

Polimedicação no idoso. Relato de um caso: Angina de peito e comorbilidades Polypharmacy in the elderly. A case report: Angina pectoris and comorbilidades

Constantino J.¹, Figueiredo I.V.¹

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

As modificações fisiológicas decorrentes do envelhecimento são passíveis de alterar a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos instituídos. Acrescenta-se a isso, os múltiplos problemas de saúde presentes nesta faixa etária que propiciam a coexistência de vários fármacos em simultaneidade – polifarmacoterapia. Como tal, no sentido de minorar o risco de reações adversas e interações relevantes e assegurar a segurança e efetividade da terapêutica instituída, deve ser aplicável o crescente de número de normas clínicas que têm surgido fornecendo indicações para prática clínica. A intervenção farmacêutica, no âmbito da revisão da medicação, detém um papel fundamental na promoção da melhoria dos resultados clínicos.

O presente relato de caso visa demonstrar o impacto positivo decorrente da aplicação de revisão da terapêutica, tendo como base as indicações de normas clínicas aplicáveis ao historial clínico do doente – doença cardiovascular aterosclerótica (DCV) associada a hipertensão arterial (HTA).

Inclui: i) breve revisão dos fatores de risco em idosos com DCV; ii) história clínica de um doente iii) discussão da terapêutica farmacológica instituída, abordando o seu mecanismo de ação, posologia e adequabilidade tendo em conta a evidência disponível; iv) identificação de interações farmacológicas major e moderadas; v) medidas não farmacológicas relevantes; vi) critérios de controlo e monitorização necessários; vii) aspetos de segurança a considerar em cada uma das classes de terapêuticas instituídas.

O farmacêutico, enquanto elemento-chave na prossecução de serviços de revisão da medicação, no âmbito de cuidados primários de saúde, pode conduzir à melhoria dos resultados de terapêutica e otimização do esquema farmacológico, o que culmina na minimização de reações adversas e indissociável redução de gastos empregues em saúde pública.

Palavras-chave: Idoso, Polimedicação, Revisão da Medicação

ABSTRACT

During aging, there are physiological changes capable of altering the drugs pharmacokinetics and pharmacodynamics. Furthermore, there are multiple health problems in the elderly which implies the coexistence of several drugs in simultaneous - polypharmacotherapy. So that, the clinical guidelines that have currently emerged in growing number should be considered, since they provide valuable indications for clinical practice based on scientific evidence. It can reduce the risk of adverse reactions and relevant interactions, and ensure the safety and effectiveness of the therapeutic regimens. The pharmaceutical intervention has a key role in improving clinical results through medication review services.

This case report aims to demonstrate the positive impact of medication review services, focused on the indications provided by clinical guidelines associated with a specific medical history – patient with atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) and high blood pressure.

It includes: i) brief review of risk factors in elderly patients with CVD; ii) clinical history; iii) discussion of the established drug therapy, including mechanisms of action, dosage and suitability; iv) identification of major and moderate pharmacological interactions; v) relevant non-pharmacological measures; vi) criteria that need to be controlled and monitored; vii) safety issues to be addressed in each of the established therapeutic classes.

Lastly, within the primary health care, pharmacist is a key element able to provide medication review services that can lead to improved results and optimization of drug therapy regimens, which in turn culminates in minimizing adverse reactions and subsequent cost reduction in public health.

Keywords: Elderly, Polypharmacy, Medication Review

¹ Grupo de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Autor para correspondência: Isabel V. Figueiredo. Grupo de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Polo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, 3000-548 Coimbra, Portugal; isabel.vitoria@netcabo.pt; isabel@ff.uc.pt.

IDOSO: MODIFICAÇÕES FISIOLÓGICAS

O envelhecimento está relacionado com modificações fisiológicas progressivas que podem afetar a farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção), bem como a farmacodinamia dos fármacos¹. A nível da absorção dos fármacos, apontam-se como causas: o aumento do pH gástrico, redução da motilidade gastrointestinal e da superfície de absorção, assim como a influência da eventual diminuição dos processos de transporte ativo. As alterações na distribuição relacionam-se com a redução da água corporal total, proteínas plasmáticas (especialmente a albumina) e aumento da massa gorda. A diminuição do fluxo sanguíneo hepático, interações farmacológicas e co-morbilidades de elevada prevalência nesta faixa etária - nomeadamente insuficiência cardíaca (IC), patologias tiroideias e tumores - são fatores que abonam a favor das alterações no metabolismo. A excreção, por sua vez, encontra-se condicionada pela diminuição da função renal, a qual está associada à redução da clearance renal, sobretudo de fármacos passíveis de extensa excreção renal^{1,2}. As modificações farmacodinâmicas geram um aumento na sensibilidade a fármacos, sobretudo anticolinérgicos, fármacos que alterem a função cognitiva - antidepressivos, hipoindutores e antipsicóticos - e fármacos com ação nos mecanismos homeostáticos².

POLIFARMACOTERAPIA

Os inúmeros problemas de saúde coexistentes na população idosa conduzem à prescrição de múltiplos fármacos em simultâneo - polifarmacoterapia. Verifica-se a existência de uma correlação entre o risco de reações adversas e o número de fármacos administrado^{2,3}. Enquanto existe um risco de 6% perante a toma de dois medicamentos, este acresce para 50% aquando da toma concomitante de 5 medicamentos³. A polifarmacoterapia está associada, muitas vezes, a uma cascata de prescrições, isto é, a um conjunto de prescrições ininterruptas face ao aparecimento de novos sinais e sintomas decorrentes da terapêutica instituída. Posto isto, a constatação de novas manifestações clínicas devem primeiramente ser alvo de ponderação, com o intuito de despistar a eventual causa iatrogénica. Tal reflexão prévia reveste-se de extrema relevância, de forma a não tomar resultados negativos da medicação (RMN) como novas doenças².

