (Gallagher et al., 2011).

3. Consequências da polimedicação

A polifarmácia tem sido relacionada com o aumento de RAM, declínio funcional, quedas, diminuição da adesão à terapêutica e a um estado nutricional debilitado (Shah & Hajjar, 2012). No entanto, a compreensão das consequências da polimedicação pode ser um pouco complexa. Para além disso, os idosos apresentam maior suscetibilidade para o desenvolvimento de várias doenças crónicas, o que implica a toma de diversos medicamentos, que por sua vez conduz a um pior prognóstico (Commission & Care, 2019). Sabe-se também que o risco de ocorrência de RAM aumenta de 13% num doente que toma dois medicamentos, para 53% num doente que toma cinco medicamentos, e, para 82% num doente que toma sete ou mais medicamentos (Davies & O'Mahony, 2015). De acordo com a Comissão Australiana de Segurança e Qualidade nos Cuidados de Saúde, os idosos que tomam cinco ou mais medicamentos apresentam maior risco de delírio e quedas, independentemente dos medicamentos que estejam a tomar (Commission & Care, 2019).

É possível denotar que a presença de polimedicação está associada à diminuição da qualidade de vida dos doentes e ao aumento dos custos em saúde. Contudo, é importante referir que a utilização de múltiplos medicamentos não deve ser considerada sempre negativa, pois em alguns casos consiste na melhor opção para os doentes (Fried et al., 2014).

3.1. Adesão à terapêutica

A adesão à terapêutica consiste num dos principais fatores que ditam o sucesso do tratamento (Sergi et al., 2011). A adesão a uma terapêutica pressupõe o cumprimento do esquema posológico, tal como indicado pelo médico, incluindo a toma da dose adequada, respeitando os intervalos entre as doses e a duração da terapêutica. No entanto, muitas das vezes isto não ocorre, verificando-se que a não adesão à terapêutica em doentes com patologias crónicas é bastante comum. A OMS estima que a nível mundial cerca de 50% dos doentes não utiliza de forma correta os seus medicamentos, conduzindo a resultados negativos em saúde (World Health Organization, 2019). Pensa-se que esta problemática esteja associada a pelo menos 100 0000 mortes evitáveis e ao gasto de 100 mil milhões de dólares em saúde por ano (Kleinsinger, 2018).

Assim, importa salientar que a não adesão à terapêutica consiste numa grande problemática na polimedicação, sobretudo entre os doentes mais idosos e/ou em doentes

com multimorbilidade, existindo diversos estudos que comprovam que esta se encontra consideravelmente aumentada na presença de polifarmácia (World Health Organization, 2019). No caso dos idosos, os principais motivos têm que ver com a quantidade diária de medicamentos a ser administrada, dificuldade de deglutição, esquecimento, doenças osteoarticulares com limitação funcional causadora de dependência física, iliteracia e dificuldades económicas (Sousa et al., 2011). Muitas vezes, a não adesão à terapêutica também se deve ao receio de desenvolvimento de reações adversas ou ao desaparecimento dos sintomas. Os fatores enumerados contribuem não só para a diminuição da adesão à terapêutica, mas também para o incremento da prescrição de novos medicamentos, representando um impacto negativo para a saúde da população e economia (Heppenstall et al., 2016).

O relatório da Federação Internacional Farmacêutica (FIP), de 2018, “The use of medicines by the elderly – The role of pharmacy promoting adherence” refere que a não adesão à terapêutica apresenta diversas consequências negativas, não só a nível clínico, mas também a nível económico pois: promovem o aumento da utilização dos cuidados de saúde e de medicamentos dispensados que não são utilizados e, conduzem à alteração dos regimes terapêuticos com outros fármacos mais dispendiosos (Federation, 2018).

3.2. Reações adversas a medicamentos

Outra consequência muito pertinente da polimedicação são as RAM. A OMS define reação adversa a um medicamento como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas”.

As RAM são classificadas com base em diversos critérios, sendo que a classificação mais comum e amplamente utilizada foi proposta por Rawlins e Thompson, que as classificaram em reações do tipo A ou previsíveis e reações do tipo B ou imprevisíveis. Esta classificação tem vindo a ser complementada, tendo sido adicionadas outras categorias de RAM, conforme demonstrado na **Anexo 3** (Schatz & Weber, 2015).

Outro aspeto importante consiste na determinação da causalidade de RAM, pois pode fornecer informação importante sobre a probabilidade de ocorrência de uma RAM com a utilização de determinado medicamento. O *Uppsala Monitoring Center* desenvolveu um esquema de classificação de causalidade de RAM dividido em seis categorias: certa, provável, possível, improvável, condicional/não classificado, e

inacessível/inclassificável (Organization et al., 2014). Contudo são poucas as RAM que se inserem na última categoria (Schatz & Weber, 2015).

As RAM podem estar associadas a erros de prescrição, quer pelo uso de fármacos desnecessários ou inapropriados, duplicação de terapêutica ou lacunas na adesão à terapêutica prescrita. Sabe-se que estes PRM são responsáveis por um grande número de admissões hospitalares, sendo que dois terços destes poderiam ser evitados e 50% são devidos a quatro grupos de fármacos (anti plaquetários, diuréticos, anticoagulantes e AINE) (Mair, A et al., 2017).

A polifarmácia foi descrita como um fator de risco importante para a ocorrência de RAM nos países desenvolvidos, estando associada ao aumento da utilização dos serviços de saúde (Hovstadius & Petersson, 2012).

A idade e a utilização de polimedicação foram os principais fatores de risco encontrados para o desenvolvimento de RAM (do Nascimento et al., 2017). Um estudo referiu que os idosos apresentam o dobro da suscetibilidade de serem hospitalizados devido a uma RAM quando comparados com doentes não idosos (Sabzwari, Qidwai, & Bhanji, 2013). Estima-se que em doentes idosos, a probabilidade de ocorrência de RAM quando tomam fármacos em simultâneo é de 6%, aumentando para 50% e 100% quando tomam dois, cinco e oito ou mais medicamentos, respetivamente (Ahmed et al., 2014).

De facto, a polimedicação tem sido associada ao aumento do risco de ocorrência de RAM, no entanto existem outros fatores de risco que predispõem para o desenvolvimento das mesmas (Runganga et al., 2014).

Recentemente, uma revisão sistemática intitulada “Polypharmacy among COVID-19 patients: A Systematic review” encontrou que a polifarmácia se encontra associada a um risco acrescido de RAM em doentes COVID-19. Adicionalmente, verificaram que fármacos antipsicóticos, antidepressivos não-tricíclicos, opioides e fármacos para o tratamento de doença do refluxo gastroesofágico e de úlceras pépticas consistiam nas classes medicamentosas mais associadas a reações adversas em doentes COVID-19 (Iloanusi, Mgbere, & Essien, 2021).

3.3. Interações medicamentosas

As interações medicamentosas representam uma das complicações cujo risco aumenta significativamente na presença da polimedicação, existindo estudos que comprovam que o risco de ocorrer uma interação medicamentosa é diretamente

proporcional ao número de medicamentos tomados por um doente (Maher, Hanlon, & Hajjar, 2014).

As interações medicamentosas podem expressar-se como interações fármaco-fármaco ou como interações fármaco-doença. No que diz respeito às interações fármaco-fármaco estas são claramente uma das consequências da polimedicação, e podem conduzir a uma redução ou aumento do efeito terapêutico, levando ao desenvolvimento de efeitos adversos. Verifica-se assim que a polimedicação consiste num dos fatores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas, sendo conhecido o risco associado à toma de certos medicamentos. No entanto, o conhecimento da forma como a polimedicação influencia o desenvolvimento de interações medicamentosas ainda é um pouco limitado devido à sua complexidade (Rupert A. Payne & Avery, 2011).

Um estudo coorte prospetivo, realizado durante 16 semanas num hospital com o intuito de determinar a prevalência de interações medicamentosas, determinou que a nível de doentes hospitalizados polimedicados (cinco medicamentos ou mais), verificou-se um risco de 80% para o desenvolvimento de interações medicamentosas. Estima-se que em doentes polimedicados, a possibilidade de ter pelo menos uma interação medicamentosa é de 50%, aumentando para 81%, 92% e 100% quando tomam entre cinco e nove, dez a catorze, quinze a dezanove e vinte ou mais medicamentos (Maher et al., 2014).

Como foi dito acima, a polimedicação também pode resultar em interações fármaco-doença, observando-se um agravamento de determinada patologia com a administração de um medicamento prescrito para outro problema de saúde. O seu risco aumenta quer com o número de fármacos tomados, quer com o número de comorbilidades (Shah & Hajjar, 2012).

3.4. Impacto económico

A polifarmácia representa um grande impacto económico, reduzindo de forma relevante a qualidade de vida dos doentes. O *Institute for Healthcare Informatics* estimou que a má gestão da polifarmácia contribui para 4% dos custos evitáveis devido à utilização de medicamentos desnecessários a nível mundial, concluindo-se que era possível poupar 0,3% das despesas gastas em saúde, ou seja cerca de 18 mil milhões de dólares apenas pela existência de uma gestão apropriada da polimedicação (IMS, 2012). Identificaram-se também várias oportunidades para reduzir os gastos em saúde, através do uso responsável do medicamento. Entre as recomendações delineadas, foram destacadas as seguintes:

1. investimento em auditorias médicas direcionadas aos doentes idosos polimedicados;
2. apoio aos farmacêuticos, para que estes possam ter um papel preponderante na gestão da medicação através da revisão terapêutica, em colaboração com outros profissionais de saúde;
3. identificação de doentes de risco elevado e preparação de medicação específica para estes grupos de doentes;
4. estabelecimento de um sistema de comunicação entre os profissionais de saúde para que seja possível a gestão de erros de medicação;
5. maior envolvimento do doente aquando da decisão terapêutica;
6. realização de avaliações farmacoeconómicas pelos farmacêuticos, em conjunto com os prescritores (IMS, 2012).

As medidas apresentadas visam reduzir os encargos com os cuidados de saúde causados pela polifarmácia, procurando que os regimes terapêuticos escolhidos e os cuidados de saúde prestados sejam sempre o mais custo-efetivo possível (World Health Organization, 2019). Em relação aos programas de gestão da polifarmácia, os dados recolhidos relativamente ao impacto ainda são bastante limitados (McIntosh et al., 2018). No entanto já existem benefícios comprovados como a: diminuição do número de fármacos, diminuição de PRM, redução do número de hospitalizações e prevenção da utilização de medicamentos de risco elevado (Mair, A et al., 2017).

3.5. Medicação potencialmente inapropriada

A população geriátrica devido à presença de comorbilidades encontra-se mais propensa a realizar regimes terapêuticos mais complexos, verificando-se que esta faixa etária apresenta maior suscetibilidade para realizar medicação potencialmente inapropriada, comumente designada por PIM, abreviada do inglês *Potentially Inappropriate Medication*. O uso desta medicação representa uma problemática com bastante relevância na população mais envelhecida, podendo resultar num aumento da morbilidade, mortalidade e da utilização dos recursos em saúde (Tommelein et al., 2015).

3.5.1. Definição

Diz-se que um medicamento é potencialmente inapropriado quando “o risco de ocorrer toxicidade supera os benefícios clínicos”, assim este tipo de medicação deve ser evitada, principalmente quando existe uma alternativa mais eficaz e segura para a mesma

patologia (Santos et al., 2015). Beers afirmou que um medicamento pode ser considerado inapropriado devido a dois motivos 1. ser utilizado sem necessidade e, 2. ser utilizado numa dose, esquema posológico ou duração terapêutica inadequada (Holt, Schmiedl, & Thürmann, 2010).

3.5.2. Dados Epidemiológicos

Um estudo levado a cabo na região norte do país que visava estudar o consumo de PIM em indivíduos com mais de 65 anos, demonstrou uma prevalência de 37% de PIM, 40,7% nas mulheres, enquanto que nos homens foi de 30,9% (Eiras et al., 2016).

Mais recentemente, o estudo português intitulado “Prevalence Of Potentially Inappropriate Medication In The Older Adult Population Within Primary Care In Portugal: A Nationwide Cross-Sectional Study” apresentou como objetivo determinar a prevalência de PIM em idosos, nos cuidados de saúde primários em Portugal, tendo verificado a existência de uma prevalência elevada de PIM, 68,6%, e uma relação significativa entre esta e o número de medicamentos tomados pelo doente e de doenças crónicas (Simões, Santiago, Maurício, & Simões, 2019).

Um estudo realizado nas urgências de um hospital da Irlanda avaliou 165 idosos admitidos nas urgências, tendo demonstrado que a percentagem de idosos com pelo menos um PIM é de 89,1%, com base nos Critérios de Beers e, que as quedas foram a principal causa de admissão hospitalar. Neste grupo de doentes verificou-se um risco aumentado de RAM, morbilidade e mortalidade (Grace, Briggs, & O’Neil, 2014). Sabe-se também que a PIM encontrada nos idosos, inclui antidepressivos tricíclicos, benzodiazepinas, antipsicóticos, IBP, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), ácido acetilsalicílico, bloqueadores beta-adrenérgicos, etc. (O’mahony et al., 2015).

3.5.3. Estratégias para a gestão da polimedicação

Através do que foi referido, é possível denotar que a polifarmácia apresenta consequências bastante negativas, sendo crucial atuar a nível do processo de prescrição, recorrendo a guidelines ou medidas de suporte que apoiem a decisão clínica. No entanto, é também de extrema importância ocorrer intervenção após a prescrição (Group, 2018). De forma a atenuar estes problemas deve recorrer-se à utilização de ferramentas para a melhoria da polifarmácia, à realização da revisão da medicação ou à preparação individualizada da medicação. Neste contexto, é importante que se efetue um registo da medicação e se proceda a uma avaliação da mesma através de recomendações científicas

atualizadas, posteriormente devendo ser analisada a necessidade de alterar ou descontinuar determinada medicação caso esta não esteja a ser efetiva ou não seja necessária (Scottish Government, 2020).

Como discutido, a população envelhecida é a mais suscetível ao impacto da polimedicação, contudo nota-se ainda uma clara ausência de ensaios clínicos com medicamentos efetuados na população idosa, realçando a necessidade de existirem mais métodos para auxiliar os profissionais de saúde na gestão da polimedicação. Por este motivo, nos últimos anos foram desenvolvidas e publicadas diversas ferramentas com base em evidência científica atualizada, que visam diminuir a utilização de PIM, auxiliar na gestão da polimedicação e melhorar os cuidados de saúde na população geriátrica.

Estas ferramentas devem abordar todos os aspetos que promovem uma prescrição correta, ou seja, deve ser tida em conta a efetividade, segurança, relação custo-efetividade dos medicamentos e a preferência dos doentes (Kaufmann et al., 2014).

Em 2013, Kaufmann et al., realizaram uma revisão sistemática em que identificaram 46 critérios distintos para identificar a presença de PIM, sistematizando a variedade de ferramentas disponíveis (Kaufmann et al., 2014). Estes critérios podem ser classificados como implícitos, explícitos ou uma combinação de ambos.

3.5.4. Critérios Implícitos

Os critérios implícitos têm por base o julgamento clínico do profissional de saúde, ou seja dependem do conhecimento e da experiência do mesmo. Para além disso, caracterizam-se por ter em conta as particularidades de cada doente, como o regime terapêutico e as preferências deste. Deste modo, é possível classificá-los como subjetivos, uma vez que são dependentes do clínico. As principais desvantagens deste tipo de critérios são a aplicação morosa e complexa e o baixo nível de confiança, pois exige conhecimentos avançados em farmacoterapia. Como exemplo temos a ferramenta *Medication Appropriateness Index* (MAI), *Good Palliative-Geriatric Practice Algorithm* (GP-GP) (Santos et al., 2015).

3.5.5. Critérios Explícitos

Relativamente aos critérios explícitos, estes são desenvolvidos tendo por base opiniões de peritos e revisões publicadas, não requerendo julgamento clínico. Os critérios explícitos correspondem a listas de PIM nos idosos devido às alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção e, também por alterações a nível da

farmacodinâmica pela presença de polifarmácia nesta faixa etária (Santos et al., 2015). Este tipo de critérios apresenta elevada reprodutibilidade, facilidade de aplicação e têm foco no medicamento ou na doença, podendo ser aplicados diretamente. Adicionalmente permite a orientação do profissional de saúde aquando da decisão terapêutica, permitindo identificar a prescrição de PIM, bem como a identificação de doentes mais suscetíveis ao desenvolvimento de PRM. São exemplo destas ferramentas os critérios START/STOPP, os Critérios de Beers, a Lista PRISCUS, o *Improved Prescribing in the Elderly Tool* (IPET), o método FORTA (Kaufmann et al., 2014).

Através do que foi explicado, é notória a existência de uma grande panóplia de métodos que permitem avaliar e identificar a presença de PIM, contudo uma revisão sistemática concluiu que os critérios mais utilizados foram os Critérios de Beers, seguidos pelos critérios START/STOPP e pelo MAI (Santos et al., 2015).

3.5.6. Critérios de Beers

Os Critérios de Beers foram desenvolvidos em 1991 pela Sociedade Americana de Geriatria com o objetivo de identificar medicamentos inapropriados em doentes idosos; ao longo dos anos tem sofrido várias alterações, tendo sido a última atualização em 2019. Esta melhoria foi efetuada por uma equipa multidisciplinar através de uma revisão sistemática, em que se procurou estabelecer o nível de evidência para a ocorrência de PRM e de eventos adversos nos idosos. Para além disso, procurou-se ainda atualizar a lista de PIM em idosos (Fick et al., 2019).

Estes critérios foram os primeiros a ser desenvolvidos com vista a avaliar a presença de PIM, sendo classificados como explícitos. Esta ferramenta é amplamente usada pela sua fácil aplicabilidade, no entanto apresenta alguns inconvenientes como a presença de fármacos que possuem pouca evidência científica ou que já não são utilizados na prática clínica e não detetar duplicações terapêuticas de fármacos da mesma classe. Importa ainda salientar que a sua aplicação a nível da população da Europa é mais complexa, pois os critérios de Beers foram desenvolvidos com base em medicamentos que são utilizados na América (Corsonello et al., 2012).