Outro aspeto a considerar prende-se com o facto de, apesar de a evidência robusta ser baseada em

ensaios clínicos (EC) aleatorizados, fatores como a polimedicação, co-morbilidades associadas, assim como a fração reduzida ou até nula de idosos incluídos em EC limitam a extrapolação dos seus resultados para esta faixa etária. Como tal, as normas clínicas surgem no sentido de fornecer a melhor evidência disponível para aplicação na prática clínica, tendo em conta as co-morbilidades presentes³. Contudo, é de realçar que a aplicação não ponderada como um todo de várias normas, em doentes com múltiplas doenças, pode resultar num conjunto de fármacos não seguro e/ou inefetivo, sendo que há necessidade de adaptação conjunta das normas disponíveis a cada situação particular^{1,3}. Em última análise, é imperativa a necessidade de adoção de estratégias de racionalização da prescrição, designadamente: i) revisão da medicação e manutenção atualizada de todos os medicamentos (não sujeitos a receita médica, dietéticos e fitoterapêuticos); ii) identificação de todos os medicamentos por denominação comum internacional (DCI); iii) conhecimento do perfil dos fármacos prescritos; iv) assegurar que não existe alternativa não farmacológica; v) certificação de que cada fármaco tem indicação adequada (evidência); vi) assegurar que não há duplicação de fármacos pertencentes à mesma classe; vii) preferência por fármacos com dupla ação; viii) especificação e explicitação de objetivos terapêuticos; ix) suspensão de fármacos de benefício desconhecido e/ou sem indicação clínica; x) substituição de fármacos tóxicos por outros mais seguros (ex: aplicação dos critérios de Beer no idoso); xi) evitar a cascata de prescrição, anteriormente referida; xii) utilizar suportes informáticos para evitar o erro; xiii) ter em consideração a relação benefício-custo associada a cada fármaco; xiv) assegurar a educação e informação ao doente; xv) revisão regular dos planos terapêuticos; xvi) coordenação de diversas prescrições com proveniência de diferentes médicos; xvii) recomendação por utilização da mesma farmácia³.

IMPACTO POSITIVO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO ÂMBITO DA REVISÃO DA MEDICAÇÃO

A revisão da medicação (RM), cuja origem nos remete para os E.U.A., detém particular evidência de prática com sucesso no Reino Unido e Austrália⁴. São várias as classificações que existem para a RM, sendo a definida pela *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) aquela que se encontra

mais ajustada à farmácia comunitária, dado que se baseia na informação disponível referente ao doente. De acordo com a PCNE, existem três tipos de RM: simples, intermédia e avançada. A RM simples cinge-se ao historial de medicação dispensado na farmácia. A RM intermédia foca-se na informação cedida pelo doente referente aos fármacos e história clínica. Por sua vez, na RM avançada dispõe-se da totalidade da informação do doente, inclusive a informação clínica⁵. A mais-valia proporcionada por este serviço afigura-se comprovada e documentada por inúmeros artigos científicos, não só no que concerne à melhoria dos resultados da medicação e otimização da terapêutica, mas também na redução de reações adversas e internamentos hospitalares, sendo o farmacêutico o elemento-chave na execução e prossecução do serviço⁴. Um estudo baseado na revisão da terapêutica devidamente realizada por um farmacêutico, integrou 205 doentes que transportavam num *brown bag* todas as caixas de medicamentos e outros produtos consumidos. Este estudo originou intervenções em 87% das revisões, no que toca à melhoria do conhecimento do medicamento e possíveis efeitos secundários, contraindicações, precauções, bem como a toma adequada e melhoria da adesão à terapêutica, pelo que foi apurado que cerca de 12% das intervenções realizadas evitaram possíveis internamentos⁶. Krska *et al.* (2001) desenharam um estudo randomizado e controlado que demonstra irrefutavelmente o impacto positivo da revisão da medicação em doentes com idade superior a 65 anos, com pelo menos duas doenças crónicas e a toma não inferior a quatro medicamentos. Dele resultaram 96% de recomendações do farmacêutico que obtiveram aprovação do médico, sendo que 70% dos problemas identificados foram solucionados no grupo de intervenção, comparativamente com apenas 14% no grupo de controlo⁷. O aumento da adesão à terapêutica, por seu lado, é notoriamente verificado aquando do esclarecimento do doente relativamente aos objetivos terapêuticos e à importância da correta administração da medicação, como se comprova pelo estudo levado a cabo por Lowe *et al.* (2000), junto de idosos não institucionalizados⁸. Segundo Sorensen *et al.* (2004), são inegáveis os benefícios consequentes da implementação da revisão da terapêutica na melhoria dos cuidados primários de saúde, independentemente da estrutura física associada, seja em farmácia comunitária, seja em casa dos doentes ou mesmo lares⁹. Em Portugal, é relativamente escassa a evidência deste promissor serviço, daí que ainda careça de consciencialização

por parte dos doentes e não seja apoiada financeiramente pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS). Nesse sentido, o presente caso de revisão da medicação intenta constituir mais um registo e prova do impacto positivo associado à intervenção farmacêutica, no âmbito dos cuidados primários de saúde. Porque, de facto, o farmacêutico comunitário é um profissional de saúde passível de desenvolver ações de promoção da melhoria do processo de uso do medicamento e identificação de fatores de risco associados a resultados negativos da medicação, há que ajustar continuamente a sua atuação no sentido da consecução de resultados terapêuticos positivos, que influenciam, consequentemente, a redução de gastos em saúde pública. Note-se que o desejável seria que a revisão da medicação em Portugal se aproximasse, ao máximo, do conceito de revisão da medicação que vigora no Reino Unido e Austrália: um serviço que constitua já uma vertente sólida da farmacoterapia, no contexto dos cuidados primários de saúde. Ressalte-se que a filosofia destes países dita que idosos com mais de 75 anos de idade devem realizar revisão da medicação, pelo menos uma vez por ano e de 6 em 6 meses todos os que apresentem esquemas terapêuticos com quatro ou mais fármacos⁴.

HISTÓRIA CLÍNICA

Mulher idosa (84 anos), com diagnóstico de angina de peito e hipertensão arterial (HTA). Por norma, apresenta valores de tensão arterial (TA) relativamente superiores de manhã e mais equilibrados à tarde. Sofre de cataratas, tendo sido submetida a cirurgia há cerca de 9 anos e novamente há um ano e meio. Até à data não evidencia sinais, nem sintomas de Diabetes Mellitus (DM). É alérgica a alguns antibióticos (não sabe ao certo quais). Encontra-se a ser acompanhada pelo médico de medicina geral e familiar, bem como pelo cardiologista. Sofreu excisão de lesão do estômago há alguns anos, pelo que a doente refere que está sujeita a determinadas restrições alimentares, acrescentando além disso que há rejeição de alguns alimentos, particularmente alimentos “doces”. Não toma regularmente qualquer tipo de fitoterápios e toma um café esporadicamente. Na última década, têm surgido inúmeros ensaios clínicos (EC) randomizados, com inclusão crescente de doentes idosos, focados na abordagem da prevenção secundária de doenças cardiovasculares (DCV) ateroscleróticas, sobretudo no que respeita

ao tratamento da HTA, DM e terapêutica antitrombótica. Apesar do crescente número de *guidelines* publicadas sobre controlo de DCV ateroscleróticas e respetivos fatores de risco, deparamo-nos, na prática clínica, com uma grande proporção de doentes idosos ainda não submetidos a terapêuticas baseadas em evidência científica¹⁰.

O objetivo da prevenção secundária de DCV aterosclerótica, em idosos, assim como nos adultos mais jovens (Tabela 1), centra-se em impedir ou atenuar a progressão de doenças que resultem em eventos clínicos major, como enfarte agudo do miocárdio (EAM), acidente vascular cerebral (AVC), ou isquémia dos membros. Através da prevenção destes eventos não só se verifica aumento da longevidade do doente, mas também a melhoria da sua qualidade de vida, bem como a redução de custos em saúde¹⁰.

Tabela 1. Registo de fármacos e respetiva posologia

	PA	A	L	J	D
Esomeprazol	1				
Candesartan				1	
Clopidogrel		1			
Bisoprolol + Hidroclorotiazida	1/4				
Atorvastatina				1	
Nitroglicerina	Aplica de manhã e retira à noite				
Beta-histina	1			1	
Agomelatina					1
Loflazepato de etilo	1/2 comprimido de mastigar em SOS				

FATORES DE RISCO EM IDOSOS COM DCV ATEROSCLERÓTICA

A obesidade, HTA, dislipidémia, DM, tabaco, bem como fatores psicossociais, nomeadamente a depressão, ansiedade, stress, estado social e socioeconómico e demências são considerados fatores de risco (FR) identificados como preponderantes no idoso com DCV aterosclerótica, devendo, portanto, constituir foco de prevenção secundária¹⁰.

Obesidade

São múltiplos os fatores que contribuem para os elevados valores de obesidade na população idosa. De entre eles, destaca-se a redução do metabolismo com a idade, associado às menores

necessidades energéticas relativamente às requeridas quando mais jovens. A obesidade, nesta faixa etária, encontra-se também relacionada com o facto de as mudanças de hábitos alimentares serem de difícil implementação e ainda à reduzida atividade física diária, dadas as prevalentes limitações físicas. A obesidade aumenta o risco para múltiplos FR ateroscleróticos, designadamente a HTA, DM e dislipidémia. De realçar que a obesidade também se trata de um FR independente significativa para os outcomes de DCV não fatais¹⁰. As intervenções para redução de peso têm-se mostrado significativamente eficazes na redução da HTA, resistência à insulina, assim como no controlo da glicémia, apesar de apresentar resultados incongruentes nos casos de dislipidémia. De facto, as intervenções na dieta apresentam sinergismo com atividades de exercício físico, no sentido da redução ponderal. Em muitos idosos, revela-se difícil a perda significativa de peso sem adoção de exercício físico. Saliencia-se, por fim, que muitos dos fármacos usualmente prescritos a idosos fomentam o aumento ponderal e a atrofia muscular, como sejam a terapêutica hipoglicémica, antidepressiva e fármacos esteróides. Deste modo, devem ser tomadas medidas de minimização de peso em doentes que iniciem a toma dos fármacos supracitados¹⁰.

Hipertensão arterial (HTA)

A HTA trata-se de um problema de saúde pública, constituindo o fator de risco (FR) modificável mais influente no desenvolvimento da doença vascular cerebral, doença coronária e da insuficiência cardíaca, além de constituir também um FR para o desenvolvimento de insuficiência renal (IR), doença vascular periférica, alterações cognitivas, fibrilhação auricular e disfunção erétil^{11,12}. De acordo com o Boletim Epidemiológico, divulgado em 2013, pelo Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge, a HTA revela uma prevalência extremamente elevada - cerca de 42%, à semelhança dos restantes países europeus³. Este valor coincide com o que é apresentado pelo recente estudo *Portuguese Hypertension and Salt study* (PHYSA). Adicionalmente, o estudo PHYSA revela valores de prevalência com base na idade, pelo que a prevalência na população com mais de 64 anos corresponde a 74,9%¹³. E, embora se verifique uma ligeira melhoria a nível de doenças cerebrovasculares, caso nada seja feito para contrariar tal tendência, estas continuarão a ser