Os critérios de Beers são apenas utilizados em ambulatório, excluindo cuidados paliativos e hospitalares, apresentando como principal objetivo facilitar a identificação dos medicamentos ou classes de medicamentos a evitar em pessoas com 65 anos ou mais, não só devido ao elevado risco de provocarem efeitos adversos, como também pela sua inefetividade terapêutica nesta faixa etária. Encontram-se divididos em 5 tabelas,

concretamente: medicamentos potencialmente inapropriados em idosos independentemente da patologia; medicamentos a evitar em idosos com determinadas patologias; medicamentos a utilizar com precaução em idosos; interações medicamentosas e, medicamentos com necessidade de ajuste da dose devido à função renal (Fick et al., 2019).

3.5.7. Critérios START/STOPP

Os critérios *Screening Tool to Alert to Right Treatment* e *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, mais comumente designados por START/STOPP, foram desenvolvidos com o intuito de avaliar a existência de medicação inapropriada nos idosos.

Tal como os Critérios de Beers são de fácil e rápida aplicabilidade, apresentando a vantagem de serem adaptados à realidade europeia e, consequentemente à nacional.

Adicionalmente, têm a vantagem de estar organizados por sistemas fisiológicos, possibilitando uma consulta mais rápida; para o mesmo sistema fisiológico têm não só fármacos potencialmente inapropriados, como também fármacos recomendados nos idosos (O'mahony et al., 2015).

Os critérios START possuem 22 critérios que identificam os fármacos que possuem evidência científica para serem utilizados em segurança, de acordo com a patologia do idoso. Relativamente aos critérios STOPP, estes correspondem a 65 critérios, que se referem aos fármacos inapropriados nos doentes idosos, sendo que cada um dos critérios apresentam uma explicação resumida do motivo pelo qual o fármaco deve ser evitado na população geriátrica. Focam-se nos medicamentos passíveis de causar interações medicamentosas e na análise de duplicações terapêuticas. Diversos estudos têm comprovado que o uso dos critérios START/STOPP em conjunto com a prestação de cuidados farmacêuticos, reduz significativamente os custos da medicação, a ocorrência de eventos adversos e promove uma melhoria na adequação da medicação a cada doente (O'mahony et al., 2015).

3.5.8. Medication Appropriateness Index (MAI)

O MAI permite uma análise da adequação da terapêutica com base em dez pressupostos:

1. indicação do medicamento;
2. eficácia do medicamento para a patologia em questão;
3. dosagem adequada;

4. indicações de utilização adequadas;
5. instruções de utilização práticas;
6. existência de interações medicamentosas significativas;
7. existência de interações fármaco-doença significativas;
8. duração do tratamento;
9. existência de duplicações da terapêutica;
10. custo da utilização face a outras alternativas;

Cada item descrito possui uma cotação que varia entre zero e três valores, dada de acordo com a avaliação realizada, sendo que quanto maior for a cotação obtida, maior será a inadequação à terapêutica (Hanlon, 2019). Para que seja aplicado corretamente o MAI requer o conhecimento da situação clínica do doente, dado que é um critério implícito. Devido a este motivo, a sua aplicação pode ser bastante morosa. É também de difícil aplicação pois é bastante subjetivo e baseia-se na literatura, promovendo resultados diferentes entre os autores. Depois da avaliação é atribuída uma pontuação a cada item, representada na **Tabela 3**. No fim, a pontuação é somada, sendo que quanto mais elevado for o valor obtido, menos adequado é o medicamento em questão (Clyne et al., 2016).

Tabela 3: Critérios MAI e respetiva cotação por inadequação (adaptado de Hanlon, 2019)

Critérios	Cotação por inadequação
Há indicação para o medicamento?	3
O medicamento é efetivo na situação clínica?	3
A dose está correta?	2
As instruções de utilização estão corretas?	2
As instruções de utilização são práticas?	2
Há interações medicamentosas significativas?	2
Há interações fármaco-doença significativas?	2
Há duplicação terapêutica?	1
A duração do tratamento é adequada?	1
O medicamento é a alternativa mais barata em relação a outras de igual utilidade?	1

4. Como reduzir a polimedicação?

O desenvolvimento e implementação de estratégias para a gestão da polimedicação já se encontram disponíveis em diversos países. Como já referido, o consórcio europeu “SIMPATY” desenvolveu o seu programa de investigação “Polypharmacy Management by 2030: a “Patient Safety Challenge” com o intuito de alertar a população para a relevância e urgência de implementar este tipo de estratégias. Além disso, vários países europeus já emitiram normas e protocolos, como a Inglaterra, Holanda e a Suécia. Destaca-se a importância de os países trabalharem em conjunto nas estratégias de gestão e prevenção da polifarmácia inapropriada e na melhoria da adesão à terapêutica (Mair, A et al., 2017).

4.1. Revisão da medicação

4.1.1. Conceito

A revisão da medicação apresenta extrema importância na abordagem da polimedicação, pois consiste numa avaliação estruturada, sistemática e crítica da medicação de um doente, com o intuito de otimizar o uso dos mesmos e melhorar os *outcomes* em saúde. Deste modo, permite uma redução significativa da prevalência de efeitos adversos e pretende garantir que os medicamentos são utilizados de forma adequada e segura. Trata-se de uma abordagem multidisciplinar que avalia os riscos e benefícios de toda a medicação tomada por um doente, em que o farmacêutico apresenta um papel fundamental, pois este pode abordar questões práticas relacionadas com a adesão à terapêutica, promovendo a melhoria da efetividade do tratamento. Adicionalmente, o farmacêutico apresenta-se fulcral no acompanhamento da terapêutica, através do despiste de PRM, monitorização da efetividade e segurança dos medicamentos, nomeadamente através da análise de parâmetros analíticos, etc. Esta análise da medicação é cada vez mais recomendada, especialmente na população mais idosa com multimorbilidade e que utiliza medicamentos de forma crónica (Huckerby et al., 2015).

Está comprovado que a revisão da medicação promove a utilização responsável do medicamento, verificando-se uma melhoria dos cuidados de saúde (Christensen & Lundh, 2016). Em contexto hospitalar, demonstrou-se que o processo de revisão da medicação reduziu os internamentos associados a PRM e as idas às urgências (Renaudin et al., 2016) e a nível ambulatorio constatou-se uma diminuição da prevalência de PRM (Kiel & Phillips, 2017).

4.1.2. Processo de revisão da medicação

De forma a avaliar a efetividade é crucial saber se os objetivos terapêuticos estão a ser alcançados e, dar ênfase ao doente: saber se este é capaz de tomar a medicação como é suposto e se as suas preferências são tidas em consideração (Group, 2018).

Para que seja o mais completo possível, o processo de revisão da medicação deve incluir a análise de:

1. interações medicamentosas clinicamente relevantes entre MSRM, MNSRM, produtos de saúde e suplementos alimentares;
2. interações medicamentosas clinicamente relevantes com alimentos, ou outros;
3. duplicações de terapêutica ou omissão de terapêutica;
4. contraindicações;
5. doses ou posologias incorretas;
6. necessidade de ajustes posológicos devido a insuficiência renal ou hepática;
7. utilização de medicação não necessária;
8. ocorrência de RAM;
9. administração correta dos medicamentos (Ordem dos Farmacêuticos, 2021).

Inicialmente, deve efetuar-se uma análise do risco para identificar os doentes que necessitam de uma revisão da medicação, devendo ser dada prioridade aos doentes que apresentam um risco mais elevado de desenvolver PRM. Para isso, o *National Health Service* (NHS) do Reino Unido, publicou *Guidelines* onde foram estabelecidos diversos fatores de risco que tornam os doentes mais suscetíveis a PRM e a efeitos adversos (Huckerby et al., 2015):

1. com mais de 65 anos;
2. não aderentes à terapêutica;
3. com PRM ou RAM no passado;
4. que realizem mais de 5 ou mais medicamentos, ou com 12 ou mais tomas diárias medicamentos;
5. que não tenham alcançado os objetivos terapêuticos estabelecidos;
6. com três ou mais doenças crónicas;
7. que tenham tido recentemente alta hospitalar ou que sejam internados com frequência;
8. que tenham sofrido alterações significativas no regime terapêutico nos últimos três meses;
9. internados recentemente em residências de cuidados continuados;

10. que tomam medicamentos de alto risco, tais como opióides e medicamentos psicotrópicos;
11. em que se verifique a presença da cascata de prescrição
12. sem médico de família (Gubbins et al., 2014) e (Romana et al., 2020).

Em seguida, deve definir-se o tipo de revisão da medicação a utilizar, de acordo com o doente e com a informação que temos disponível. Depois, é necessário escolher qual o tipo de critérios a utilizar, podendo escolher-se entre critérios implícitos, explícitos ou mistos. Por fim, após a revisão da medicação do doente, se existir a identificação de medicação inapropriada, deverá ser avaliada a possibilidade de a substituir por uma alternativa farmacológica ou não farmacológica mais adequada ao perfil do utente e, consequentemente comunicar ao prescriptor (Ordem dos Farmacêuticos, 2021).

As etapas de realização da revisão da medicação, encontram-se descritas na **Figura 4**:

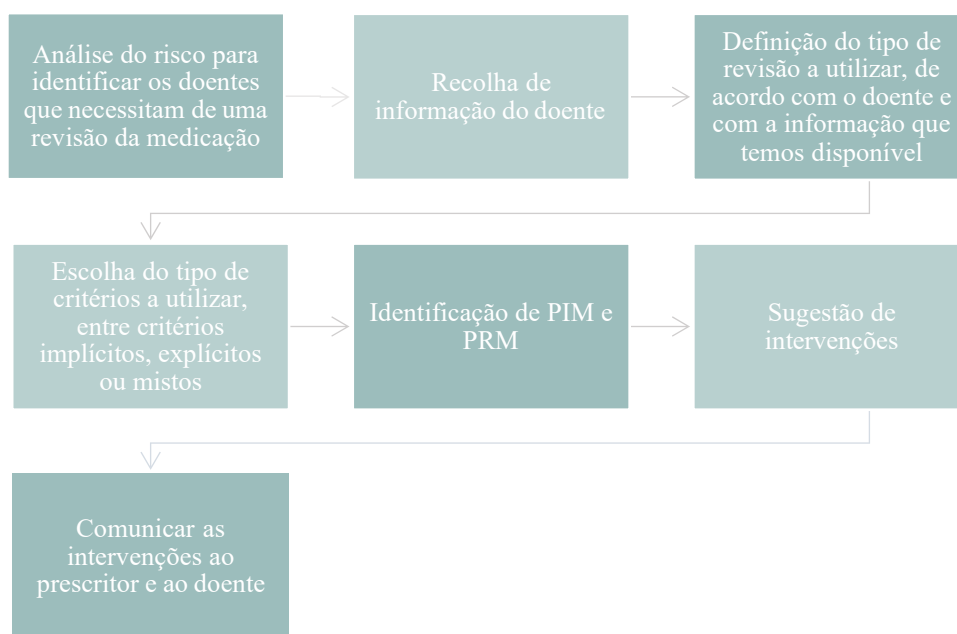


Figura 4: Etapas de realização da revisão da medicação

4.1.3. Tipos de revisão da medicação

De acordo com a *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE), existem diversos tipos de revisão da medicação, que se distinguem de acordo com a complexidade da mesma, podendo variar entre:

1. revisão da medicação simples;
2. revisão da medicação intermédia tipo 2a;
3. revisão da medicação intermédia tipo 2b;

4. revisão avançada da medicação

A PCNE é uma associação de origem holandesa criada em 2004, que conta com a contribuição de farmacêuticos com o intuito de melhorar os *outcomes* em saúde, através da otimização da terapêutica (PCNE, 2021).

Tabela 4: Classificação da revisão da medicação, de acordo com a PCNE (adaptado de Griese-Mammen et al., 2018)

Informação disponível				
Tipo de revisão da medicação	Histórico farmacoterapêutico	Entrevista ao doente	Dados clínicos	Ícone
Simple Tipo 1	+			
Intermédia Tipo 2a Tipo 2b	+	+		 
	+		+	
Avançada Tipo 3	+	+	+	

A classificação da revisão da medicação encontra-se resumida na **Tabela 4** (Griese-Mammen et al., 2018).

A revisão da medicação simples baseia-se na análise do histórico farmacoterapêutico disponível, não existindo informação proveniente do doente. Este tipo de revisão permite: avaliar a presença de duplicações terapêuticas, interações medicamentosas, RAM, identificar a existência de PIM e, retirar algumas conclusões acerca da adesão à terapêutica.

A revisão da medicação intermédia tipo 2a engloba a realização de uma entrevista ao doente, tornando possível complementar a informação disponível no histórico farmacoterapêutico. Através deste tipo de revisão é possível analisar a: existência de duplicações terapêuticas, interações medicamentosas, RAM, problemas de efetividade, adesão à terapêutica e a presença de interações fármaco-alimento ou com suplementos alimentares. O tipo de revisão da medicação intermédia do tipo 2b pressupõe a interação com o médico, de modo a existir um acréscimo de informação no historial clínico do doente; deste modo verifica-se a necessidade deste tipo de revisão da medicação se realizar em contexto multidisciplinar. A revisão da medicação do tipo 2b é realizada com

base na avaliação do histórico clínico e farmacoterapêutico, possibilitando o acesso aos resultados de exames complementares de diagnóstico e de análises clínicas. Com este tipo de revisão da medicação é possível avaliar a mesma informação da revisão da medicação intermédia tipo 2a. No entanto, não pressupõe a realização de entrevista ao doente.

Por fim, a revisão da medicação avançada desenvolve-se com base na análise de informação proveniente do histórico farmacoterapêutico e clínico, bem como de informação dada pelo doente (Griese-Mammen et al., 2018; Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2012).

Claramente que a revisão avançada da medicação é preferível em detrimento das restantes, pois pressupõe que o problema ou resultado de saúde identificados sejam discutidos em contexto multidisciplinar, contudo a escolha do tipo de revisão e o seu nível depende sobretudo do acesso à informação do doente pelo farmacêutico (Ordem dos Farmacêuticos, 2021).

4.2. Preparação individualizada da medicação

A preparação individualizada da medicação consiste numa estratégia que promove a gestão da polimedicação, tendo vindo a ser implementada nas farmácias comunitárias nacionais (Ordem dos Farmacêuticos, 2018). A prestação deste serviço permite atuar ao nível da não adesão à terapêutica não intencional; esta ocorre quando os doentes possuem intenção de cumprir as orientações dos profissionais de saúde, contudo não apresentam capacidade de o fazer, quer seja por esquecimento ou por dificuldade em compreender o que lhes foi transmitido (Brown et al., 2016).

Este serviço é prestado por um farmacêutico, permitindo efetuar a preparação da medicação do doente, de acordo com o que lhe foi prescrito. É realizada com recurso a sistemas individuais, tais como caixas dispensadoras ou alvéolos individuais. Após a preparação, este sistema é selado de forma estanque, para que sejam mantidas as propriedades dos medicamentos. A preparação individualizada da medicação apresenta-se bastante vantajosa pois conduz a uma utilização adequada do medicamento e aumenta a adesão à terapêutica. É mais direcionada a doentes com dificuldades na utilização do medicamento devido a limitações físicas ou cognitivas; que descrevam dificuldades no uso de medicamentos; que tomem vários medicamentos de forma crónica e, que apresentem dificuldades no cumprimento do regime terapêutico instituído (Ordem dos Farmacêuticos, 2018).

É notório que a implementação deste serviço apresenta inúmeras vantagens, no entanto como qualquer outro método possui algumas limitações: não apresenta solução para a não adesão intencional à terapêutica; nem todos os medicamentos podem ser retirados das embalagens de origem (Ex: ampolas ou comprimidos efervescentes); existe o risco de duplicação da terapêutica, se o doente mantiver medicação em casa; pode promover uma diminuição da autonomia do doente, bem como do conhecimento da sua medicação e, pode reduzir a oportunidade de ser realizada revisão da medicação se esta ação for efetuada por um cuidador. Através dos fatores enumerados, é perceptível a importância do farmacêutico na implementação deste serviço, bem como a formação do mesmo para o desempenhar de forma adequada. (Albert, Lanz, Imanidis, Hersberger, & Arnet, 2017; Tan & Kwan, 2016)

4.3. Desprescrição

A desprescrição consiste numa abordagem essencial para reduzir a polimedicação, no entanto nem sempre é efetuada aquando da realização da revisão da terapêutica. Trata-se de titular, retirar ou suspender determinada medicação considerada inapropriada, sendo este processo planeado e supervisionado por um profissional de saúde, com o intuito de gerir a polimedicação e diminuir os efeitos adversos dos medicamentos. Consequentemente, verifica-se uma melhoria na qualidade de vida dos doentes, com redução significativa da morbilidade (Duncan, Duerden, & Payne, 2017). Antes da suspensão de um fármaco deve ser analisada a relação benefício/risco da terapêutica e os objetivos terapêuticos estabelecidos. Assim, deve ponderar-se a desprescrição de um medicamento em doentes:

1. que sejam polimedicados;
2. em que se verifique a ocorrência de efeitos adversos causados por determinado medicamento;
3. não apresentem indicação terapêutica ou nos quais o medicamento seja ineficaz e,
4. que utilizem um medicamento para o tratamento de uma condição clínica que já se resolveu.

O NHS publicou o *Desprescribing Guide*, onde se encontram descritas normas orientadoras para a realização do processo de desprescrição. Este processo é realizado em etapas, conforme as demonstradas na **Figura 5**.