as principais causas de morbilidade e mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, contribuindo para a crescente despesa pública em saúde, que pode vir a atingir limites económicos inoportunos para a maioria dos países³. Posto isto, é imperativa a necessidade de deteção e adequado controlo da HTA, com o intuito de colocar término, ou pelo menos atenuar, as não raras e nefastas consequências desta patologia. O envelhecimento encontra-se associado ao aumento progressivo da rigidez arterial (como por exemplo, artéria aorta e grandes vasos), o que se relaciona com o aumento da proporção de colagénio e a concomitante degradação das fibras de elastina. Tal fenómeno é exacerbado pelo estilo de vida sedentário, acumulação de cálcio a nível arterial associado à aterosclerose, bem como dietas com alto teor de sal¹⁰. No estudo PHYSA, estimou-se um consumo de diário de sal de 10,7 g/dia na população portuguesa. De facto, tal valor excede largamente o limite recomendado de 6 g/dia, definido tendo como base os efeitos favoráveis sobre os valores de PA e benefícios em termos de redução da morbilidade e mortalidade por causa cardiovascular¹³. Com o avançar da idade, a pressão arterial (PA) sistólica tende a aumentar, enquanto a PA diastólica estabiliza por volta dos 50-59 anos e apresenta ligeiro decréscimo mais tarde. Assim, nos indivíduos idosos, a diferença ou amplitude entre a PA sistólica e diastólica (pressão de pulso) tem-se revelado um importante fator de prognóstico adicional a considerar. Tal facto é corroborado pelo elevado risco cardiovascular (RCV) evidenciado por doentes com hipertensão sistólica isolada (caracterizada por PA sistólica elevada e PA diastólica normal ou baixa)^{1,10}. Do ponto de vista fisiopatológico, a HTA constitui uma doença multifatorial que é dependente da resistência periférica total (RPT) e do débito cardíaco (DC). Na população idosa, impera um conjunto de condicionantes que favorecem o aumento da PA, nomeadamente alterações renais relacionadas com a idade que potenciam a retenção de sal e água; bem como dietas desajustadas com recurso a alimentos processados, contrariando a imprescindível restrição de sódio. Além disso, as mudanças fisiológicas do paladar contribuem para a tendencial adição de sal, a fim de reforçar o sabor dos alimentos. Verifica-se ainda um uso superior de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), entre outras classes de fármacos passíveis de contribuir para o aumento dos níveis de PA¹⁰.

Prevenção secundária com terapêutica anti-dislipidémica

Os efeitos adicionais de co-morbilidades (como o cancro, malnutrição e inflamação crónica) estão frequentemente associados aos reduzidos níveis de colesterol sérico total (CT). Apesar do CT e colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (c-LDL) reduzirem a partir dos 70 anos, o c-LDL permanece fortemente associado à ocorrência de eventos CV em idosos¹⁰. A terapêutica anti-dislipidémica constitui uma importante componente da prevenção secundária de DCV ateroscleróticas em idosos. ECs randomizados permitiram provar a redução do risco relativo (RRR) de desenvolvimento de eventos CV decorrente do uso de estatinas. Contudo, importa referir que a evidência científica aponta para a existência de tempos de latência de 1 e 3 anos, até que se verifique o benefício de RRR de doença cardíaca coronária (DCC) e AVC, respetivamente. Como tal, apesar de na prática clínica geralmente se verificar o recurso a estatinas, para idosos com DCV aterosclerótica, a decisão desta prescrição deve ser antecedida de rigorosa avaliação da esperança de vida, objetivos terapêuticos, co-morbilidades, bem como potenciais complicações e contraindicações associadas à terapêutica com estatinas^{10,12}. O recurso à fitoterapia e plantas medicinais, bem como a nutracêuticos não é suportado por ECs e o seu frequente consumo por idosos pode levar a interações com fármacos¹⁰.

Diabetes Mellitus (DM)

O envelhecimento está intimamente associado ao incremento da resistência à insulina em simultaneidade com comprometimento da sua secreção. A resistência à insulina resulta da sensibilidade decrescida dos recetores a nível de determinados tecidos, particularmente o músculo esquelético, devido à maior proporção de tecido adiposo visceral e maior taxa de massa gorda, nos idosos. Enquanto que, por sua vez, a secreção de insulina está comprometida dada a diminuída função pancreática das células α ¹⁰. A coexistência de DM em idosos com DCV aterosclerótica apresenta elevado risco para o desenvolvimento de outcomes macro e microvasculares negativos, além de incapacidades funcionais e determinadas síndromes geriátricas, como danos cognitivos, depressão, incontinência urinária, quedas e dor crónica¹⁰. No que diz respeito ao tratamento da DM tipo 2, devem ser iniciadas, primeiramente, medidas não farmacológicas, baseadas na dieta e exercício físico, devendo apenas ser iniciada a terapêutica antidiabética

oral, quando as alterações de estilo de vida não possibilitem a manutenção e controlo dos níveis de glicose. A terapêutica da DM tipo 2 no idoso deve ser frequentemente revista, devido ao risco acentuado de hipoglicémia, à disfunção renal, ao impacto da polimedicação, assim como às acrescidas dificuldades de adesão à terapêutica^{14,15}. De acordo com a *Global Guideline for Type 2 Diabetes* (2012) publicada pela *International Diabetes Federation*, a monitorização do parâmetro HbA1c pode assumir valores superiores em idosos com comorbilidades, 7 a 7.5%, porém, atualmente considera-se alargamento do intervalo até 8.0%. Isto, porque esta faixa etária dispõe de fatores modificadores, nomeadamente vulnerabilidade acrescida à hipoglicémia, presença de comorbilidades, além da sua limitada esperança de vida¹⁴.

Tabaco

O tabaco apresenta vários efeitos deletérios, nomeadamente aumento da formação de radicais livres, redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, ativação leucocitária e plaquetária aumentada, assim como alterações pró-trombóticas nos fatores de coagulação. Dentro das manifestações clínicas e laboratoriais decorrentes do consumo de tabaco, destacam-se: o aumento da FC; acréscimo de marcadores inflamatórios e catecolaminas a nível plasmático; redução da vasodilatação arterial e do colesterol das HDL (c-HDL). Assim, os efeitos induzidos pelo tabaco originam o desenvolvimento de um ambiente pró-aterogénico, pró-trombótico e vasoconstritor, que aumenta o risco já elevado de pacientes com DCV aterosclerótica¹⁰.

Fatores psicossociais

Dentro dos fatores psicossociais, devem ser considerados: depressão, ansiedade, stress, estado socioeconómico, consequências da DCC e demência¹⁰.

Depressão

A depressão tem-se revelado um fator de risco psicossocial significativo, comum em doentes com patologia cardíaca, relacionado com aumento de efeitos adversos. Estados depressivos major ou presença de sintomas depressivos em populações com DCC (como pós-EAM, falha cardíaca, angina estável) encontram-se associados a um risco aumento de 2 a 4 vezes de mortalidade por todas as causas, comparativamente com os doentes não depressivos. Neste sentido, a depressão deve

ser avaliada regularmente e tratada quando perceptível em doentes com DCC¹⁰.

Ansiedade

Embora sejam reportados níveis de ansiedade inferiores para idosos em comparação com adultos mais jovens, a idade não demonstrou moderar a relação existente entre a ansiedade e o risco acrescido de morte ou evento cardíaco¹⁰.

Stress

Eventos quotidianos indutores de stress podem culminar em eventos CV fatais¹⁰.

Estado socioeconómico

O estado socioeconómico baixo constitui um fator independente preponderante para o aumento do risco CV¹⁰.

Consequências de DCC

As várias manifestações clínicas de DCC têm revelado profundo impacto na função psicossocial, qualidade de vida e quotidiano do doente, existindo dados que sugerem que a idade pode atenuar a relação entre a DCC e o bem-estar psicológico do doente¹⁰.

Demência

Dados epidemiológicos demonstraram que a doença CV aumenta o risco de ocorrência de danos cognitivos e doença de Alzheimer¹⁰.

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

Este caso constitui um evidente exemplo que envolve o conceito de polifarmacoterapia anteriormente descrito, sendo que se devem considerar e avaliar as diferentes terapêuticas coexistentes: i) terapêutica anti-hipertensiva; ii) terapêutica anti-isquémica; iii) prevenção secundária de eventos CV; iv) controlo de fatores psicossociais; v) proteção gástrica; vi) Síndrome de Ménière.

Considerações respeitantes à terapêutica anti-hipertensiva

No que diz respeito ao tratamento da HTA, a toma de um só fármaco, ou seja, a monoterapia é apenas suficiente num número limitado de casos. A maioria dos doentes tem necessidade de recorrer à terapêutica combinada com pelo menos dois fármacos, a fim de atingir a redução da PA para valores ditos normais. Deste modo, a questão “monoterapia versus terapia combinada” não se relaciona com a determinação de qual é a preferível, mas sim com a ponderação dos casos

Tabela 2. Terapêutica anti-hipertensora: grupos farmacológicos, mecanismos de ação e posologia

Candesartan 8 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Aparelho Cardiovascular. Anti-hipertensores. Modificadores do eixo renina angiotensina. Antagonistas dos recetores da angiotensina ¹⁶ .
MECANISMO DE AÇÃO: O candesartan trata-se de um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA). A angiotensina II é responsável pela vasoconstrição, bem como pela estimulação da aldosterona e, conseqüentemente, influencia a homeostase hídrica e salina, visto a aldosterona promover a retenção de sódio (Na ⁺) e água e espoliação de potássio (K ⁺). Deste modo, o fármaco atua por redução da pressão arterial (PA) de longa duração, sendo dependente da dose. A sua ação anti-hipertensora associa-se à redução da RPT, sem que se verifique aumento da frequência cardíaca (FC) ¹⁶ .	
POSOLOGIA: A doente procede à toma de um comprimido ao jantar, sendo que se encontra de acordo com a posologia recomendada ¹⁶ .	
Bisoprolol 10 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Medicamento constituído pela associação de duas substâncias ativas (SA), o bisoprolol (10 mg) e hidroclorotiazida (25 mg).	
Bisoprolol 10 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Depressores da atividade adrenérgica. Bloqueadores beta. Seletivos cardíacos ¹⁷ .
MECANISMO DE AÇÃO: O bisoprolol é um β-bloqueante (BB) que apresenta cardioseletividade, isto é, altamente seletivo para o recetor β1-adrenérgico, para além de ser destituído de atividade simpaticomimética intrínseca, tratando-se, portanto, de um antagonista a 100% deste recetor. Devido ao bloqueio dos receptores β cardíacos, verifica-se diminuição da resposta à atividade simpaticoadrenérgica, o que se reflete numa redução da FC e contratilidade, com conseqüente minimização do consumo de oxigénio pelo miocárdio ¹⁷ .	
Hidroclorotiazida 25 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Diuréticos. Tiazidas e análogos ¹⁷ .
MECANISMO DE AÇÃO: A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico que promove a excreção de eletrólitos, dado que impede a reabsorção de Na ⁺ e cloreto (Cl ⁻), a nível do túbulo distal. Secundariamente, este fármaco conduz ao aumento do fluxo urinário. A hidroclorotiazida também provoca um aumento na excreção de potássio, que é particularmente processada no túbulo distal e no tubo coletor (troca aumentada entre os iões Na ⁺ e K ⁺) ¹⁷ .	
POSOLOGIA: Pode ser tomado com o estômago vazio ou com o pequeno-almoço, sem qualquer alteração na absorção ou na biodisponibilidade. A doente procede à toma de um quarto (1/4) de comprimido ao pequeno-almoço, pelo que se revela coerente tendo em conta a posologia recomendada. De realçar que, regra geral, não é necessário um ajuste da posologia para idosos ¹⁷ .	

em que é recomendável a iniciação imediata com terapia combinada. São os indivíduos de elevado risco que constituem, portanto, o grupo em que se recomenda a iniciação com uma terapia combinada (Tabela 2). A associação de mais do que um fármaco tem como vantagens o benefício decorrente de sinergias fisiológicas e farmacológicas resultantes da complementaridade das diferentes classes de anti-hipertensores e, conseqüentemente, a menor taxa de abandono da terapêutica. Apresenta, porém, como desvantagem a possibilidade de um dos fármacos ser inefetivo e não tão claramente identificado como na monoterapia¹⁸. A doente apresenta um regime terapêutico combinado baseado na associação de um ARA, com um BB e um diurético tiazídico. Para doentes com doença isquémica cardíaca grupo em que se recomenda a iniciação com uma terapia combinada. A associação de mais do que um fármaco tem como vantagens o benefício decorrente de sinergias fisiológicas e farmacológicas resultantes da complementaridade das diferentes classes de

anti-hipertensores e, conseqüentemente, a menor taxa de abandono da terapêutica. Apresenta, porém, como desvantagem a possibilidade de um dos fármacos ser inefetivo e não tão claramente identificado como na monoterapia¹⁸.

A doente apresenta um regime terapêutico combinado baseado na associação de um ARA, com um BB e um diurético tiazídico.