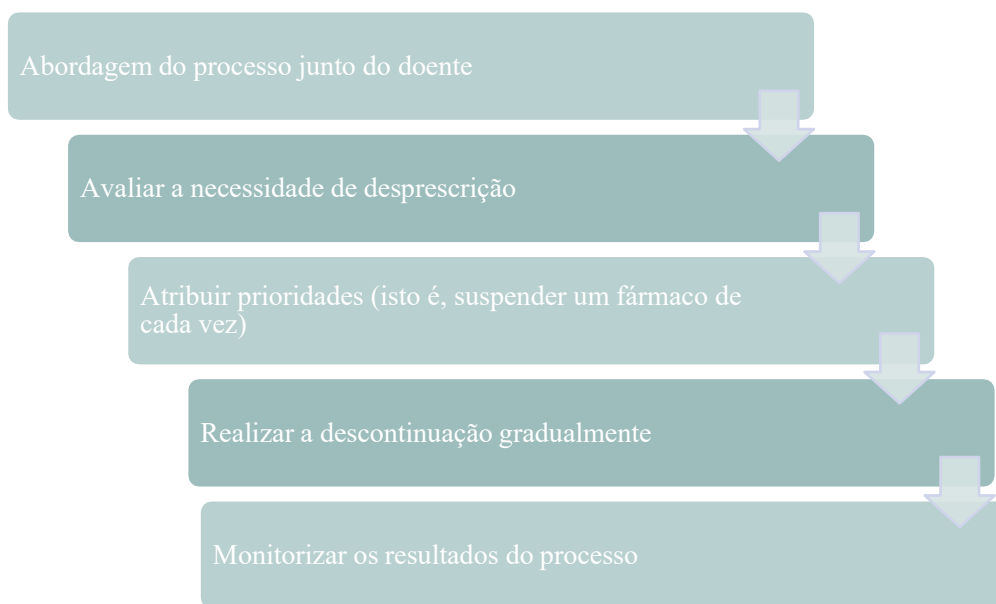


Figura 5: Abordagem do processo de desprescrição

5. Importância do farmacêutico na gestão da polifarmácia

Conforme o que foi discutido anteriormente, é possível concluir que a polifarmácia é um grave problema de saúde pública, no qual o farmacêutico pode ter um contributo bastante significativo. As intervenções farmacêuticas devem identificar esta problemática e procurar estratégias para a prevenir ou resolver (Patterson, Hughes, Kerse, Cardwell, & Bradley, 2012).

Nos últimos anos, o papel do farmacêutico tem vindo a ganhar relevância na maior parte dos sistemas de saúde da Europa, com o objetivo de otimizar o uso de medicamentos e ajudar os doentes a gerir as diversas doenças crónicas que apresentam. Assim, para além da preparação e distribuição de medicamentos, os farmacêuticos encontram-se a desempenhar mais funções, de forma a ser verificada uma melhoria dos resultados terapêuticos com base num serviço centrado no doente. Os farmacêuticos são considerados os profissionais de saúde de excelência no que diz respeito ao medicamento, devendo garantir a segurança e eficácia do mesmo. Para além disso, atuam ao nível da promoção do uso racional do medicamento e participam ativamente na prevenção, identificação e comunicação de problemas relacionados com a medicação, reduzindo desta forma os efeitos negativos da medicação (Christensen & Lundh, 2016). Adicionalmente, fornecem informação crucial sobre o medicamento, desempenhando um papel crucial na comunidade (Thomas et al., 2014). Deste modo, é possível denotar que os farmacêuticos se encontram numa posição privilegiada para monitorizar e intervir na problemática da polifarmácia, melhorando significativamente a qualidade de vida dos doentes. Contudo, ainda é notória a necessidade de articulação entre os profissionais de saúde, bem como da existência de medidas preventivas para reduzir os riscos de uma gestão inadequada da polifarmácia. Esta cooperação dos diversos profissionais de saúde permite providenciar um melhor serviço ao doente, observando-se uma melhoria dos resultados terapêuticos (Verdoorn, Kwint, Blom, Gussekloo, & Bouvy, 2019).

Na farmácia comunitária, o farmacêutico constitui um profissional de saúde com conhecimentos técnicos elevados ao nível do medicamento e bastante próximo da população, apresentando um papel fundamental a nível da gestão da medicação, e promoção da adesão à terapêutica e do uso correto do medicamento. Para além disso, possuem experiência para identificar, prevenir ou resolver erros e PRM,

nomeadamente não adesão à terapêutica, efeitos adversos a medicamentos e presença de medicação desnecessária (Koshy, 2016).

A nível dos cuidados de saúde primários, as contribuições farmacêuticas apresentam um carácter bastante significativo, variando a complexidade das mesmas de acordo com o doente. Os estudos existentes com o objetivo de estudar as intervenções para reduzir a polifarmácia ainda são bastante limitados, no entanto, tem sido demonstrado algum benefício na utilização de uma abordagem multidisciplinar, com envolvimento do farmacêutico. Alguns especialistas afirmam mesmo consiste na melhor estratégia para a melhoria da polifarmácia (Strehl, 2013).

Existe evidência de que intervenções dos farmacêuticos com contacto próximo aos médicos conduzem a menores taxas de readmissão hospitalar e menor morbilidade (Christensen & Lundh, 2016).

6. Materiais e Métodos

6.1. Revisão da Literatura

Inicialmente foi realizada uma revisão bibliográfica, fundamentada com recurso a artigos publicados, disponíveis em diversas bases de dados, nomeadamente PubMed, B-ON, Science Direct, Biomed Central, Cochrane Library. Como critério de seleção dos artigos científicos, recorreu-se à utilização de artigos publicados nos últimos dez anos, preferencialmente escritos em inglês. Para a pesquisa dos artigos recorreu-se à utilização das palavras-chave: polypharmacy; community pharmacy; hospital pharmacist; pharmacist; community pharmacist, clinical pharmacist; pharmacotherapeutic review; drug safety; inappropriate medication.

6.2. Trabalho de Campo

6.2.1. Desenho do Estudo

Na segunda parte desta monografia, realizou-se a revisão farmacoterapêutica de 2 casos reais de doentes com polifarmácia: um em cenário ambulatorio (farmácia comunitária) e outro de um doente internado num Hospital. Na farmácia comunitária, a recolha de dados foi efetuada através da realização de uma entrevista ao doente; a nível hospitalar foi apenas possível ter acesso ao processo clínico disponível na base de dados no Hospital Egas Moniz, não havendo portanto qualquer tipo de intervenção junto do doente.

De salientar que todos os documentos necessários para a realização da revisão se encontram disponíveis para consulta em anexo.

6.2.2. Local e período do estudo

O estudo foi realizado na Farmácia Ideal, no Feijó e no Hospital Egas Moniz, em Lisboa. A recolha de dados foi realizada no período de 23-07-2021 a 23-08-2021.

6.2.3. Escolha da amostra

Para a realização das revisões pediu-se aos Diretores Técnicos das farmácias que seleccionassem dois doentes polimedicados complexos que considerassem útil e pertinente realizar a referida revisão terapêutica. A autorização da revisão foi obtida através de consentimento informado do doente, onde foi explicado o propósito do estudo e

autorizada a recolha e análise dos dados clínicos e terapêuticos do doente, necessários ao estudo.

6.2.4. Informação recolhida

A informação recolhida para a realização da revisão farmacoterapêutica foi efetuada com recurso à folha SOAP, tendo sido recolhidos dados subjetivos como as informações / queixas relatadas pelos doentes; dados objetivos como a idade, género e os valores dos parâmetros analíticos. Esta folha foi desenvolvida de forma a permitir a recolha e análise da informação de forma estruturada e organizada, estando dividida em 4 campos: **S** – Dados Subjetivos; **O**- Dados Objetivos; **A**- Avaliação e **P** – Plano de cuidados (O'sullivan & Odegard, 2013). Registaram-se ainda todos os problemas de saúde dos doentes, se estão ou não controlados e respetiva medicação. A análise das interações medicamento-medicamento foi efetuada com recurso ao *Lexicomp*. Por fim, obteve-se informação acerca de doenças previamente diagnosticadas e sobre a toma de MNSRM e suplementos alimentares e/ou produtos de saúde.

6.2.5. Processo de revisão da medicação

O processo de revisão da terapêutica no doente comunitário, ocorreu conforme demonstrado na **Figura 6**.

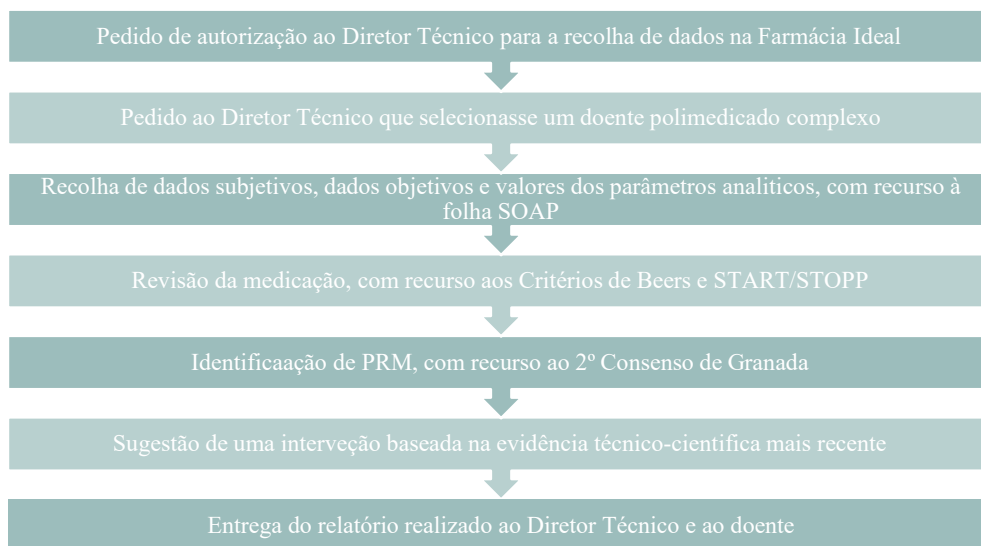


Figura 6: Etapas da revisão da medicação no doente em Farmácia Comunitária

- **Primeiro passo:** pedido de autorização ao Diretor Técnico para a recolha de dados na Farmácia Ideal, no âmbito da realização do trabalho “O impacto do farmacêutico na gestão da polifarmácia”;
- **Segundo passo:** pedido ao Diretor Técnico que seleccionasse um doente polimedicado complexo em que considerasse relevante a realização da revisão farmacoterapêutica;
- **Terceiro passo:** recolha de autorização para realizar a revisão através de consentimento informado do doente, onde foi explicado o propósito do estudo e autorizada a recolha e análise dos dados clínicos e terapêuticos do doente, necessários à realização do estudo;
- **Quarto passo:** recolha de dados subjetivos como as informações / queixas relatadas pelo doente; dados objetivos como: a idade, género e valores dos parâmetros analíticos com recuso à folha SOAP e, registo de todos os problemas de saúde da doente, se estavam ou não controlados e a respetiva medicação;
- **Quinto passo:** realização da revisão estruturada da medicação, com recurso aos Critérios de Beers e aos Critérios START/STOPP;
- **Sexto passo:** identificação de PRM com recurso ao 2º Consenso de Granada;
- **Sétimo passo:** sugestão de intervenções, baseadas em evidência técnico-científica recente;
- **Oitavo passo:** entrega do relatório realizado ao Diretor Técnico e ao doente.

O processo de revisão da terapêutica no doente hospitalar, ocorreu conforme demonstrado na **Figura 7**.

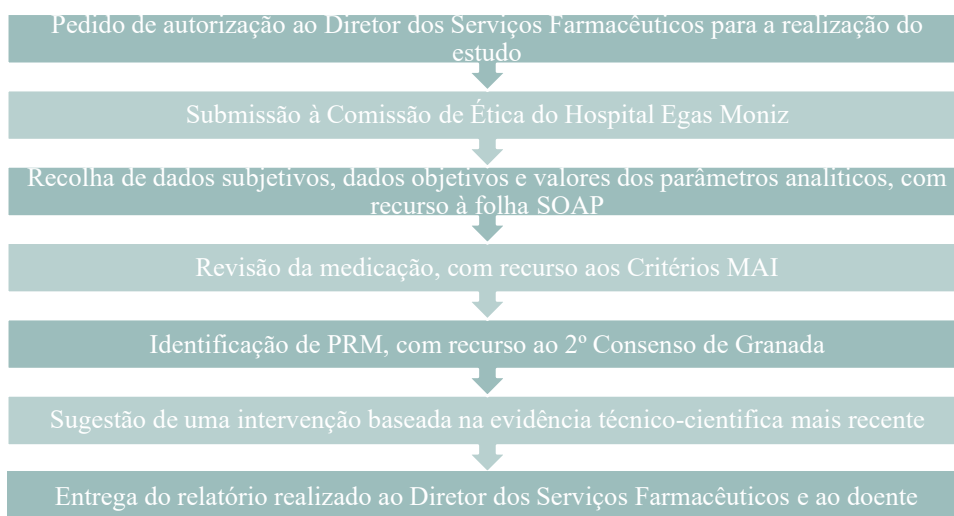


Figura 7: Etapas da revisão da medicação no doente em Farmácia Hospitalar

- **Primeiro passo:** pedido de autorização ao Diretor dos Serviços Farmacêuticos para a recolha de dados no Hospital Egas Moniz, no âmbito da realização do trabalho com o tema “O impacto do farmacêutico na gestão da polifarmácia”;
- **Segundo passo:** submissão do projeto à Comissão de Ética do Hospital Egas Moniz;
- **Terceiro passo:** pedido ao Diretor dos Serviços Farmacêuticos que seleccionasse um doente polimedicado complexo em que considerasse relevante a realização da revisão farmacoterapêutica;
- **Quarto passo:** recolha de dados subjetivos como as informações / queixas relatadas pelo doente; dados objetivos como a idade, género e valores dos parâmetros analíticos efetuada com recuso à folha SOAP e, registo de todos os problemas de saúde do doente, se estavam ou não controlados e a respetiva medicação;
- **Quinto passo:** realização da revisão estruturada da medicação, com recurso aos Critérios MAI;
- **Sétimo passo:** identificação de PRM com recurso ao 2º Consenso de Granada;
- **Oitavo passo:** sugestão de intervenções, baseadas em evidência técnico-científica recente e, entrega do relatório realizado ao Diretor dos Serviços Farmacêuticos e ao doente.

6.2.6. Ética e Confidencialidade

Os dados recolhidos são confidenciais, não constando a identificação dos doentes. Surgiu a oportunidade de realizar o trabalho no Hospital Egas Moniz. Após assinar uma declaração de forma a garantir a confidencialidade dos dados e o anonimato dos doentes, em conformidade com as boas práticas e os princípios da Declaração de Helsínquia, bem como os da OMS e a legislação nacional e da Comunidade Europeia aplicáveis, o presente trabalho foi submetido à Comissão de Ética do Hospital Egas Moniz a 05-07-2021, tendo obtido parecer positivo por unanimidade. Foi também submetido à Comissão de Ética do Instituto Universitário Egas Moniz, e após várias tentativas e alterações, foi aprovado a 23-09-2021.

6.3. Revisão terapêutica em Farmácia Comunitária

6.3.1. Recolha de dados

A recolha de dados foi efetuada a 17/08/2021, através da realização de uma entrevista à doente, começou-se por recolher os dados da doente com recurso à folha SOAP (**Anexo 4**), tendo sido obtida a informação descrita na **Tabela 5**.

Tabela 5: Dados recolhidos com recurso à folha SOAP, doente comunitário

Dados Objetivos	
- MHSF 86 anos - Sexo feminino - Ex-fumadora - Não bebe	65 Kg 1,57cm - IMC= 26,37 Kg/m² - Desconhece alergias medicamentosas e alimentares
Dados Subjetivos	
A doente queixa-se de: - cefaleias e de zumbidos nos ouvidos, principalmente à noite; - cansaço “só de vir até à farmácia” que fica +/- a 3 minutos de casa; - dores no joelho que não cedem a paracetamol; - de vez em quando ter alguma diarreia e, - há meses que não dorme bem mesmo depois de ter começado a tomar 2 comprimidos de bromazepam e um chá que a vizinha lhe deu.	
MSRM	
- Ácido fólico 5mg – 1 cp de manhã - Domperidona 10mg – 1 cp antes do almoço - Brimonidina 2mg/ml – 1 gota no olho afetado, de 12/12h - Bromazepam 3mg – 1 cp de manhã e 1 cp à noite - Omeprazol 20mg – 1 cp em jejum - Ácido acetilsalicílico 100mg – 1 cp ao almoço - Amlodipina 10mg – 1 cp de manhã - Ramipril 10mg – 1 cp de manhã - Furosemida 40mg – 1 cp em jejum - Espiranolactona 25mg – 1 cp de manhã	- Atorvastatina 40mg – 1 cp ao jantar - Fenofibrato 267mg – 1 cp ao almoço - Nitroglicerina 10mg/24h – 1 sistema transdérmico/dia - Bisoprolol 5mg – 1 cp de manhã - Clopidogrel 75mg – 1 cp por dia - Insulina lispro (solúvel + protamina) 100 U/ml – 1 administração, 2x/dia - Metformina 1000mg – 1 cp de 12/12h - Paracetamol 1000mg – 1 cp de 8/8h
Suplementos alimentares, MNSRM e/ou produtos de saúde	
- Voltaren Emulgelex - diclofenac; - Imodium - loperamida;	

Chá verde e chá de camomila, etc.	
Doenças diagnosticadas	
- Ansiedade - DM tipo 2 - Glaucoma - Doença coronária arterial	- Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) - HTA - Hipercolesterolemia
Parâmetros analíticos	
Medidos na farmácia a 24/05/2021: - PA (mmHg) – 150/95 mmHg e 145/90mmHg (+/- 9:00h) - FC – 56 bpm - Glicemia em jejum (mg/ dL) – 150 mg/dL - Col Total (mg/ dL) – 155 mg/dL - TG (mg/ dL) – 230 mg/dL	

Avaliação da medicação realizada pela Sra. MHSF:

Tabela 6: Avaliação da medicação realizada pela Sra. MHSF

Medicamento	Dose	Classe Terapêutica	Indicação
Ácido fólico	5mg/dia durante 4 meses (Devalia, Hamilton, & Molloy, 2014)	Vitamina B9 (Devalia et al., 2014)	Tratamento da deficiência de ácido fólico e certos tipos de anemia causados pela deficiência do ácido fólico (INFARMED, 2017).
Domperidona	10mg até 3/dia, durante 1 semana no máximo (Essex et al., 2020)	Anti dopaminérgico (Hall, 2016)	Tratamento de situações de náuseas e vômitos (Essex et al., 2020)
Brimonidina	1 gota no olho afetado de 12/12h (INFARMED, 2021c)	Agonista alfa-adrenérgico (Oh, Chen, Vajaranant, & Dikopf, 2019)	Diminuição da pressão intraocular em doentes com glaucoma de ângulo aberto (The College of Optometrists, 2021)
Bromazepam	1,5 a 3mg até 3 vezes ao dia, a duração do tratamento deve ser a mais curta possível, entre 8-12 semanas (INFARMED, 2021d)	Benzodiazepina (INFARMED, 2021d)	Tratamento de ansiedade ou insónia (INFARMED, 2021d)
Omeprazol	Dose inicial – 10mg/dia Dose manutenção – Até 40mg/dia (Katz, Gerson, & Vela, 2013)	IBP (Katz et al., 2013)	Tratamento de manutenção da DRGE (Katz et al., 2013)
Ácido acetilsalicílico	75 a 100 mg/dia ao almoço. Pode ser adicionado outro fármaco se existir doença cardíaca comprovada (Visseren et al., 2021).	Antiagregante plaquetário (Visseren et al., 2021)	EAM; Realização de cateterismo

Atorvastatina	Dose inicial – 10mg/dia Dose máxima – 80mg/dia (INFARMED, 2019a)	Estatina (INFARMED, 2019a)	Adjuvante da dieta para a redução de níveis elevados de colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B e triglicéridos. Prevenção de eventos cardiovasculares em doentes adultos nos quais se estima existir um risco elevado de ocorrência do primeiro evento cardiovascular. Recomendado como 1ª linha na redução do risco cardiovascular em indivíduos com TG > 200mg/dL (Mach et al., 2020)
Fenofibrato	Dose recomendada – 200mg/dia. Esta dose pode ser aumentada para 267mg/dia (INFARMED, 2016a)	Fibrato (INFARMED, 2016a)	Adjuvante da dieta para redução de colesterol total e triglicéridos. Em doentes com elevado risco e colesterol LDL > 200 mg/dL pode ser adicionado às estatinas (Mach et al., 2020)
Nitroglicerina	5-10mg/dia (George, 2013)	Nitrato vasodilatador (George, 2013)	Prevenção e tratamento da angina. Tratamento de hipertensão. Controlo da insuficiência cardíaca no EM (INFARMED, 2019c).
Bisoprolol	2,5mg a 10mg/dia (Mancia et al., 2018)	β -bloqueador (INFARMED, 2018)	Tratamento da insuficiência cardíaca crónica estável com função sistólica ventricular esquerda reduzida, em conjunto com IECA e diuréticos (Mancia et al., 2018)
Clopidogrel	75mg/dia (em doentes de alto risco – usar com aspirina) (Visseren et al., 2021)	Antiagregante plaquetário (INFARMED, 2021e)	Prevenção de acidentes trombóticos (Visseren et al., 2021)
Amlodipina	Dose inicial – 5mg/dia, podendo ser aumentada até 10mg/dia (INFARMED, 2021b)	BCC	Hipertensão. Dor no peito (angina) (Mancia et al., 2018)
Ramipril	Hipertensão: 2,5mg-5mg/dia Insuficiência cardíaca: 10mg/dia (INFARMED, 2016b)	IECA	Tratamento da hipertensão. Prevenção cardiovascular: redução da morbilidade e mortalidade cardiovasculares em doentes com história de doença cardíaca e diabetes associada a pelo menos um fator de

			risco cardiovascular (Mancia et al., 2018)
Furosemida	40mg/dia (Mancia et al., 2018)	Diurético da ansa	Tratamento de edemas de origem cardíaca, hepática e renal. Tratamento da hipertensão arterial (INFARMED, 2019b).
Espironolactona	Hipertensão: 50 a 100mg/dia. Insuficiência cardíaca 25 mg/dia se a concentração de potássio for $\leq$ 5mmol/L e os níveis de creatinina $\leq$ 2,5 mg/dL. A dose de manutenção é de 50mg/dia (McDonagh et al., 2021)	Diurético poupador de potássio	Hipertensão essencial. Insuficiência cardíaca. Hipocaliemia. Cirrose hepática com ascite e edema. Hiperaldosteronismo Primário. Síndrome nefrótica.
Insulina Lispro	Segundo esquema – a doente faz 1 aplicação de 12/12h	Insulina de ação rápida (European Medicines Agency, 2018)	Tratamento da DM. Deve ser introduzida quando existem: sintomas de hiperglicemia; valor de HbA1C > 10% e, quando os níveis de glicemia >300mg/dl (See, et al., 2020)
Metformina	1000mg 2x/ dia (See et al., 2020)	Biguanida (See et al., 2020)	Tratamento de 1ª linha na DM 2, podendo ser utilizada em monoterapia ou em associação com outros antidiabéticos orais ou com insulina (See et al., 2020)
Paracetamol	1g de 8/8h ou 1g de 6/6h – máximo de 4g/dia	Analgésico e antipirético	Tratamento de 1ª linha da dor leve a moderada (Ennis, Dideriksen, Vægter, Handberg, & Pottegård, 2016)
Loperamida	4 mg após a primeira dejeção diarreica, em seguida, 2 mg após cada dejeção diarreica Dose máxima: 16 mg por dia	Antidiarreico	Tratamento sintomático da diarreia
Diclofenac	1 aplicação 2x/dia	AINE	Tratamento de dores musculares ligeiras a moderadas e inflamação dos tendões, ligamentos, músculos e articulações. Tratamento de osteoartrose das articulações periféricas e coluna vertebral.

6.3.2. Resultados

Tabela 7: Avaliação efetuada com base na informação recolhida

Avaliação						
Problema de saúde	C/NC	Medicamento (Substância Ativa e Posologia)	Necessidade	Efetividade	Segurança	PRM
Deficiência em ácido fólico	Necessário ver hemograma	Ácido fólico 5mg – 1 cp/dia de manhã	Desconhecido	Desconhecido	S	N
Náuseas e vômitos	C	Domperidona 10mg – 1 cp depois do almoço	S	S	N	PRM6
Glaucoma e hipertensão ocular	C	Brimonidina 2mg/ml – 1 gota no olho afetado 2x/dia	S	S	S	N
Ansiedade	NC	Bromazepam 3mg – 1 cp de manhã e à noite	S	S	N	PRM6
Esofagite de refluxo	C	Omeprazol 20mg – 1cp em jejum	S	S	S	N
Prevenção de doença cardiovascular	C	Ácido acetilsalicílico 100mg – 1cp ao almoço	Desconhecido	Desconhecido	S	N
Dislipidemia e prevenção de eventos cardiovasculares	Necessário determinar o perfil lipídico	Atorvastatina 40mg – 1 cp ao jantar	S	S	S	N
Hipercolesterolemia	Necessário determinar o perfil lipídico	Fenofibrato 267mg – 1 cp ao almoço	N	S	S	N
Prevenção e tratamento da angina.	Sem informação	Nitroglicerina 10mg/24h sistema transdérmico – 1x/dia	N	S	S	N
Hipertensão arterial	C	Bisoprolol 5mg – 1 cp de manhã	S	S	S	N
Prevenção da formação de trombos	C	Clopidogrel 75mg – 1 cp 1x/dia	Desconhecido	Desconhecido	S	N

Hipertensão arterial	C	Amlodipina 10mg – 1 cp 1x/dia	S	S	S	N
Hipertensão arterial	C	Ramipril 10mg – 1cp de manhã	S	S	S	N
Hipertensão arterial. Insuficiência cardíaca	C	Furosemida 40mg – 1 cp em jejum	N	S	S	N
Hipertensão arterial. Edema	C	Espiranolactona 25mg – 1cp 1x/dia	S	S	S	N
Diabetes Mellitus tipo 2 – diagnosticado há 5 anos	Necessária HbA1C	Insulina lispro (solúvel + protamina) 100 U/ml– 15 unidades 2x/dia	S	S	S	N
Diabetes Mellitus tipo 2 – diagnosticado há 5 anos	Necessária HbA1C	Metformina 1000mg – 1 cp de 12 em 12 horas	S	S	S	PRM5
Dor	NC – continua com dor	Paracetamol 1000mg – 1 cp 3x/dia (SOS)	S	S	S	N

C/CN - controlado/não controlado; N-não; S- sim

6.3.3. Análise – Revisão terapêutica

Identificação de PRM com recurso ao Consenso de Granada

Após a análise da informação obtida e dos diferentes fármacos utilizados pela doente, pode afirmar-se que existem PRM. Verifica-se a existência de um problema de efetividade, **PRM3**, ou seja, a doente sofre de um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa do medicamento, pois a doente continua a apresentar valores de tensão elevados apesar de se encontrar medicada com ramipril, amlodipina, bisoprolol, furosemida e espironolactona. Seria pertinente identificar o motivo pelo qual os medicamentos não conseguem atingir o efeito terapêutico desejado. Pode tratar-se de um problema de adesão à terapêutica, pois toma muitos medicamentos e pode confundir a forma como estes se tomam. A não adesão também pode ser devida à existência de efeitos adversos da medicação ou a doente pode achar que o tratamento não irá fazer efeito.

Em seguida, pode identificar-se um **PRM6**, que envolve a insegurança quantitativa do medicamento, pois a doente encontra-se a fazer uma dose de bromazepam superior à indicada pelo médico, podendo causar resultados clínicos negativos. Pode considerar-se a existência de outro **PRM6**, porque a doente se encontra domperidona por um período superior ao indicado. Por fim, pode identificar-se um **PRM 5**, que envolve a segurança não quantitativa do medicamento, uma vez que a doente refere que ocasionalmente apresenta diarreia, que pode ser um efeito adverso causado pela metformina.

Critérios de Beers de 2019

Através dos Critérios de Beers de 2019, pode-se identificar medicamentos potencialmente inapropriados que foram prescritos à doente. Como o omeprazol, que é um IBP, que deve ser evitado em idosos por um período superior a 8 semanas, contudo a doente apresenta um quadro de DRGE que justifica a terapêutica de manutenção com este medicamento (Fick et al., 2019).

A furosemida sendo um diurético, não tem recomendação para ser evitado nos idosos, mas deve ser utilizada com precaução e se necessário alterar doses pois, pode causar hiponatremia e causar ou exacerbar a síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética (Fick et al., 2019).

Critérios START/STOPP

Tendo em conta os critérios START/STOPP, as benzodiazepinas como o bromazepam, devem ser evitados, pois podem causar confusão e aumentar o efeito sedativo, podendo reduzir o nível de consciência e aumentar o risco de quedas. Os BCC como a amlodipina não devem ser utilizados em caso de obstipação, uma vez que podem agravar esta problemática, assim era importante questionar a doente sobre este assunto. É também necessário ter em consideração a utilização de beta-bloqueadores em doentes com DM e com hipoglicemias frequentes, assim era pertinente questionar a doente sobre a ocorrência de hipoglicemias (Hill-Taylor et al., 2013).

Os critérios START/STOPP também indicam as terapêuticas que devem ser iniciadas, como terapêutica anti-hipertensiva em diabéticos quando a pressão sistólica é superior a 140mmHg e/ou a pressão diastólica superior a 90mmHg. Neste caso, pode-se verificar que já está a ser realizada terapêutica anti-hipertensiva, no entanto, os valores da pressão sistólica e diastólica encontram-se superiores a 140mmHg e 90mmHg,

respectivamente. Por isso, pode-se assumir que a terapêutica pode ser inadequada neste caso, sendo necessário alterar fármacos ou doses. (Hill-Taylor et al., 2013). Estas recomendações também sugerem a introdução de IBP em doentes com DRGE, terapêutica com estatinas e aspirina para a prevenção primária da doença cardiovascular em doentes com DM. Tudo isto se verifica na terapêutica da desta doente.

Para além da substituição dos medicamentos potencialmente inapropriados, é importante rever as interações medicamentosas.

Revisão de interações medicamentosas

A revisão das interações foi feita com recurso à base de dados *Lexicomp*, tendo sido encontradas as descritas na **Tabela 8**.

Tabela 8: Classificação das interações medicamento-medicamento e medicamento-plantas encontradas no doente comunitário, com recurso ao *Lexicomp*

Interação	Resumo da interação	Como gerir?
Bisoprolol + Nitroglicerina	O bisoprolol pode potenciar o efeito hipotensor da nitroglicerina	Monitorizar a ocorrência de hipotensão
Furosemida + Insulina	A furosemida pode diminuir o efeito terapêutica da insulina	Monitorizar os níveis de glicemia
Metformina + Insulina	A combinação destes dois fármacos pode aumentar o risco de hipoglicemias	Monitorizar a ocorrência de hipoglicemias
Ramipril + Metformina	O ramipril pode potenciar a toxicidade da metformina. Incluindo um risco aumentado para acidose láctica e hipoglicemias	Monitorizar a resposta à metformina
Atorvastatina + Fenofibrato	O fenofibrato pode aumentar a toxicidade da atorvastatina (toxicidade muscular)	Monitorizar os doentes para a ocorrência de sintomas de toxicidade muscular.
Ácido fólico + Chá verde	O chá verde pode reduzir os níveis séricos do ácido fólico.	Monitorizar os níveis de ácido fólico

Clopidogrel + Amlodipina	A amlodipina pode diminuir o efeito terapêutico do clopidogrel	Monitoriza a resposta ao clopidogrel, nomeadamente a formação de trombos
Aspirina + Ramipril	A aspirina pode potenciar a nefrotoxicidade do ramipril. A aspirina pode reduzir o efeito terapêutico do ramipril	Monitorizar a eficácia do ramipril, através de medições da PA e ocorrência de compromisso renal
Furosemida + ramipril	A furosemida pode potenciar o efeito hipotensor do ramipril e, promover a nefrotoxicidade	Monitorizar a ocorrência de hipotensão e de compromisso renal (aumentado ainda mais na toma de AINE)
Ramipril + Espiranolactona	A espiranolactona pode potenciar a hipercalemia causada pelo ramipril	Monitorizar os níveis de potássio
Clopidogrel + Omeprazol	O omeprazol pode reduzir o efeito antiagregante plaquetar do clopidogrel, por redução dos níveis séricos	Considerar modificação da terapêutica – rabeprazol ou pantoprazol apresentam menor risco

6.3.4. Intervenção proposta

Após análise da revisão da medicação, considera-se ser de alguma relevância a substituição do **bromazepam**, pelo risco aumentado de quedas. Como alternativa a este medicamento, encontra-se a buspirona ou inibidores da recaptção da noradrenalina e serotonina como a duloxetina ou a venlafaxina para o tratamento da ansiedade (Hanlon, Semla, & E., 2015). Contudo a duloxetina consiste numa melhor alternativa, pois a venlafaxina pode aumentar a toxicidade da aspirina, conduzindo a um maior risco de hemorragias. Para além disso, apresenta toxicidade cardíaca. De salientar que é necessário fazer o desmame do bromazepam com acompanhamento médico (Fick et al., 2019).

A doente queixa-se de insónias há vários meses, mesmo com a toma do bromazepam e de um chá dado pela vizinha. Não foi possível identificar o chá, uma vez que não sabia como se chamava, assim foi fortemente desaconselhado o seu uso. Foi também verificado que a doente se encontrava a exceder a dose prescrita de bromazepam, pelo que foi alertada para este problema. Para combater as insónias, aconselha-se a realização de uma boa higiene do sono nomeadamente, estipular um horário para se deitar e acordar; evitar a cama durante o dia; evitar sesta e, evitar ver televisão quando vai para

a cama. Adicionalmente, pode ser aconselhada a toma de um produto como valeriana, passiflora e melatonina, que para além de não causarem dependência como o bromazepam, podem auxiliar a doente a ter um sono com qualidade.

Verifica-se também que apesar da medicação instituída, a doente apresenta valores de pressão sistólica e diastólica superiores a 140mmHg e 90mmHg, respetivamente. Dado que é diabética, estes valores deveriam ser inferiores a 139 mmHg e 85 mmHg (Mancia et al., 2018). Seria importante que a doente realizasse uma monitorização controlada da pressão arterial (PA), nomeadamente efetuar a medição dos seus valores na farmácia, todos os dias durante duas semanas para posteriormente ser entregue ao médico, de forma a apurar se seria necessário algum ajuste da terapêutica. Como medida adicional, a doente deveria adotar uma dieta pobre em sal e tentar emagrecer pois apresenta excesso de peso; deste modo pode ser-lhe sugerido que frequente as consultas de nutrição disponíveis na Farmácia Ideal.

A doente encontra-se medicada com bisoprolol, ramipril, furosemida, espironolactona e amlodipina. Relativamente ao **bisoprolol**, este é terapêutica de 1ª linha no tratamento de doença coronária, podendo também ser utilizado na gestão da hipertensão arterial. Adicionalmente, pode ser introduzido um BCC em caso de inefetividade, neste caso a doente encontra-se a fazer a **amlodipina**. O **ramipril** e a **espironolactona** também podem ser adicionados à terapêutica se a tensão arterial não estiver controlada. Relativamente à **furosemida**, este medicamento parece não ter indicação pois a doente não apresenta edema (Mach et al., 2020; Mancia et al., 2018).

Ainda sobre a HTA, deverá ser analisada a hipótese de não adesão à terapêutica, pois a doente faz muita medicação para o controlo da PA, no entanto verifica-se que a tensão continua descontrolada.

Aquando da realização da entrevista à doente, esta referiu que desenvolve diarreia ocasionalmente. Sabe-se que um dos efeitos adversos mais comuns da metformina é o desenvolvimento de diarreia. Para ajudar na abordagem da diarreia, poderia ser dispensada uma embalagem de UL-250, de forma a haver reposição da flora intestinal, quando estivesse com queixas. Para além disso, devem ser adotadas medidas de hidratação e, caso necessário utilizar soluções de reidratação oral. A doente deve ser aconselhada a evitar alimentos como leite, gorduras, fibras em excesso e bebidas açucaradas. Apenas foi possível ter acesso a uma medição da glicemia em jejum realizada no dia 24/05/2021, cujo valor se encontrava um pouco elevado – 150 mg/dL, no entanto de forma a determinar se a diabetes está bem controlada seria necessário ter acesso a

análises clínicas onde fosse determinado o valor de HbA1C sendo que o valor deste parâmetro deve ser inferior a 7,5% (Garber et al., 2020).

A doente encontra-se medicada com metformina e insulina para o tratamento da diabetes, contudo de acordo com a *American Diabetes Association*, em doentes com problemas cardiovasculares pode recomendar-se a utilização de inibidores da SGLT-2 como a dapagliflozina e a empagliflozina ou agonistas da GLP-1 como a sitagliptina ou linagliptina em adição à metformina, como substitutos da insulina. Seria benéfico, pois os medicamentos referidos apresentam-se úteis na prevenção de eventos cardiovasculares. Para além disso, apresentam uma forma farmacêutica de fácil administração (oral) contrariamente à insulina que é injetável (Care & Suppl, 2021).