Para doentes com doença isquémica cardíaca estável que apresentem também HTA, DM, disfunção ventricular esquerda ou doença renal crónica, como primeira linha, a escolha inicial recai sobre um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), exceto se houver contra-indicação. Para além disso, os IECA são uma classe particularmente apelativa para idosos, dado o seu carácter cardio e nefroprotetor. Contudo, caso haja contra-indicação ou intolerância aos IECA, recomenda-se o uso de um ARA¹². De facto, por vezes, existe por exemplo indução de tosse seca e irritativa, devido à acumulação de bradicinina a nível do epitélio pulmonar, decorrente da

inibição da ECA. Como a doente toma um ARA já não é identificada qualquer possibilidade de potenciação da bradicinina. Aliada ao ARA, verifica-se a toma de um BB (bisoprolol) e um diurético tiazídico (hidroclorotiazida), que apresentam efeito sinérgico na redução da PA. Além disso, a terapêutica com beta-bloqueador apresenta ainda ação anti isquémica, que é benéfica no quadro de doença coronária apresentada. Importa ainda salientar que a hidroclorotiazida se caracteriza por apresentar um efeito desmetabolizante, o que se pode refletir em aumento da glicémica, alteração da ficha lipídica e valores de ácido úrico. Deste modo, este fármaco é contra-indicado em doentes idosos e doentes com DM e/ou dislipidémia, especialmente aquando da toma de doses iguais ou superiores a 25 mg. Se a escolha recair num fármaco diurético, é aconselhável a sua substituição por análogos tiazídicos, com menor efeito desmetabolizante.

De acordo com 2013 *ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension*, na faixa etária dos idosos, a diminuição de eventos CV é observável com a redução dos valores de PA sistólica para valores não inferiores a 140 mmHg¹⁸. Tendo em consideração os valores de TA evidenciados pela doente (146 mmHg de PA sistólica e 65 mmHg de PA diastólica), pode afirmar-se que a terapêutica anti hipertensora está a ser efetiva. Dado que estamos perante um caso de uma doente com mais de 80 anos, são aceitáveis valores de PA sistólica próximos de 140 a 145 mmHg, se toleráveis¹⁰. De facto, a nível da população idosa há que não definir objetivos terapêuticos tão apertados e exigentes comparativamente àqueles que são preconizados, por exemplo, para doentes de elevado risco mais jovens. Isto, de forma a minimizar o risco de desenvolvimento de eventuais crises hipotensoras passíveis de culminar em quedas, associadas a fraturas ósseas incapacitantes. É de salientar também que valores de PA diastólica excessivamente baixos devem ser evitados em doentes com DCC, no sentido de prevenir reduções acentuadas no fluxo sanguíneo coronário. Apesar de não constituir *finding* universal, alguns estudos têm revelado taxas superiores de DCC quando a PA diastólica é reduzida para valores inferiores a 70-75 mmHg¹⁰.

Considerações respeitantes à terapêutica anti-isquémica

Para alívio dos sintomas, recorre-se ao uso de medicação anti-isquémica. Os BB são a primeira opção terapêutica no tratamento para alívio dos

sintomas nos doentes com angina estável. Em caso de contra-indicação ao uso de BB ou manifestação de efeitos secundários, recorre-se a bloqueadores da entrada de cálcio (BEC), além de serem escolhidos como terapêutica adicional aos BB, quando os sintomas não se encontram controlados. Devem ser adicionados nitratos de ação prolongada, ou o nicorandilo ou a ivabradina perante o insuficiente controlo de sintomas com BB e/ou BEC, sendo que a opção encontra-se depende das co-morbilidades, contra-indicações, preferência do doente, bem como custos dos medicamentos^{12,20}. Neste caso, verifica-se o tratamento com recurso a um BB e um nitrato de ação prolongada (nitroglicerina por administração transdérmica).

Considerações respeitantes à terapêutica de antiagregação plaquetária

Para doentes com angina de peito estável, deve ser instituída terapêutica de antiagregação plaquetária. O ácido acetilsalicílico na dose de 75 a 150 mg é o recomendado na ausência de contra-indicações^{12,20}. Como se pode constatar pelo caso desta doente, se existir contra-indicação, recomenda-se o uso de clopidogrel 75 mg^{12,20} (Tabela 3). De notar que, uma vez que o metabolito ativo do clopidogrel é formado pelas enzimas CYP450, algumas das quais são polimórficas ou sujeitas a inibição por outros medicamentos, nem todos os doentes terão uma inibição plaquetária adequada.

Considerações respeitantes à prevenção secundária de eventos CV

Neste caso, é justificável a toma de uma estatina, dado que se tem como objetivo alcançar valores de c-LDL inferiores a 70 mg/dL, ou caso não seja possível, reduzir pelo menos em 50% esse valor, pois estamos perante um doente de alto risco^{10,20}.

Considerações respeitantes ao controlo de fatores psicossociais

É justificável a toma de agomelatina, dado que se identificou a depressão como fator de risco significativo, comum em doentes com patologia cardíaca, estando associado a um risco aumento de 2 a 4 vezes de mortalidade por todas as causas. Logo, é determinante a avaliação regular do estado de depressão e o seu respetivo tratamento, quando percetível¹⁰. Já o loflazepato de etilo tem indicação no tratamento a curto prazo da ansiedade²⁵. De acordo com as recomendações indicadas nos *Beers Criteria*, elaborados pela *The American Geriatrics Society* (2012), há que atender ao facto de que as BZD

podem induzir sedação prolongada e, conseqüentemente, estão associadas a um risco aumentado de quedas e fraturas²⁶. Deve atentar-se a essa possibilidade sobretudo aquando do uso de benzodiazepinas de semivida longa, como o caso do loflazepato de etilo.

INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS

Apresentam-se, de seguida, possíveis interações farmacológicas *major* e moderadas, tendo em conta a terapêutica instituída:

INTERVENÇÃO FARMACÉUTICA

Terapêutica anti-isquémica

Tendo em conta o presente caso, pode apontar-se a necessidade de: i) educar e informar o doente, para que compreenda a importância das várias terapêuticas efetuadas, correta toma e adesão à terapêutica, além da comunicação de medidas não farmacológicas associadas à angina de peito, PA, perfil lipídico e higienização do sono; ii) assegurar a monitorização e controlo da PA, ficha lipídica e glicémia; iii) avaliar a efetividade e segurança das terapêuticas anti hipertensora, anti-isquémica (Tabela 4), de antiagregação plaquetária, de prevenção secundária de eventos CV, de controlo de fatores psicossociais; assim como as terapêuticas de proteção gástrica (Tabela 5) e tratamento da Síndrome de Ménière (Tabela 6).

Medidas não farmacológicas para controlo da angina de peito

A gestão desta patologia apresenta como intento reduzir os sintomas, prevenir eventos cardiovasculares e melhorar o prognóstico. A modificação do estilo de vida personalizada de

menor risco cardiovascular e menor morbidade e mortalidade, desde que seja suportável pelo doente; iii) manutenção do peso, visto auxiliar o controlo da pressão arterial, da ficha lipídica e da glicémia; iv) controlo do colesterol, mediante alterações no estilo de vida, como por exemplo, através de uma dieta equilibrada e exercício físico e recorrendo a terapêutica farmacológica se necessário; iv) controlo da PA, dado que a PA é um fator de risco major para doença arterial coronária, assim como para falência cardíaca, AVC e para falência renal; v) controlo da DM, dado constituir um fator de risco significativo para complicações cardiovasculares e ter contribuição para o risco de progressão da doença coronária^{10, 12}.

Medidas não farmacológicas para controlo da pressão arterial

As intervenções sobre o estilo de vida do doente devem ser sistematicamente integradas, revelando-se, no presente caso, de particular importância apelar à: i) adoção de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes; leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas); ii) prática regular de exercício físico, de cerca de 30 minutos, quatro a sete dias por semana, caso não comprometa a condição cardiovascular; iii) controlo e manutenção de peso normal; iv) restrição no consumo de sal^{18, 31}.

Monitorização e controlo da PA

É de extrema relevância a regular e periódica monitorização da PA, no sentido de avaliar a efetividade das medidas farmacológicas e não farmacológicas instituídas^{18,31}.

Tabela 3. Terapêutica de antiagregação plaquetária: grupo farmacológico, mecanismo de ação e posologia

Clopidogrel 75 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Sangue. Antiagregantes plaquetários ²¹ .
MECANISMO DE AÇÃO: O clopidogrel trata-se de um pró-fármaco, em que um dos metabolitos é um inibidor da agregação plaquetária. Deste modo, o clopidogrel sofre metabolização pelas enzimas do CYP450, originando-se o metabolito ativo responsável pela inibição da agregação plaquetária, por inibição seletiva da ligação do difosfato de adenosina (ADP) ao seu recetor plaquetário P2Y12. Conseqüentemente, há ativação do complexo glicoproteína GPIIb-IIIa mediada pelo ADP, inibindo assim a agregação de plaquetas. Uma vez que se trata de uma ligação irreversível, as plaquetas expostas são afetadas durante a totalidade do seu ciclo de vida, ou seja, cerca de 7 a 10 dias. Como tal, a recuperação da função plaquetária normal ocorre a uma taxa consistente com o <i>turn-over</i> plaquetário ²¹ .	
POSOLOGIA: O clopidogrel deve ser administrado sob a forma de uma toma única diária de 75 mg ²¹ .	

acordo com o doente, o controlo de fatores de risco e a educação do doente são medidas-chave para cumprir com este objetivo. No contexto deste caso, deve ser dado ênfase a: i) dieta saudável, a fim de reduzir o risco cardiovascular; ii) exercício físico diário que está associado a um

O candesartan pode comprometer a função renal, sendo importante a monitorização do K⁺ e creatinina. A hipotensão, bem como hipercaliémia são possíveis ocorrências, pelo que devem ser prevenidos. As reações adversas frequentes associadas ao candesartan são

Tabela 4. Terapêutica anti-isquémica: grupos farmacológicos, mecanismos de ação e posologia

Nitroglicerina (Sistema transdérmico)	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Aparelho cardiovascular. Vasodilatadores. Antianginosos ¹⁹ .	
<p>MECANISMO DE AÇÃO: A nitroglicerina trata-se de um fármaco vasodilatador, visto que provoca o relaxamento da musculatura lisa. No sistema vascular, atua predominantemente sobre as veias sistémicas, mas também nas principais artérias coronárias. A nitroglicerina, bioativada por ação da aldeído-desidrogenase mitocondrial, é convertida em nitratos e dinitratos por ação do nitrato redutase dependente do glutatião. Os nitritos são submetidos, posteriormente, a ativação, disponibilizando óxido nítrico (NO) e/ou espécies relacionadas, que promovem a ativação da guanililciclase. A ativação da guanililciclase resulta na conversão da guanosina trifosfato (GTP) em guanosina monofosfato cíclica (GMPc), que, por sua vez, conduz à diminuição do cálcio intracelular livre, gerando-se vasodilatação. Dado o efeito venodilatador da nitroglicerina, verifica-se a redução da pré-carga, ou seja, a diminuição do retorno sanguíneo por aumento da capacitância venosa. Deste modo, há diminuição do volume de enchimento, que se traduz numa redução das necessidades de oxigénio do miocárdio e, conseqüentemente, numa maior capacidade de resistência ao esforço em doentes com angina de peito¹⁹.</p>		
<p>POSOLOGIA: É aconselhável um uso intermitente do sistema transdérmico, devendo aplicar-se o sistema após 8 a 12 horas após remoção do anterior. A doente segue tais indicações, uma vez que procede à aplicação de manhã e retira à noite. O não esquecimento e o correto uso do sistema transdérmico é extremamente importante, na medida em que existe necessidade de reposição dos grupos tiol (-SH). Isto, porque a nível do organismo, são grupos -SH que reagem com os nitratos, originando compostos que se decompõe em NO¹⁹.</p>		
Bisoprolol 10 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO	Descrito anteriormente
	MECANISMO DE AÇÃO	Descrito anteriormente
	POSOLOGIA	Descrito anteriormente