Também não foi possível ter acesso ao hemograma, que seria bastante relevante na verificação da necessidade e efetividade do **ácido fólico**. Em relação ao **omeprazol**, deve ser considerada a modificação da terapêutica, pois o omeprazol pode reduzir o efeito antiagregante plaquetar do clopidogrel, assim será relevante substituir este medicamento pelo pantoprazol ou rabeprazol. Os IBP também não devem ser utilizados por períodos superiores a 8 semanas, contudo a doente referiu que sem a medicação mantém a sintomatologia da DRGE. Relativamente à dor no joelho, a doente deve ser encaminhada para uma consulta de reumatologia, pois parece sofrer de algum problema ósseo, nomeadamente osteoartrose.

Seria importante questionar a doente sobre a ocorrência de hipoglicemias pois, a utilização de beta-bloqueadores em doentes com DM e hipoglicemias frequentes, deve ser evitado.

De acordo com as *Guidelines* publicadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia, a utilização da aspirina atualmente recomenda-se apenas a doentes que tenham tido um enfarte do miocárdio, tenham sido submetidos a cateterismo, ou quando existe doença coronária confirmada por exames de imagem. Estas normas indicam que deve ser realizada dupla inibição plaquetária com a aspirina e outro inibidor, como o clopidogrel nestas situações (Visseren et al., 2021). No entanto na entrevista à doente, não foi possível identificar nenhum destes fatores.

Os níveis de colesterol e de triglicéridos encontram-se bem, contudo a doente não se encontra bem medicada, pois apesar das estatinas serem os fármacos de primeira linha por reduzirem o risco cardiovascular total e para a hipertrigliceridemia, o fenofibrato não é indicado, existindo alternativas mais indicadas a esta doente. Podia sugerir-se a introdução de ácidos gordos polinsaturados, pois estes apresentam bons resultados na

prevenção cardiovascular (Mach et al., 2020). Deste modo, seria interessante ter acesso ao perfil lipídico mais completo, de forma a verificar se seria necessário ocorrer alguma intervenção. Para além disso, é relevante a descontinuação da **domperidona**, pois este medicamento deve ser tomado por curtos períodos de tempo.

Os nitratos também deveriam ser descontinuados pois esta classe terapêutica é terapêutica de 2ª linha, só sendo realizada quando há inefetividade ou contraindicações das classes de 1ª linha, que a doente já realiza – BB e BCC.

O acesso a análises clínicas demonstrou ser a maior lacuna ao longo do processo de revisão da medicação, pois não permitiu apurar se todos os medicamentos eram necessários ou estavam a ser eficazes e se os objetivos terapêuticos estavam a ser alcançados.

A doente mostrou-se colaborante ao longo de todo o processo, conhecendo todas as caixas de medicamentos que toma, contudo devido ao elevado número de medicamentos que usa, demonstrou-se um pouco confusa acerca da posologia de alguns deles. Assim, acho que seria fundamental a implementação do serviço de preparação individualizada da medicação junto da doente, de forma a melhorar a adesão à terapêutica e reduzir a ocorrência de erros com a medicação. É notório que esta doente apresenta uma carga medicamentosa bastante elevada, sendo crucial a redução da mesma.

Tabela 9: Resumo das intervenções propostas no doente comunitário

Intervenções propostas
• Bromazepam – avaliação pelo médico da necessidade de tratar a ansiedade com um antidepressivo em vez de benzodiazepinas; • Domperidona – descontinuar, pois a toma prolongada deste medicamento não é segura; • Nitratos – suspensão deste medicamento, pois não é 1ª linha; • Furosemda – descontinuar pois não existe evidência de edema; • Fenofibrato – substituição por ácidos gordo polinsaturados; • Insulina – substituição por um inibidor da SGLT-2 ou agonista da GLP-1; • Ácido fólico – verificar através do hemograma a necessidade e efetividade; • Aspirina + clopidogrel – verificar a necessidade através da realização de exames que comprovem a presença de doença coronária; • Implementação do serviço PIM; • Monitorizar os níveis de PA com regularidade; • Aconselhar a toma de um produto de saúde com valeriana, passiflora ou melatonina para a insónia; • Avaliar a adesão à terapêutica, pois a doente faz muita medicação para o controlo da PA e esta continua descontrolada.

6.4. Revisão da medicação no doente hospitalar

A recolha de dados foi efetuada a 23/08/2021, através do acesso ao processo clínico da doente, começou-se por recolher os dados da doente com recurso à folha SOAP (**anexo 4**), tendo sido obtida a informação descrita na **Tabela 10**.

Tabela 10: Resumo dos dados recolhidos da doente em Farmácia Hospitalar

Dados Objetivos	
• 68 anos • Sexo feminino • Hábitos tabágicos: nega • Hábitos etanólicos: nega	• 70 Kg • 1,69cm • IMC= 24,5 Kg/m² • Alergias: nega
Dados Subjetivos	
De acordo com o processo clínico a doente queixava-se de alguma desorientação, letargia e tonturas tendo levado ao internamento da doente. Refere ainda que já experimentou diversas classes terapêuticas, sem qualquer melhoria da dor. Diz ter alguma azia principalmente à noite	
Comorbilidades e antecedentes pessoais	
• Doença aterosclerótica da aorta abdominal e das artérias ilíacas • Esclerose múltipla: EDSS atua=6; última avaliação da marcha a 14/03/2021 (T25W: 7,14 segundos, sem apoio) • Hipertensão Arterial • Tuberculose latente • Episódios de incontinência urinária • Enfisema pulmonar	
Parâmetros analíticos	
• PA – “não tem medido, mas sente-se bem, última avaliação no serviço de urgência: normotensa” • Última medicação: 120/90mmHg 14/08/2021 Análises a 20/08/2021 • Hemograma – eritrócitos: 4,58 x /L; hemoglobina: 13,5 g/dL leucócitos: 10,4x /L; neutrófilos 5,66x /L; plaquetas: 228x /L • Ionograma – potássio: 3,57 mmol/L; sódio: 138mmol/L; cloro: 103 mmol/L, cálcio: 8,9mg/dL; fosfato: 2,9mg/dL; magnésio: 1,8mg/dL • Creatinina – 0,66 mg/dL • Não existe determinação do perfil lipídico posterior a 2018.	
Terapêutica prescrita em curso (MSRM)	
• Natalizumab 300mg, última administração a 14/07; próxima administração a 24/08 – 6/6 semanas; 4/4 semanas • Duloxetina 60mg – 1cp ao peq. almoço	• Pravastatina 20mg – 1cp ao jantar • Pregabalina 150mg – 1cp ao peq. almoço e 1 cp ao jantar • Carbamazepina 400mg – 1 cp ao peq. almoço e 1 cp ao jantar

• Isoniazida 300mg – 1cp em jejum, 1h antes dos outros medicamentos • Perindopril 8mg – 1 cp ao peq. almoço • Mirabegrom 50mg – 1 cp ao deitar • Amlodipina + valsartan 5mg+80mg – 1cp ao peq. almoço • Trazodona 150mg – 1cp ao deitar	• Fampridina 10 mg – 1cp ao peq. almoço e 1cp ao jantar • Piridoxina 300mg – 1 cp ao almoço • Óleo de canábis com THC – umas gotas em SOS, não sabe precisar quando tomou a última vez
MNSRM e Suplementos Alimentares	
• Rennie – carbonato de magnésio + carbonato de cálcio (faz 2-3x semana)	

A doente do caso apresentado tem Esclerose Múltipla (EM), esta é uma doença crónica, autoimune e sem cura. Assim sendo, o tratamento disponível para oferecer aos doentes inclui a utilização de corticosteroides, quando ocorre um surto de EM, de modo a controlar a inflamação aguda; imunomoduladores, para reduzir o risco de ocorrência de surtos e, terapêutica sintomática como forma de aliviar as manifestações da doença, nomeadamente espasticidade, dificuldade na mobilidade, fadiga e controlo da dor (Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica, 2019). De acordo com as Guidelines da NICE, os doentes que apresentem fadiga devem tomar medicação para a ansiedade, insónia ou depressão. A nível incapacidade esta é medida com recurso à escala expandida do estado de incapacidade (EDSS) que permite classificar a gravidade e progressão da EM. O score varia de 0 a 10, em que zero indica a existência de um exame neurológico normal e 10 representa a morte por EM. É ainda avaliada a capacidade marcha com recurso ao T25W – *Timed 25- Foot Walk*. Neste teste é solicitado ao doente que caminhe o mais rápido possível e de forma segura, sobre uma faixa pintada no chão. Relativamente à espasticidade, esta é avaliada com recurso ao *MS-spasticity* que possui um score de 0-10. A 1ª linha de tratamento passa pela utilização do baclofeno e da gabapentina, a 2ª linha consiste na utilização de tizanidina oral e a última linha terapêutica é o óleo de canábis (NICE, 2014).

6.4.1. Análise – Revisão terapêutica

Identificação de PRM com recurso ao Consenso de Granada

Após a revisão da informação obtida e dos diferentes medicamentos utilizados pela doente, pode afirmar-se que existe um PRM. Pode identificar-se um **PRM 5**, que envolve a segurança não quantitativa do medicamento, uma vez que a doente refere

alguma desorientação, letargia e tonturas, que parecem ser efeitos adversos causados da carbamazepina.

Critérios MAI

A revisão terapêutica da doente foi efetuada com recurso aos Critérios MAI, estes critérios destinam-se a avaliar a adequação dos medicamentos e a identificar a automedicação dos doentes. São específicos para o doente e o medicamento em análise. Apresentam uma escala de A, B, C e Z para cada questão, em que cada parâmetro é classificado como: A- apropriado, B-parcialmente apropriado, C-inapropriado e Z-desconhecido. Quando alguma questão é introduzida na categoria C, é atribuída a cotação por inadequação, que varia de 0 a 3 pontos. Por fim, a pontuação é somada, considerando-se que um medicamento é inadequado quando este apresenta uma cotação ≥ 3 pontos (Santos et al., 2015).

Natalizumab:

Tabela 11: Análise do Natalizumab com recurso aos Critérios MAI

Natalizumab	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0

A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 0 pontos

É um fármaco imunomodulador, utilizado como 1ª linha na terapêutica modificadora da doença em adultos com esclerose múltipla surto-remissão (EMSR) com evolução acentuada, caracterizada pela ocorrência de dois ou mais surtos incapacitantes no período de um ano e, com 1 ou mais lesões captadas na Ressonância Magnética (RM) crânio encefálica, ou um aumento significativo da carga de lesões T2, isto é, a nível da substância branca em comparação com uma RM anterior (Direção-Geral da Saúde, 2015). A dose utilizada é de 300mg, administrada a cada 4 semanas. Relativamente a interações fármaco-doença, é importante monitorizar o título de anticorpos antívirus John Cunningham (JCV), pois a presença destes anticorpos aumenta o risco de os doentes desenvolverem Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP). No caso desta doente o título de anticorpos deu negativo, devendo monitorizar os níveis a cada 6 meses (Direção-Geral da Saúde, 2015).

Como alternativa terapêutica existe por exemplo o fingolimod. O natalizumab demonstrou ser mais custo-efetivo do que o fingolimod (Pieralessandro, Fabián, Camilo, Cuestas, & Diego, 2020).

Duloxetine:

Tabela 12: Análise da Duloxetine com recurso aos Critérios MAI

Duloxetine	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0

As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 2 pontos

É um antidepressivo pertencente à classe dos SNRI, utilizado no tratamento da perturbação depressiva major, da dor neuropática periférica do diabético e perturbação da ansiedade generalizada. No caso da doente está a ser utilizada para o tratamento da dor neuropática. A dose inicial em doentes com dor neuropática é de 60mg uma vez ao dia, sendo que a resposta ao tratamento deve ser avaliada após dois meses do início da terapêutica (NICE, 2014).

Relativamente a interações medicamentosas, foram analisadas as seguintes:

- **Interação com a isoniazida** – Esta interação apresenta severidade *major*. A isoniazida pode aumentar os níveis séricos da duloxetina ao afetar o metabolismo da enzima hepática CYP1A2. Para além disso ambas podem aumentar os níveis de serotonina, deste modo a doente deve ser monitorizada para o desenvolvimento de toxicidade serotoninérgica, nomeadamente síndrome serotoninérgica que se caracteriza pelo aparecimento de ansiedade, agitação, podendo em casos mais severos ocorrer tremores, espasmos musculares e rigidez muscular.
- **Interação com a trazodona** - Esta interação apresenta severidade *major*. A trazodona pode potenciar os efeitos tóxicos da duloxetina, isto é subir os níveis de serotonina, aumentando o risco de ocorrência de síndrome serotoninérgica, deste

modo a doente deve ser monitorizada para o desenvolvimento de toxicidade serotoninérgica.

- **Interação com o perindopril** – Esta interação apresenta severidade moderada. O perindopril pode potenciar o efeito hipotensor da duloxetina. A doente deve ser monitorizada para a ocorrência de hipotensão ortostática ou síncope, devendo ser aconselhada acerca dos sintomas mais comuns.
- **Interação com a amlodipina + valsartan** – Esta interação apresenta severidade moderada. A amlodipina + valsartan pode potenciar o efeito hipotensor da duloxetina. A doente deve ser monitorizada para a ocorrência de hipotensão ortostática ou síncope, devendo ser aconselhada acerca dos sintomas mais comuns. Em casos em que este problema ocorra, a duloxetina deve ser descontinuada.

Conclui-se que a doente está a fazer mais medicação para o tratamento da dor neuropática, nomeadamente a pregabalina e a carbamazepina. De acordo com os Critérios MAI, quando existe mais do que um medicamento para tratar a mesma condição, a duplicação da terapêutica deve ser classificada como parcialmente necessária em um dos medicamentos e desnecessária no outro (Hanlon, 2019). Relativamente a este medicamento ser o menos dispendioso relativamente a outras alternativas de igual utilidade, pode considerar-se que sim pois a doente já experimentou diversas linhas terapêuticas para a gestão da dor, sem sucesso terapêutico.

Isoniazida:

Tabela 13: Análise da Isoniazida com recurso aos Critérios MAI

Isoniazida	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0

As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 2 pontos

É um antibiótico, utilizado como primeira linha no tratamento da tuberculose, quer em monoterapia nas formas latentes, quer em associação com outros antituberculosos no tratamento de todas as formas ativas de infeção (NICE, 2016d). Neste caso, a doente apresenta tuberculose latente. No tratamento da tuberculose latente a dose utilizada é de 5 mg/kg por dia, num máximo de 300 mg diários, sendo esta a dosagem que a doente se encontra a fazer. As instruções de utilização consistem na toma do medicamento com o estômago vazio, pelo menos uma hora antes ou duas depois de uma refeição, pois a absorção da isoniazida é reduzida substancialmente na presença de alimentos (Medscape, n.d.) .

Relativamente a interações medicamentosas, foram analisadas com recurso ao *Lexicomp*, tendo sido verificadas as seguintes:

- Interação com a duloxetina – Esta interação apresenta severidade major. A isoniazida pode aumentar os níveis séricos da duloxetina ao afetar o metabolismo da enzima hepática CYP1A2. Para além disso ambas podem aumentar os níveis de serotonina, deste modo a doente deve ser monitorizada para o desenvolvimento de toxicidade serotoninérgica. Neste caso, deveria ser analisada a relação risco-benefício da toma de ambos os medicamentos.

Pravastatina:**Tabela 14:** Análise da Pravastatina com recurso aos Critérios MAI

Pravastatina	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 0 pontos

A pravastatina é uma estatina, utilizada nesta doente para o tratamento da doença aterosclerótica. A dose recomendada é de 10 a 40 mg, sendo que a administração deve ser efetuada preferencialmente à noite. A doente encontra-se a fazer 20mg/dia o que corresponde a terapêutica de baixa intensidade (NICE, 2016a). Não foi possível determinar a efetividade da mesma, pois o perfil lipídico mais recente era de 2018, deste modo seria importante a determinação do perfil lipídico.

Como alternativas terapêuticas existem a sinvastatina 10mg, a fluvastatina 20mg e, pitavastatina 1mg. No entanto, a pravastatina constitui uma melhor alternativa

terapêutica, pois encontra-se menos associada à ocorrência de rabdomiólise (Mendes, Robles, & Mathur, 2014).

Pregabalina:

Tabela 15: Análise da Pregabalina com recurso aos Critérios MAI

Pregabalina	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	1
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 1 ponto

É utilizada no tratamento da dor neuropática. Neste contexto, o intervalo posológico é de 150 a 600mg por dia, a doente encontra-se a fazer 150mg duas vezes ao dia, por isso encontra-se dentro da dosagem recomendada (Derry et al., 2019).

Não foram identificadas interações medicamentosas significativas entre a pregabalina e os restantes medicamentos em utilização. Em relação a alternativas, a doente já experimentou diversas linhas terapêuticas, sem qualquer melhoria da dor.

Carbamazepina:

Tabela 16: Análise da Carbamazepina com recurso aos Critérios MAI

Carbamazepina	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 2 pontos

É um anticonvulsivante também utilizado para o tratamento da dor neuropática. Inicialmente, utiliza-se 200-400 mg/dia, aumentando até atingir a analgesia. A doente encontra-se a fazer 400mg 2x/dia.

Relativamente a interações medicamentosas foram identificadas as seguintes:

- **Interação com a isoniazida** – A carbamazepina pode aumentar a hepatotoxicidade da isoniazida, podendo conduzir a sintomas como desorientação, letargia e tonturas.
- **Interação com a Trazodona** – a carbamazepina pode aumentar a metabolização da Trazodona pela CYP3A4.
- **Interação com a amlodipina + valsartan** - a carbamazepina pode aumentar a metabolização da amlodipina, reduzindo o seu efeito terapêutico.

Perindopril:

Tabela 17: Análise do Perindopril com recurso aos Critérios MAI

Perindopril	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 2 pontos

É um IECA, sendo utilizado no tratamento da HTA. A dose inicial recomendada na HTA é de 4 mg/dia de manhã; a dose pode ser aumentada para 8 mg/dia, de acordo com o Resumo das Características deste medicamento. A doente encontra-se a fazer 8mg/dia.

A determinação da efetividade do medicamento não foi possível pois a doente não efetua a medição frequente da pressão arterial, contudo na última admissão ao serviço de urgência apresentava-se normotensa com um valor de 120/90mmHg.

Relativamente a interações medicamentosas, foram verificadas as seguintes:

- **Interação com a amlodipina + valsartan** – o bloqueio duplo no sistema renina-angiotensina (por ex., através da associação de um IECA com um ARA deve ser realizado excecionalmente, com monitorização rigorosa da função renal, caliémia e PA. De acordo com análises: função renal e caliémia ok.

Mirabegrom:

Tabela 18: Análise do Mirabegrom com recurso aos Critérios MAI

Mirabegrom	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2

Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 2 pontos

É um agonista dos recetores β_3 , utilizado como 1ª linha no tratamento sintomático da urgência, da frequência de micção aumentada e/ou da incontinência, que podem ocorrer em doentes adultos com síndrome de bexiga hiperativa (Belavic, 2012). A dose recomendada é de 50 mg uma vez por dia, encontrando-se de acordo com o que a doente está a fazer

De salientar que este medicamento pode aumentar a pressão arterial, devendo ser feita a avaliação da pressão arterial no início do tratamento com mirabegrom e monitorizada regularmente, sobretudo nesta doente que tem HTA.

Relativamente a alternativas terapêuticas não existe nenhuma com melhor eficácia e melhor perfil de segurança (Evaluation, 2018).

Amlodipina + Valsartan (Anexo 6)

Consiste numa combinação de um BCC com um ARA, sendo utilizada no tratamento da HTA. Este medicamento deve ser administrado uma vez ao dia, com ou sem alimentos. A doente encontra-se a fazer 5mg+80mg.

A determinação da efetividade do medicamento não foi possível devido aos motivos já referidos. Contudo, o facto de a doente estar a fazer concomitantemente um IECA pode indicar hipertensão refratária, pois de acordo com as Normas da ESC/ESH a doente não se enquadra em nenhum dos algoritmos terapêuticos, uma vez que nenhum pressupõe a utilização de um IECA + ARA (Mancia et al., 2018). Relativamente a interações medicamentosas, foram verificadas as seguintes:

- **Interação com o perindopril**, como discutido acima
- **Interação com a carbamazepina**, como discutido acima

A pontuação de 3 pontos obtida indica que este medicamento é inadequado. Assim, seria necessário avaliar a relação risco benefício do medicamento.

Fampridina (Anexo 7)

É utilizada no tratamento da melhoria da marcha em doentes com EM com disfunção da marcha, com um EDSS 4-7. Está indicado, a doente apresenta um EDSS de 6. A posologia recomendada é um comprimido de 10 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de 12 horas sem alimentos. Considera-se que um doente está a responder à terapêutica quando após 2 semanas de tratamento apresentar melhoria no T25W, definida como um aumento da velocidade da marcha em 20%. Seria assim importante realizar uma nova avaliação da marcha da doente (NHS England, 2016). Não foram identificados interações medicamentosas significativas, nem alternativas terapêuticas a este medicamento.

Piridoxina (Anexo 8)

É usada na profilaxia de deficiência de vitamina B6, neste caso a administração de piridoxina é recomendada, de modo a diminuir o risco de ocorrência de neuropatia periférica provocada pela isoniazida. A dose indicada é de 25-50mg/dia, sendo que a doente se encontra a fazer 300mg por semana. Relativamente à duração do tratamento o RCM deste medicamento refere que este não deverá ser tomado por mais de 5 meses, contudo este medicamento deve ser mantido até a doente tomar a isoniazida. Em relação a alternativas terapêuticas, não foi identificada nenhuma.

Trazodona

Tabela 19: Análise da Trazodona com recurso aos Critérios MAI

Trazodona	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0

Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 2 pontos

É um antidepressivo atípico, utilizado nesta doente para a diminuição da ansiedade e evicção da insónia. O tratamento deverá ser iniciado com 100-150 mg/dia após as refeições, sendo que deve ser dada à noite para facilitar a reestruturação do sono (Shin & Saadabadi, 2021). Relativamente a interações medicamentosas, foram verificadas as interações medicamentosas referidas acima. Conclui-se que não existe duplicação da terapêutica, pois a doente não se encontra a fazer outro tipo de medicação para este problema.

Carbonato de magnésio + carbonato de cálcio:

Tabela 20: Análise do Carbonato de magnésio + Carbonato de cálcio com recurso aos Critérios MAI

Carbonato de cálcio + carbonato de magnésio	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0

As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	1
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 3 pontos

Funcionam como antiácidos, indicados no alívio dos sintomas da hiperacidez gástrica e DRGE nomeadamente azia, dor retrosternal, enfartamento, e regurgitação. A dose habitual consiste em chupar 1 ou 2 comprimidos, sendo que de preferência devem ser tomados 1 hora após as refeições e antes de deitar, mas também podem ser tomados entre refeições no caso de azia e dor no estômago (INFARMED, 2014).

Relativamente a interações medicamentosas, foram verificadas as seguintes:

- **Interação com a isoniazida** – Os antiácidos podem diminuir a absorção da isoniazida, assim a doente deve ser aconselhada a espaçar as tomas entre uma a duas horas.

Este medicamento não deve ser utilizado por longos períodos de tempo, pois promovem o aparecimento de cálculos renais. Assim, a doente deve ser alertada que se os sintomas persistirem deve consultar o médico. Para além disso, a pontuação de inadequação obtida foi de 3 pontos, o que indica que este medicamento é inadequado.

Óleo de Canábis:

Tabela 21: Análise do óleo de canábis com recurso aos Critérios MAI

Óleo de Canábis	A	B	C	Z	Pontuação MAI
-----------------	---	---	---	---	---------------

Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 0 pontos

É indicado como tratamento na melhoria dos sintomas em doentes com espasticidade moderada a grave devido a EM, consistindo numa alternativa de 3ª linha. Para efetuarem esta terapêutica, os doentes devem cumprir os seguintes critérios: apresentarem espasticidade moderada a grave há pelo menos 12 meses; estejam em tratamento com dois medicamentos incluindo baclofeno ou tizanidina oral, há pelo menos 3 meses, sem melhoria dos sintomas. A dose deve ser titulada nos primeiros 14 dias, sendo a dose máxima de 12 pulverizações dia (INFARMED, 2019d). A doente faz apenas em SOS, contudo não sabe precisar a última vez que tomou.

6.4.2. Intervenção proposta

A principal intervenção a considerar consiste na substituição da carbamazepina, devido ao desenvolvimento de uma RAM pela toma conjunta com a isoniazida e a trazodona, nomeadamente o aparecimento de tonturas, letargia e desorientação, tendo levado ao internamento da doente. Esta modificação da terapêutica apresenta-se fulcral pela interação da carbamazepina com a trazodona e a isoniazida e, pela RAM desenvolvida. Assim, sugere-se a modificação da terapêutica por exemplo para a oxcarbazepina 300mg de 12 em 12 horas.

Outro assunto que também requer intervenção diz respeito à toma do carbonato de magnésio + carbonato de cálcio que a doente faz recorrentemente há alguns meses, deve ser desaconselhada a tomar pois trata-se de um tratamento pontual (acarreta riscos de desenvolvimento de cálculos renais). Deverá consultar o seu médico sobre esta situação para avaliar a necessidade da realização de uma terapêutica antiulcerosa.

A doente introduziu há pouco tempo a toma de pregabalina, contudo em processo clínico é referido que não observou alteração a nível de dor, afirmando que vive cronicamente com dor 7/8, sobretudo a nível dos pés; diz no entanto que consegue gerir a dor, não havendo necessidade de adicionar qualquer terapêutica de momento. Adicionalmente, aconselhava a determinação do perfil lipídico e da pressão arterial, de forma a ser possível determinar a efetividade da medicação.

Como medidas não farmacológicas, a doente poderia ser aconselhada a fazer yoga ou exercícios de *mindfulness*, pois estes podem apresentar benefícios na gestão da fadiga em doentes com EM (NICE, 2014)

Tabela 22: Resumo das intervenções propostas no doente hospitalar

Intervenções propostas
• Substituição da carbamazepina devido a RAM por oxcarbazepina; • Avaliar a necessidade de terapêutica antiulcerosa e evitar tomar o carbonato de magnésio + carbonato de cálcio por longos períodos de tempo; • Verificar se existem terapêuticas mais apropriadas do que a amlodipina + valsartan e o carbonato de cálcio+ carbonato de magnésio, pois de acordo com os Critérios MAI estes foram classificados como medicamentos inadequados; • Monitorizar os níveis de PA com regularidade; • Aconselhar a prática de yoga ou <i>mindfulness</i> para gestão da fadiga.

7. Conclusão

O envelhecimento populacional promove um conjunto de alterações fisiológicas que afetam a farmacocinética dos fármacos e a farmacodinâmica. As alterações referidas tornam os doentes idosos mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças crónicas. A gestão destas doenças carece da utilização de medicação, conduzindo à ocorrência de polifarmácia. A presença de polifarmácia aumenta o risco de RAM, interações medicamentosas e de existir a presença de PIM. A polifarmácia consiste numa realidade bastante presente nos dias de hoje, sendo crucial a adoção de estratégias para realizar a sua gestão e controlo durante todo o circuito do medicamento (Frank & Weir, 2014). A abordagem desta problemática pode ser bastante complexa, começando pela ausência de consenso na sua definição.

Verifica-se uma necessidade aumentada de serem desenvolvidas estratégias no sentido de prevenir e gerir a polifarmácia e, de envolver os farmacêuticos em serviços de acompanhamento ao doente polimedicado como revisão da medicação, preparação individualizada da medicação e monitorização dos doentes. Neste sentido, a comunidade científica europeia reuniu esforços com o objetivo de combater esta problemática, através da implementação do projeto SIMPATHY a nível europeu, este projeto envolveu dez organizações europeias, dentro das quais a Universidade de Coimbra. Este projeto pretendeu construir um modelo estratégico inovador que consista numa linha orientadora para a realização de intervenções na abordagem da polifarmácia e adesão à terapêutica (Mair et al., 2017).

O documento *“Realising the potencial of Primary Health Care”* publicado em 2020 pela OCDE, veio reforçar a necessidade de fortalecimento dos cuidados de saúde primários, de forma a torná-los mais eficientes e equitativos. Contudo, isso não está a ser conseguido em muitos países, sendo necessário tornar os cuidados mais efetivos e centrado no doente.

Neste relatório são dados exemplos de diversos de países europeus sobre como é que o farmacêutico pode intervir neste sentido. Nos Estados Unidos, existe um programa de um Seguro de Saúde que envolve as farmácias na gestão dos medicamentos em pessoas com DM, HTA e pessoas de idade mais avançada utilizadores de medicação de alto risco, através de um sistema de *“pay for performance”*. Em França, os farmacêuticos comunitários possuem autorização para a renovação da medicação para doenças crónicas. Na Finlândia e Itália, o farmacêutico já possui um papel na gestão das doenças crónicas.

Na Austrália, Reino Unido e Canadá, os farmacêuticos são parte integrante da equipa multidisciplinar dos cuidados de saúde primários.

De modo a colaborar de forma eficaz na gestão da medicação dos doentes, o farmacêutico pode e deve recorrer à utilização de diversas ferramentas disponíveis para a realização da revisão terapêutica dos doentes. Neste trabalho foram utilizados os Critérios de Beers e os Critérios START/STOP a nível comunitário e os Critérios MAI a nível hospitalar.

Nos Critérios de Beers foram utilizados no caso ambulatório e revelaram-se úteis. Encontram-se descritas as benzodiazepinas que não devem ser utilizadas e entre as benzodiazepinas de curta duração de ação definem as doses máximas que podem ser usadas. Acima desta dosagem são também consideradas PIM. De acordo com de Beers, as benzodiazepinas possuem uma semi-vida longa no idoso, provocando sedação e risco aumentado de quedas e fraturas. Estes critérios permitiram ainda a identificação do omeprazol e furosemida como PIM. Relativamente ao omeprazol, este deve ser evitado em idosos por um período superior a 8 semanas, no entanto a doente tem DRGE e sem este medicamento não consegue controlar a sintomatologia. Adicionalmente estes critérios definem que a furosemida não tem recomendação para ser evitada em idosos, no entanto deve ser utilizada com precaução. Neste caso, verificou-se que a doente está a fazer este medicamento desnecessariamente, pois não apresenta edema. A utilização destes critérios representou-se útil na identificação de PIM, no entanto ainda não se encontra ajustada à realidade europeia e, consequentemente à nacional.

Os Critérios START/STOPP, referem que as benzodiazepinas como o bromazepam, devem ser evitados, pois podem causar confusão e aumentar o efeito sedativo, podendo reduzir o nível de consciência e aumentar o risco de quedas. Sugerem a introdução de IBP em doentes com DRGE por um período limitado, e terapêutica com estatinas e aspirina para a prevenção primária da doença cardiovascular em doentes com DM. Estes critérios também indicam as terapêuticas que devem ser iniciadas tendo por base a patologia, o que não se encontra nos Critérios de Beers. Estas ferramentas apresentam uma enorme desvantagem que é o facto de necessitarem de atualização constante baseada na evidência científica mais recente. Denotou-se que existiam indicações que já não se encontravam atualizadas.

Após a realização da revisão terapêutica é notório que não há diferenças na identificação de PIM utilizando os critérios de Beers ou os critérios START/STOP. No entanto, pelos Critérios de Beers pode-se verificar o alerta para o uso da furosemida,

apesar de não ser considerado inadequado, enquanto que o mesmo não foi observado pelos critérios START/STOP. Enquanto que, nos critérios START/STOP indicam as terapêuticas que devem ser iniciadas corretamente para os idosos, como a terapêutica de hipertensão que neste caso não está a ser efetiva, podendo assim assumir que pode ser uma terapêutica inadequada, nos critérios de Beers esta questão não se encontra mencionada. Através da revisão da medicação é notório que existem PIM que devem ser substituídos.

Esta revisão demonstrou que o farmacêutico pode ser bastante útil na gestão da polifarmácia, pois a doente apresenta uma polimedicação bastante elevada (n=20), estando em sério risco de desenvolver RAM e interações medicamentosas.

A nível hospitalar utilizaram-se os Critérios MAI. Estes critérios apesar de terem em conta as características de cada doente, são de aplicação bastante, morosa e complexa, exigindo um vasto conhecimento na área da farmácia clínica. Deste modo, apresentam um baixo nível de confiabilidade. Para além disso, a interpretação da pontuação obtida pode ser um pouco dúbia. Após a revisão da medicação identificaram-se dois medicamentos inadequados, isto é com pontuação por inadequação igual a 3 pontos, nomeadamente a amlodipina + valsartan e o carbonato de cálcio+ carbonato de magnésio. A revisão da medicação na doente hospitalar permitiu a identificação de uma RAM causada pela carbamazepina, nomeadamente o desenvolvimento de letargia, confusão e tonturas que levaram ao internamento da doente, o que se afigura bastante importante devido a ter Esclerose Múltipla. Os Critérios MAI não permitiram identificar a carbamazepina como inadequada nesta doente, pelo que constitui uma limitação destes critérios.

Este trabalho veio salientar a importância do farmacêutico no acompanhamento do doente polimedicado, uma vez que estes doentes apresentam um elevado risco para o desenvolvimento de RAM e para apresentarem interações medicamentosas e PIM. Denota-se que os doentes possuem pouco conhecimento no que diz respeito à sua medicação, encontrando-se o farmacêutico num lugar privilegiado para prestar o aconselhamento adequando ao doente. Deste modo, um farmacêutico que comunica com o doente de forma ativa promove a adesão à terapêutica. Para além disso, o farmacêutico deve realizar a monitorização da terapêuticas para avaliar a eficácia e segurança do medicamento naquele doente. Assim, é possível realizar a gestão da medicação de modo individual, garantindo um maior benefício terapêutico.

Pontos fortes

A revisão da terapêutica é uma intervenção que demonstra ter um impacto significativo na gestão da polimedicação e na valorização do papel do farmacêutico. No entanto, é necessário considerar a existência de alguns obstáculos para a implementação destas intervenções a nível dos hospitais e das farmácias nacionais. O processo de revisão terapêutica representa-se bastante moroso e exige a contratação de mais farmacêuticos, o que representa barreiras à implementação deste tipo de intervenções.

Limitações do estudo

Este estudo apresentou algumas limitações. Idealmente, seria realizada a revisão avançada da medicação, pois esta pressupõe que o problema ou resultado de saúde identificados sejam discutidos em contexto multidisciplinar, contudo a escolha do tipo de revisão e o seu nível depende sobretudo do acesso à informação do doente pelo farmacêutico. Assim, na farmácia comunitária foi realizada a revisão da medicação tipo 2a e na farmácia hospitalar a revisão intermedia do tipo 2b. Na revisão da medicação de farmácia hospitalar, teria sido interessante a realização de uma entrevista à doente, no entanto foi apenas possível o acesso ao processo clínico da doente. Já a nível da doente comunitária, o facto de não ter tido acesso a análises clínicas, limitou a possibilidade de determinar a necessidade e efetividade de alguns medicamentos.

Estudos Futuros

A polifarmácia é um grave problema com tendência crescente, deste modo seria crucial o desenvolvimento de normas de revisão de polimedicação mais simples e exequíveis no dia a dia do farmacêutico, e que ajudassem os farmacêuticos na sua implementação e gestão desta problemática. Também teria sido interessante a realização deste trabalho em jovens, pois muitas vezes estes apresentam doenças que obrigam à polifarmácia, demonstrando que a polimedicação não existe apenas na população envelhecida.

8. Referências Bibliográficas

- Abad-Díez, J. M., Calderón-Larrañaga, A., Poncel-Falcó, A., Poblador-Plou, B., Calderón-Meza, J. M., Sicras-Mainar, A., ... Prados-Torres, A. (2014). Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatrics*, 14(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-75>
- Affairs, D. of E. and S., & Dynamics, P. (2019). World Population Prospects 2019. Retrieved from <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Pyramid/620>
- Ahmed, B., Nanji, K., Mujeeb, R., & Patel, M. J. (2014). Effects of polypharmacy on adverse drug reactions among geriatric outpatients at a tertiary care Hospital in Karachi: A prospective cohort study. *PLoS ONE*, 9(11), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112133>
- Albert, V., Lanz, M., Imanidis, G., Hersberger, K. E., & Arnet, I. (2017). Stability of medicines after repackaging into multicompartment compliance aids: eight criteria for detection of visual alteration. *Drugs and Therapy Perspectives*, 33(10), 487–496. <https://doi.org/10.1007/s40267-017-0431-9>
- Alhawassi, T. M., Krass, I., Bajorek, B., & Pont, L. G. (2014). A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 2079–2086. <https://doi.org/10.2147/CIA.S71178>
- Anthierens, S., Tansens, A., Petrovic, M., & Christiaens, T. (2010). Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Family Practice*, 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-65>
- Aoki, T., Ikenoue, T., Yamamoto, Y., Kise, M., Fujinuma, Y., Fukuma, S., & Fukuhara, S. (2017). Attributes of primary care in relation to polypharmacy: A multicenter cross-sectional study in Japan. *International Journal for Quality in Health Care*, 29(3), 378–383. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzx035>
- Assari, S. (2019). Polypharmacy among Older Americans. *Pharmacy*, 7, 1–13.
- Bader, L., Kusynová, Z., & Duggan, C. (2019). FIP Perspectives: Realising global patient safety goals requires an integrated approach with pharmacy at the core. *Research in*

- Social and Administrative Pharmacy*, 15(7), 815–817.
<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.02.012>
- Bakker, L., Kemper, P. F., Wagner, C., Delwel, G. O., & De Bruijne, M. C. (2017). A baseline assessment by healthcare professionals of Dutch pharmacotherapeutic care for the elderly with polypharmacy. *European Journal of Public Health*, 27(4), 679–686. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx076>
- Barnett, K., Mercer, S. W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., & Guthrie, B. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836), 37–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
- Bazargan, M., Smith, J., Movassaghi, M., Martins, D., Yazdanshenas, H., Salehe Mortazavi, S., & Orum, G. (2017). Polypharmacy among underserved older african American adults. *Journal of Aging Research*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6026358>
- Belavic, J. M. (2012). Mirabegron for overactive bladder. *Nurse Practitioner*, 37(12), 9–10. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000422213.00175.5d>
- Bennett, F., & Sofat, R. (2020). Polypharmacy: The whys, the so whats and the what nexts. *British Journal of Hospital Medicine*, 81(5), 1–7. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.0383>
- Blanco-Reina, E., Ariza-Zafra, G., Ocaña-Riola, R., León-Ortíz, M., & Bellido-Estévez, I. (2015). Optimizing elderly pharmacotherapy: Polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(2), 199–207. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1780-0>
- Brown, M. T., Bussell, J., Dutta, S., Davis, K., Strong, S., & Mathew, S. (2016). Medication Adherence: Truth and Consequences. *American Journal of the Medical Sciences*, 351(4), 387–399. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.010>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2021). Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetesd2021. *Diabetes Care*, 44(January), S111–S124. <https://doi.org/10.2337/dc21-S009>
- Chang, T. I., Park, H., Kim, D. W., Jeon, E. K., Rhee, C. M., Kalantar-Zadeh, K., ... Han,

- S. H. (2020). Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. *Scientific Reports*, 10(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75888-8>
- Christensen, M., & Lundh, A. (2016). Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008986.pub3>
- Clyne, B., Fitzgerald, C., Quinlan, A., Hardy, C., Galvin, R., Fahey, T., & Smith, S. M. (2016). Interventions to Address Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(6), 1210–1222. <https://doi.org/10.1111/jgs.14133>
- Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. (2019). Utilização de fármacos para o tratamento da esclerose múltipla.
- Commission, A., & Care, H. (2019). *Medication without harm WHO Global*. (May).
- Cooper, J. A., Cadogan, C. A., Patterson, S. M., Kerse, N., Bradley, M. C., Ryan, C., & Hughes, C. M. (2015). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: A Cochrane systematic review. *BMJ Open*, 5(12). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009235>
- Corsonello, A., Onder, G., Abbatecola, A. M., Guffanti, E. E., Gareri, P., & Lattanzio, F. (2012). Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: From beers to STOPP/START criteria. *Drug Safety*, 35(SUPPL. 1), 21–28. <https://doi.org/10.1007/BF03319100>
- Derry, S., Bell, R. F., Straube, S., Wiffen, P. J., Aldington, D., & Moore, R. A. (2019). Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007076.pub3>
- Devalia, V., Hamilton, M. S., & Molloy, A. M. (2014). Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British Journal of Haematology*, 166(4), 496–513. <https://doi.org/10.1111/bjh.12959>
- Direção-Geral da Saúde. (2015). Norma DGS: Terapêutica Modificadora da Esclerose Múltipla em Idade Pediátrica e no Adulto. *Direção-Geral Da Saúde*, 1–31.
- Division, U. N. D. of E. and S. A. P. (2019). World population prospects 2019. In

Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects 2019.

- do Nascimento, R. C. R. M., Álvares, J., Guerra Junior, A. A., Gomes, I. C., Silveira, M. R., Costa, E. A., ... Acurcio, F. de A. (2017). Polypharmacy: A challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System. *Revista de Saude Publica*, 51, 1s-12s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007136>
- Dovjak, P. (2012). Werkzeuge im Umgang mit Polypharmazie: Aktuelle Evidenz aus kontrollierten- und Beobachtungsstudien. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 45(6), 468–472. <https://doi.org/10.1007/s00391-012-0362-y>
- Duerden, M., Avery, T., & Payne, R. (2013). Polypharmacy and medicines optimisation Making it safe and sound. *The King's Fund*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1978.tb01659.x>
- Duncan, P., Duerden, M., & Payne, R. A. (2017). Deprescribing: A primary care perspective. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 24(1), 37–42. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-000967>
- Eiras, A., Teixeira, M. A., González-Montalvo, J. I., Castell, M. V., Queipo, R., & Otero, Á. (2016). Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en Oporto (Portugal) y riesgo de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados. *Atencion Primaria*, 48(2), 110–120. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.03.005>
- Elmståhl, S., & Linder, H. (2013). Polypharmacy and Inappropriate Drug Use among Older People—a Systematic Review. *Healthy Aging & Clinical Care in the Elderly*, 5, 1–8. <https://doi.org/10.4137/hacce.s11173>
- Ennis, Z. N., Dideriksen, D., Vægter, H. B., Handberg, G., & Pottegård, A. (2016). Acetaminophen for Chronic Pain: A Systematic Review on Efficacy. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 118(3), 184–189. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12527>
- Essex, W., Medicines, C. C. G., Team, O., September, A. M., January, A. M., & Safety, M. (2020). *Prescribing Guidelines for Domperidone (Includes risk of cardiac side effects – restricted indication , new contraindications , reduced dose & duration of use)*. Recommended dose : Availability of domperidone. (August 2014), 2019–2020.
- European Medicines Agency. (2018). EPAR da Insulina Lispro. Retrieved from

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/humalog-epar-medicine-overview_en.pdf
- Evaluation, D. (2018). *EAU GUIDELINES ON URINARY*. (March), 173–196.
- Federation, I. P. (2018). *Use of medicines by the elderly: The Role of Pharmacy in Promoting Adherence*. Retrieved from www.fip.org
- Fick, D. M., Semla, T. P., Steinman, M., Beizer, J., Brandt, N., Dombrowski, R., ... Sandhu, S. (2019). American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674–694. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
- Frank, C., & Weir, E. (2014). Deprescribing for older patients. *Cmaj*, 186(18), 1369–1376. <https://doi.org/10.1503/cmaj.131873>
- Gallagher, P., Lang, P. O., Cherubini, A., Topinková, E., Cruz-Jentoft, A., Montero Errasquín, B., ... O'Mahony, D. (2011). Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67(11), 1175–1188. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1061-0>
- Garber, A. J., Handelsman, Y., Grunberger, G., Einhorn, D., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., ... Umpierrez, G. E. (2020). Consensus statement by the American Association of clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2020 executive summary. *Endocrine Practice*, 26(1), 107–139. <https://doi.org/10.4158/CS-2019-0472>
- George, F. H. M. (2013). Abordagem terapêutica farmacológica da angina estável. *Direção-Geral Da Saúde*, 1–14.
- Global, W. H. O., Safety, P., Strategic, N., Plan, A., Polypharmacy, R. I., & Plan, N. (2021). *Polypharmacy*. 80(02).
- Grace, A., Briggs, R., & O'Neil, D. (2014). *A comparison of beers and STOPP criteria in assessing potentially inappropriate medications in nursing home residents attending the emergency department*. Retrieved from 10.1016/j.jamda.2014.08.008
- Griese-Mammen, N., Hersberger, K. E., Messerli, M., Leikola, S., Horvat, N., van Mil, J. W. F., & Kos, M. (2018). PCNE definition of medication review: reaching

- agreement. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 40(5), 1199–1208. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0696-7>
- Group, S. G. P. M. of C. (2018). Polypharmacy Guidance Realistic Prescribing. Retrieved September 10, 2021, from <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf>
- Gubbins, P. O., Micek, S. T., Badowski, M., Cheng, J., Gallagher, J., Johnson, S. G., ... Strnad, K. (2014). Innovation in clinical pharmacy practice and opportunities for academic-practice partnership. *Pharmacotherapy*, 34(5). <https://doi.org/10.1002/phar.1427>
- Gupta, S. (2019). Polypharmacy in Clinical Practice. *ARC Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 1–4. <https://doi.org/10.20431/2455-1538.0501001>
- Hall, W. (2016). Improving the safety of prescriptions of domperidone in primary care: implementing MHRA advice. *BMJ Quality Improvement Reports*, 5(1), u209711.w4039. <https://doi.org/10.1136/bmjquality.u209711.w4039>
- Halli-tierney, A. D., Family, A., & Residency, M. (2019). *10.0000@Www.Aafp.Org@Afp@2019@0701@P32. 100(1)*.
- Hanlon, J. T. (2019). *Use of The Medication Appropriateness Index*. 1–24.
- Hanlon, J. T., Semla, T. P., & E., K. S. (2015). Alternative Medications for Medications Included in the use of High-Risk Medications in the Elderly and Potentially Harmful. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(12), e8–e18. <https://doi.org/10.1111/jgs.13807>.Alternative
- Heppenstall, C. P., Broad, J. B., Boyd, M., Hikaka, J., Zhang, X., Kennedy, J., & Connolly, M. J. (2016). Medication use and potentially inappropriate medications in those with limited prognosis living in residential aged care. *Australasian Journal on Ageing*, 35(2), E18–E24. <https://doi.org/10.1111/ajag.12220>
- Hill-Taylor, B., Sketris, I., Hayden, J., Byrne, S., O’Sullivan, D., & Christie, R. (2013). Application of the STOPP/START criteria: A systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 38(5), 360–372. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12059>

- Hingorani, S. K., Desai, A. S., Desai, S. S., Bansal, R. K., Agarwal, S., Solanki, N., & Desai, I. (2021). Self medication among elderly poses challenges in urban settings. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 10(5), 541. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20211650>
- Holt, S., Schmiedl, S., & Thürmann, P. A. (2010). Potenziell inadäquate medikation für ältere menschen: Die PRISCUS-liste. *Deutsches Arzteblatt*, 107(31–32), 543–551. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0543>
- Hovstadius, B., & Petersson, G. (2012). Factors Leading to Excessive Polypharmacy. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 159–172. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.001>
- Huckerby, C., Care, P., Optimisation, M., Public, P., Team, H., Clinical, D., ... Group, C. (2015). *Medication Review – Best Practice Guidelines*.
- Husson, N., Watfa, G., Laurain, M. C., Perret-Guillaume, C., Niemier, J. Y., Miget, P., & Benetos, A. (2014). Characteristics of polymedicated (≥ 4) elderly: A survey in a community-dwelling population aged 60 years and over. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 18(1), 87–91. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0337-8>
- Iloanusi, S., Mgbere, O., & Essien, E. J. (2021). Polypharmacy among COVID-19 patients: A systematic review. *Journal of the American Pharmacists Association*, 61(5), e14–e25. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2021.05.006>
- IMS. (2012). Advancing the responsible use. *IMS Institute for Healthcare Informatics*, (October), 220.
- INE. (2020). No Title. Retrieved from https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&contecto=pi&indOcorrCod=0008258&selTab=tab0
- INFARMED. (2014). Carbonato de magnésio + carbonato de cálcio. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
- INFARMED. (2016a). RCM do Fenofibrato. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2016b). RCM do Ramipril. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

- INFARMED. (2017). RCM do Ácido Fólico. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
- INFARMED. (2018). RCM do Bisoprolol. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2019a). RCM da Atorvastatina. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2019b). RCM da Furosemida. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2019c). RCM da Nitroglicerina. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2019d). *Relatório Público de Avaliação do pedido de comparticipação de medicamento para uso humano*. 8–15. Retrieved from <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Relatório+público+de+avaliação+do+medicamento+Sativex+2019/c055642c-92fe-4e84-9da6-f72f3a9c0e06>
- INFARMED. (2021a). *Monitorização do consumo de medicamentos em meio ambulatorio*. Retrieved from <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4373142/agosto/1b4eb3cd-86c1-abcb-f825-3ecabaf7010c?version=1.0>
- INFARMED. (2021b). RCM da Amlodipina. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2021c). RCM da Brimonidina. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2021d). RCM do Bromazepam. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- INFARMED. (2021e). RCM do Clopidogrel. Retrieved from <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- Jyrkka, J., Enlund, H., Lavikainen, P., & Hartikain, S. (2011). Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Wiley Online Library*.

- <https://doi.org/10.1002/pds.2116>
- Kalisch, L. M., Caughey, G. E., Roughead, E. E., & Gilbert, A. L. (2011). The prescribing cascade. *Australian Prescriber*, 34(6), 162–166. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2011.084>
- Katz, P. O., Gerson, L. B., & Vela, M. F. (2013). Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology*, 108(3), 308–328. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444>
- Kaufmann, C. P., Tremp, R., Hersberger, K. E., & Lampert, M. L. (2014). Inappropriate prescribing: A systematic overview of published assessment tools. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1575-8>
- Kaur, S., Roberts, J. A., & Roberts, M. S. (2012). Evaluación de problemas relacionados a fármacos en revisiones de medicamentos: Una perspectiva comparativa. *Annals of Pharmacotherapy*, 46(7–8), 972–982. <https://doi.org/10.1345/aph.1Q694>
- Kiel, W., & Phillips, S. (2017). Impact of Pharmacist-Conducted Comprehensive Medication Reviews for Older Adult Patients to Reduce Medication Related Problems. *Pharmacy*, 6(1), 2. <https://doi.org/10.3390/pharmacy6010002>
- Kleinsinger, F. (2018). The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *The Permanente Journal*, 22, 1–3. <https://doi.org/10.7812/TPP/18-033>
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., ... Patel, R. S. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 41(1), 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
- Mair, A., Fernandez-Llimos, F., Alonso, A., Harrison, C., Hurding, S., & Kempen, T., et al. & S. C. (2017). *Polypharmacy Management by 2030: a patient safety challenge*.
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., ... Zanchetti, A. (2018). 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension:

- The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). In *Journal of Hypertension* (Vol. 25). <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281fc975a>
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., ... Heymans, S. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Medscape. (n.d.). Isoniazida. Retrieved from <https://reference.medscape.com/drug/isoniazid-342564>
- Mendes, P., Robles, P. G., & Mathur, S. (2014). Statin-induced rhabdomyolysis: A comprehensive review of case reports. *Physiotherapy Canada*, 66(2), 124–132. <https://doi.org/10.3138/ptc.2012-65>
- Midão, L., Giardini, A., Menditto, E., Kardas, P., & Costa, E. (2018). Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 78, 213–220. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.06.018>
- Molokhia, M., & Majeed, A. (2017). Current and future perspectives on the management of polypharmacy. *BMC Family Practice*, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12875-017-0642-0>
- NHS England. (2016). *Clinical Commissioning Policy: Fampridine for multiple sclerosis (adults)*. Retrieved from <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/07/Fampridine-for-multiple-sclerosis.pdf>
- NICE. (2014). Multiple sclerosis in adults: management. *NICE Clinical Guideline CG186*, (October), 20–22. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/guidance/cg186/chapter/1-recommendations#modifiable-risk-factors-for-relapse-or-progression-of-ms>
- NICE. (2016a). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. *NICE Guideline 181*, 1(July 2014), 1–44. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/guidance/cg181>

- NICE. (2016b). *Clinical assessment and management of multimorbidity: Nice guideline*. 67(658), 235–236. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X690857>
- NICE. (2016c). Multimorbidity: clinical assessment and management. Retrieved September 2, 2021, from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>
- NICE. (2016d). Tuberculosis Prevention, diagnosis, management and service organisation. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/guidance/cg186/chapter/1-recommendations#modifiable-risk-factors-for-relapse-or-progression-of-ms>
- Nobili, A., Marengoni, A., Tettamanti, M., Salerno, F., Pasina, L., Franchi, C., ... Mannucci, P. M. (2011). Association between clusters of diseases and polypharmacy in hospitalized elderly patients: Results from the REPOSI study. *European Journal of Internal Medicine*, 22(6), 597–602. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.08.029>
- O'mahony, D., O'sullivan, D., Byrne, S., O'connor, M. N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2015). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age and Ageing*, 44(2), 213–218. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>
- O'sullivan, T., & Odegard, P. (2013). Communicating Care in Writing: A Primer on Writing SOAP Notes. *School of Pharmacy-University of Washington-Office of Professional Pharmacy Education*, 1–6. Retrieved from https://sop.washington.edu/wp-content/uploads/Student_SOAP_Note_Primer.pdf
- OECD. (2020). Elderly population. <https://doi.org/https://doi.org/10.1787/8d805ea1-en>
- Oh, D. J., Chen, J. L., Vajaranant, T. S., & Dikopf, M. S. (2019). Brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 20(1), 115–122. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1544241>
- Ordem dos Farmacêuticos. (2018). *Norma Geral de Preparação Individualizada de Medicação*. (30-NGE-00-010–02), 1–21.
- Ordem dos Farmacêuticos. (2021). *Orientações para a Revisão da Medicação*. 25.
- Organization, W. H., Oreagba, I. A., Usman, S. O., Olayemi, S. O., Oshikoya, K. A., Opanuga, O., ... Akanmu, A. S. (2014). The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment. *Uppsala: The Uppsala Monitoring Centre*, 48(3), 194–203. Retrieved from

- <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4335432&tool=pmcentrez&rendertype=abstract><http://who-umc.org/Graphics/24734.pdf><http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:The+use+of+the+WHO-UMC+system+for+standardised+ca>
- Ornstein, S. M., Nietert, P. J., Jenkins, R. G., & Litvin, C. B. (2013). The prevalence of chronic diseases and multimorbidity in primary care practice: A PPRNet report. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 26(5), 518–524. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2013.05.130012>
- Payne, R. A., Avery, A. J., Duerden, M., Saunders, C. L., Simpson, C. R., & Abel, G. A. (2014). Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(5), 575–581. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1639-9>
- Payne, Rupert A. (2016). The epidemiology of polypharmacy. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 16(5), 465–469. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-5-465>
- Payne, Rupert A., & Avery, A. J. (2011). Polypharmacy: One of the greatest prescribing challenges in general practice. *British Journal of General Practice*, 61(583), 83–84. <https://doi.org/10.3399/bjgp11X556146>
- PCNE. (2021). Pharmaceutical Care Network Europe. Retrieved from <https://www.pcne.org/>
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. (2012). *PCNE statement on medication review 2011-2012*. 2012, 1012013.
- Pieralessandro, L., Fabián, H., Camilo, C.-C., Cuestas, J. A., & Diego, R. (2020). *Cost-Effectiveness of Natalizumab Compared With Fingolimod for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Treatment in Colombia*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vhri.2019.08.481>
- Price, J. H., Khubchandani, J., McKinney, M., & Braun, R. (2013). Racial/ethnic disparities in chronic diseases of youths and access to health care in the United States. *BioMed Research International*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/787616>
- Renaudin, P., Boyer, L., Esteve, M. A., Bertault-Peres, P., Auquier, P., & Honore, S.

- (2016). Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 82(6), 1660–1673. <https://doi.org/10.1111/bcp.13085>
- Romana, G. Q., Kislaya, I., Gonçalves, S. C., Salvador, M. R., Nunes, B., & Dias, C. M. (2020). Healthcare use in patients with multimorbidity. *European Journal of Public Health*, 30(1), 16–22. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz118>
- Ruberu, R. P., & Fitzgerald, S. P. (2012). Clinical Practice Guidelines for Chronic Diseases-Understanding and Managing Their Contribution to Polypharmacy. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 187–198. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.003>
- Runganga, M., Peel, N. M., & Hubbard, R. E. (2014). Multiple medication use in older patients in post-acute transitional care: A prospective cohort study. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 1453–1462. <https://doi.org/10.2147/CIA.S64105>
- Sabzwari, S. R., Qidwai, W., & Bhanji, S. (2013). Polypharmacy in elderly: A cautious trail to tread. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 63(5), 624–627.
- Santos, A. P. A. L., Silva, D. T., Alves-Conceição, V., Antonioli, A. R., & Lyra, D. P. (2015). Conceptualizing and measuring potentially inappropriate drug therapy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 40(2), 167–176. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12246>
- SANTOS, H., IGLÉSIAS, P., FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F., FAUS, M. J., & RODRIGUES, L. M. (2004). Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm*, 43(3–4), 175–184.
- Schatz, S. N., & Weber, R. J. (2015). *Adverse drug reactions*. 229–267. https://doi.org/10.5005/jp/books/12112_29
- Scott, I. A., Gray, L. C., Martin, J. H., Pillans, P. I., & Mitchell, C. A. (2013). Deciding when to stop: Towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations. *Evidence-Based Medicine*, 18(4), 121–124. <https://doi.org/10.1136/eb-2012-100930>
- Scottish Government. (2020). 7 Steps to appropriate polypharmacy. Retrieved September 14, 2021, from <https://managemeds.scot.nhs.uk/for-healthcare-professionals/7-steps/>

- See, S., Care, D., & Suppl, S. S. (2020). 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetesd—2020. *Diabetes Care*, 43(June), S98–S110. <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>
- Sergi, G., De Rui, M., Sarti, S., & Manzato, E. (2011). Polypharmacy in the elderly: Can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? *Drugs and Aging*, 28(7), 509–518. <https://doi.org/10.2165/11592010-0000000000-00000>
- Shah, B. M., & Hajjar, E. R. (2012). Polypharmacy, Adverse Drug Reactions, and Geriatric Syndromes. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 173–186. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.002>
- Shin, J. J., & Saadabadi, A. (2021). *Trazodone*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470560/>
- Simões, P. A., Santiago, L. M., Maurício, K., & Simões, J. A. (2019). Prevalence of potentially inappropriate medication in the older adult population within primary care in Portugal: A nationwide cross-sectional study. *Patient Preference and Adherence*, 13, 1569–1576. <https://doi.org/10.2147/PPA.S219346>
- Skinner, M. (2015). A literature review: Polypharmacy protocol for primary care. *Geriatric Nursing*, 36(5), 367-371.e4. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2015.05.003>
- Soares, I. B., Imfeld-Isenegger, T. L., Makovec, U. N., Horvat, N., Kos, M., Arnet, I., ... Costa, F. A. (2020). A survey to assess the availability, implementation rate and remuneration of pharmacist-led cognitive services throughout Europe. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 16(1), 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.02.002>
- Sousa, S., Pires, A., Conceição, C., Nascimento, T., Grenha, A., & Braz, L. (2011). Polimedicação em doentes idosos: Adesão à terapêutica. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 27(2), 176–182. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v27i2.10838>
- Stewart, D., Mair, A., Wilson, M., Kardas, P., Lewek, P., Alonso, A., ... MacLure, K. (2017). Guidance to manage inappropriate polypharmacy in older people: systematic review and future developments. *Expert Opinion on Drug Safety*, 16(2), 203–213. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1265503>

- Strehl, V. (2013). *Wavelet Transformationen in der Bildverarbeitung Script*. 13(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>.Clinical
- Taghy, N., Cambon, L., Cohen, J. M., & Dussart, C. (2020). Failure to reach a consensus in polypharmacy definition: An obstacle to measuring risks and impacts—results of a literature review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 16, 57–73.
<https://doi.org/10.2147/TCRM.S214187>
- Tamura, B. K., Bell, C. L., Lubimir, K., Iwasaki, W. N., Ziegler, L. A., & Masaki, K. H. (2011). Physician Intervention for Medication Reduction in a Nursing Home: The Polypharmacy Outcomes Project. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(5), 326–330. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2010.08.013>
- Tan, J. Z. Y., & Kwan, Y. H. (2016). Stability of chronic medicines in dosage administration aids. How much have been done? *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(1), 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.02.002>
- Tasaka, Y., Tanaka, A., Yasunaga, D., Asakawa, T., Araki, H., & Tanaka, M. (2018). Potential drug-related problemTasaka, Y., Tanaka, A., Yasunaga, D., Asakawa, T., Araki, H., & Tanaka, M. (2018). Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: safety and economic contributions made by hospital pharmacist. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 4(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40780-018-0125-z>
- The College of Optometrists. (2021). Glaucoma (chronic open angle) (COAG. Retrieved from <https://www.college-optometrists.org/guidance/clinical-management-guidelines/glaucoma-primary-open-angle-poag-.html>
- Tommelein, E., Mehuys, E., Petrovic, M., Somers, A., Colin, P., & Boussery, K. (2015). Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: A systematic literature review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(12), 1415–1427. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1954-4>
- Venturini, C. D., Engroff, P., Ely, L. S., de Araújo Zago, L. F., Schroeter, G., Gomes, I., ... Morrone, F. B. (2011). Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics*, 66(11), 1867–1872. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011001100004>
- Visseren, F. L. J., MacH, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M.,

- ... Williams, B. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 42(34), 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Walckiers, D., Van der Heyden, J., & Tafforeau, J. (2015). Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Archives of Public Health*, 73(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13690-015-0095-7>
- Wastesson, J. W., Canudas-Romo, V., Lindahl-Jacobsen, R., & Johnell, K. (2016). Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(1), 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.07.015>
- World Health Organization. (2019). *Medication Safety in Polypharmacy. Technical report*. 1–63. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Anexos

Anexo 1 - Classes terapêuticas mais utilizadas em Portugal, entre janeiro-agosto 2021 (Adaptado de INFARMED, 2021a)

Classe Terapêutica	Nº embalagens (janeiro-agosto 2021)	Expressão de mercado
Antidislipídicos	9 691 539	8,9%
Modificadores do eixo renina angiotensina	9 348 006	8,6%
Antidiabéticos	7 669 825	7,0%
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	7 105 577	6,5%
Antidepressivos	6 874 639	6,3%
Anticoagulantes	4 922 906	4,5%
Modificadores da secreção gástrica	4 798 376	4,4%
Depressores da atividade adrenérgica	4 322 612	4,0%
Antiepiléticos e anticonvulsivantes	3 379 937	3,1%
Antipsicóticos	3 019 679	2,8%
Restantes subgrupos	48 153 872	44,1%

Anexo 2 - Substâncias ativas mais utilizadas em Portugal, entre janeiro- agosto 2021 (Adaptado de INFARMED, 2021a)

Substância Ativa	Nº embalagens (janeiro-agosto 2021)	Expressão de mercado
Atorvastatina	3 879 029	3,5%
Metformina	2 337 387	2,1%
Paracetamol	2 248 260	2,1%
Bisoprolol	1 974 395	1,8%
Pantoprazol	1 694 218	1,6%
Sinvastatina	1 634 034	1,5%
Alprazolam	1 586 164	1,5%
Tramadol + Paracetamol	1 537 271	1,4%
Levotiroxina Sódica	1 429 452	1,3%
Ácido acetilsalicílico	1 384 285	1,3%
Restantes substâncias ativas	89 582 473	82,0%

Anexo 3 – Classificação de RAM adaptado de Schatz & Weber, 2015).

Tipo de RAM	Caraterísticas	Exemplo	Gestão
A: relacionada com a dose	• Comum; • Relacionado com a ação farmacológica do medicamento: resposta farmacológica exacerbada; • Previsível; • Associada a taxas de mortalidade reduzidas.	• Depressão respiratória pelo uso de opioides; • Hemorragias pelo uso de varfarina; • Xerostomia pelo uso de antidepressivos tricíclicos.	• Reduzir a dose ou descontinuar o medicamento; • Considerar efeitos de terapêutica concomitante.
B: não relacionada com a dose	• Incomuns; • Não relacionada com a ação farmacológica do medicamento; • Imprevisível; • Associada a taxas de mortalidade elevadas.	Reações imunológicas: anafilaxia à penicilina.	Descontinuar o medicamento e evitar a sua utilização no futuro.
C: relacionada com a dose e com o tempo	• Incomum; • Relacionada com a acumulação de dose.	• Osteonecrose da mandíbula pelo uso de bifosfonatos.	• Reduzir a dose ou descontinuar o medicamento.
D: relacionada com o tempo	• Incomum; • Normalmente relacionada com a dose; • Ocorre algum tempo após o uso do medicamento.	• Carcinogénese; • Discinesia tardia; • Teratogénese.	• Não tratável na maioria das vezes

E: relacionada com a descontinuação da terapêutica	• Incomum; • Ocorre logo após a utilização do medicamento.	• Síndrome de abstinência com opioides ou benzodiazepinas.	• Efetuar o desmame progressivamente.
F: relacionada com falha terapêutica inesperada	• Comum; • Relacionada com a dose; • Geralmente causada por interações medicamentosas.	• Dosagem inadequada de contraceptivos orais, quando utilizados com indutores enzimáticos; • Resistência a antibióticos.	• Aumentar a dose; • Considerar efeitos de terapêutica concomitante.

Anexo 4 – Folha SOAP utilizada na recolha da informação clínica dos doentes

FOLHA SOAP



1. Nome do Doente: _____ Tel.: _____
 Médico Assistente: _____ Local de Trabalho: _____ Tel.: _____

2. Farmácia: _____ Cód. ANF: _____
 Cód. Doente: _____ Sexo: _____ Idade: _____ Altura (m): _____ Data: ____/____/____
 Estados Fisiopatológicos: _____ Alergias: _____

3. **Dados Subjectivos:**
 (Informação / queixas relatadas pelo doente)

4. **Dados Objectivos:**
 (Valores dos parâmetros determinados na Farmácia e outros exames)

Data	Valores que desencadearam a intervenção				
	PA (mmHg)	Glicemia (mg/dL)	CoT Total (mg/dL)	TG (mg/dL)	
____/____/____					
____/____/____					

PA = sístole, PP = pós-diastole, PC = ocasional

5. **Avaliação:**
 (PRM e outros problemas de saúde)

	Problema de saúde	C/C	Medicamentos (Substância Activa e Posologia)	N	E	S	PRM
a)							
b)							
c)							
d)							
e)							
f)							

C/C = Condição / Não Intervenção; N = Normalizado; E = Eficácia; S = Segurança

6. **Plano de Cuidados Farmacêuticos:**
 (Intervenção farmacêutica)

☐ Reporte problemática _____ ao médico (contacto pessoal / telefone / carta)

☐ Referencie à consulta médica (rotina / imediata / urgente)

☐ Prestar aconselhamento sobre terapêutica

☐ Prestar aconselhamento sobre medidas não farmacológicas

☐ Ensinar uso correcto dos dispositivos de autovigilância

☐ Notificar Efeito Adverso / PRM S ao Serviço Nacional de Farmacovigilância

☐ Outra: _____

Prox. consulta médica: ____/____/____ Proxima avaliação farmacêutica: ____/____/____ Tempo: ____ min

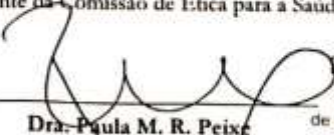
Objectivos Terapêuticos	
Parâmetro	Valor

7. **Resultado:**

PRM(s) Reportado(s) ao médico	O médico iniciou / ajustou a terapêutica na sequência do reporte?			Problema de saúde resolvido?				
	Sim	Não	Outro	Sim	Não	Outro	Parâmetro	Valor Final
PRM(s) que desencadearam outra intervenção								

Nome do Farmacêutico: _____ Carteira Prof. n.º: _____

Anexo 5 – Parecer e autorização para a realização do estudo no Hospital Egas Moniz

		
GES Comissão de Ética para a Saúde N.º Registo no RNEC: 20170700050		
PARECER		
Código de Aprovação 2154		
Projeto de Investigação de Mestrado, Título: "O impacto do farmacêutico na gestão da polifarmácia" Investigadora Principal no CHLO: Dra. Helena Farinha (Coordenadora dos Serviços Farmacêuticos do HEM – CHLO) Investigadora Principal, externa ao CHLO: Dra. Ana Carolina Estevam (Aluna no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, do Instituto Universitário Egas Moniz) Serviço no CHLO onde decorrerá o estudo: Serviços Farmacêuticos do CHLO		
Após reunião de 05 de julho de 2021 e estando o estudo de acordo com as normas de submissão impostas por esta CES, deliberou-se emitir parecer favorável à realização do mesmo. A Comissão de Ética para a Saúde solicita às Investigadoras Principais que, quando da conclusão deste estudo, lhe seja enviada uma síntese dos resultados e conclusões do mesmo. Nota: A Dra. Helena Farinha esteve ausente da votação uma vez que faz parte da equipa de investigação.		
Ouvindo o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental presentes em reunião de 05 de julho de 2021: Presidente: Dra. Paula M. R. Peixe Dra. Lucília Carvalho, Enf.ª Clara Carvalho, Dra. Maria João Pais, Pc. João Valente e Dr. Rui Campante Teles		
Pelo exposto, emitiu-se a 05 de julho de 2021, parecer favorável . Presidente da Comissão de Ética para a Saúde  Dra. Paula M. R. Peixe Paula M. R. Peixe Presidente da Comissão de Ética para a Saúde do CHLO		
Comissão de Ética para a Saúde do CHLO – Hospital de Egas Moniz Morada: Rua da Jasparda, 126 – 1349-019 Lisboa Telefone: 210432065 Correio eletrónico: avaliacao@chlo.min-saude.pt presidencia@chlo.min-saude.pt Website: http://www.chlo.min-saude.pt/outras/centro-hospitalar/organ-de-gestao/comitees		

Anexo 6 – Termo de responsabilidade para a realização do trabalho no Hospital Egas Moniz



Termo de Responsabilidade

Ana Carolina Estevam, investigadora principal do estudo subordinado ao tema "O Impacto do farmacêutico na gestão da polifarmácia", realizado no âmbito da sua tese de dissertação de Mestrado da Unidade Curricular de Estágio do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, declara garantir a confidencialidade dos dados e o anonimato dos doentes, em conformidade com as boas práticas e os princípios da Declaração de Helsínquia, bem como os da Organização Mundial de Saúde e a legislação nacional e da Comunidade Europeia aplicáveis.

Lisboa, 25 de Junho de 2021

Ana Carolina Estevam

Ana Carolina Estevam

Anexo 6 – Análise da Amlodipina + valsartan com recurso aos Critérios MAI

Amlodipina + Valsartan	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	2
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	1
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 3 pontos

Anexo 7 – Análise da Fampridina com recurso aos Critérios MAI

Fampridina	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 0 pontos

Anexo 8 – Análise da Piridoxina com recurso aos Critérios MAI

Piridoxina	A	B	C	Z	Pontuação MAI
Existe indicação para o medicamento?	Indicado	Parcialmente indicado	Não indicado	Desconhecido	0
O medicamento é efetivo para a condição?	Efetivo	Parcialmente efetivo	Não efetivo	Desconhecido	0
A dosagem está correta?	Correta	Parcialmente correta	Não correta	Desconhecido	0
As instruções de utilização estão corretas?	Corretas	Parcialmente corretas	Incorretas	Desconhecido	0
As instruções de utilização são práticas?	Práticas	Parcialmente práticas	Não práticas	Desconhecido	0
Existem interações medicamentosas significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem interações fármaco-doença significativas?	Não significativas	Parcialmente significativas	Significativas	Desconhecido	0
Existem duplicações terapêuticas desnecessárias?	Necessárias	Parcialmente necessárias	Desnecessárias	Não existem	0
A duração da terapêutica é aceitável?	Aceitável	Parcialmente aceitável	Não aceitável	Desconhecido	0
Este medicamento é a alternativa terapêutica menos dispendiosa, comparativamente a outros de igual efetividade?	Menos dispendiosa	Mesmo custo	Mais dispendiosa	Desconhecido	0

Pontuação de inadequação obtida: 0 pontos