Tabela 5. Terapêutica para proteção gástrica: grupo farmacológico, mecanismo de ação e posologia

Esomeprazol 20 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Aparelho digestivo. Antiácidos e antiulcerosos. Modificadores da secreção gástrica. Inibidores da bomba de prótons ²⁷ .	
<p>MECANISMO DE AÇÃO: O esomeprazol é o isómero-S do omeprazol, sendo que reduz a secreção ácida gástrica através de um mecanismo altamente específico e direcionado. Trata-se de uma base fraca que, em meio altamente ácido dos canaliculos secretores da célula parietal, se concentra e converte na forma ativa. Assim, neste local, promove a inibição da enzima H⁺/K⁺ ATPase (bomba de prótons gástrica), inibindo a secreção ácida, tanto basal como estimulada²⁷.</p>		
<p>POSOLOGIA: Recomenda-se a toma uma vez por dia, não sendo necessário ajuste posológico para idosos. Os alimentos podem interferir com a absorção do esomeprazol, pelo que deve ser tomado pelo menos uma hora antes da refeição²⁷.</p>		

Tabela 6. Terapêutica para Síndrome de Ménière: grupo farmacológico, mecanismo de ação e posologia

Beta-histina 24 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Sistema Nervoso Central. Antieméticos e antivertiginosos ²⁸ .	
<p>MECANISMO DE AÇÃO: A beta-histina apresenta atividade agonista sobre os recetores de histamina H₁ nos vasos sanguíneos periféricos e tem efeitos mínimos na secreção gástrica ácida - resposta mediada pelo recetor H₂. O mecanismo de acção da beta-histina na síndrome de Ménière não é, de todo, claro. A sua ação antivertiginosa pode dever-se à capacidade de modificar a circulação do ouvido interno ou devido a efeitos diretos nos neurónios do núcleo vestibular²⁸.</p>		
<p>POSOLOGIA: A posologia recomendada é de 12-24 mg, duas vezes ao dia, ingerido com alimentos. Assim, verifica-se que a doente obedece a este princípio, dado que toma ao pequeno-almoço e ao jantar²⁸.</p>		

hidroclorotiazida será de se esperar, à priori, que seja seguro, na medida em que a dose é bastante reduzida (1/4 de comprimido id), salientando-se apenas as reações adversas de maior frequência: vertigens, cefaleias, sensação de frio nas extremidades dos dedos¹⁷. Saliente-se o efeito desmetabolizante associado à hidroclorotiazida que pode culminar em alterações glicémicas, lipídicas e dos valores de ácido úrico sobretudo em doses iguais ou superiores a 25 mg.

Monitorização e controlo da ficha lipídica

A nível da Farmácia Comunitária, pode realizar-se a mas também do c-HDL e c-LDL, assim como dos triglicéridos (TG), para uma avaliação mais ampla e completa da evolução do perfil lipídico do doente. Tal como frisado anteriormente, tem-se como objetivo terapêutico reduzir os valores de c-LDL para menos de 70 mg/dL, ou caso não seja sendo, porém, de salientar que é importante não só ter acesso aos valores de colesterol total

(CT), monitorização periódica dos níveis de colesterol, possível, diminuir pelo menos em 50% o valor de c-LDL, visto que estamos perante um doente de alto risco.

Avaliação da segurança da terapêutica de prevenção secundária de evento CV

A atorvastatina apresenta algumas precauções a considerar, nomeadamente o risco de desenvolvimento de mialgias, miosite ou miopatia que podem progredir para rabdomiólise. Assim sendo, deve monitorizar-se a função hepática, antes do início do tratamento e, posteriormente, de forma periódica. Quando os níveis de CK se encontram 5 vezes mais elevados que o limite superior normal, a indicação é para não iniciar a terapêutica (Tabela 7).

Caso se verifique um aumento das transaminases, deve manter-se a monitorização até normalização. Se se obtiverem valores três vezes superior ao limite superior normal recomenda-se redução da dose ou suspensão do fármaco. Deste modo, associado à terapêutica com atorvastatina, pode observar-se aumento da CK até dez vezes mais que o limite superior

prevenir o aparecimento deste FR para o desenvolvimento de DCV.

Avaliação da segurança da terapêutica da anti-isquémica

O sistema transdérmico de nitroglicerina pode relacionar-se com o aparecimento de determinadas reações adversas, como cefaleias dose-dependentes (devido à vasodilatação cerebral) e astenia, ou seja, ausência ou diminuição da força física. Deve alertar-se o doente para a relevância da remoção do sistema transdérmico antes de dormir. Outro aspeto a apontar relativamente ao correto uso é o facto de dever ser alterado regularmente o local de aplicação para prevenir irritação local. Com a prática destes cuidados, pode garantir-se uma maior segurança associada ao uso do sistema e uma eventual melhoria da adesão à terapêutica por parte do doente¹⁹.

Avaliação da segurança da terapêutica de antiagregação plaquetária

O clopidogrel encontra-se ligado ao risco de hemorragias e efeitos indesejáveis hematológicos, sendo, portanto, importante ter

Tabela 7. Terapêutica para prevenção secundária de eventos cardiovasculares: grupo farmacológico, mecanismo de ação e posologia

Atorvastatina 20 mg	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Aparelho cardiovascular. Antidislipidémicos. Estatinas ²² .
MECANISMO DE AÇÃO: A atorvastatina é um inibidor seletivo e competitivo da HMG-CoA redutase, enzima responsável pela conversão da 3-hidroxi-3-metil-glutaril coenzima-A a mevalonato, um precursor de esteróis, incluindo o colesterol. Assim, conduz à redução da biossíntese do colesterol no fígado e também aumenta o número de recetores LDL hepáticos na superfície celular, favorecendo a captação e o catabolismo das LDL. Em suma, promove a redução dos níveis plasmáticos de colesterol e de lipoproteínas circulantes ²² .	
POSOLOGIA: A dose inicial habitual é de 10 mg/dia. O ajuste posológico deve ser feito a intervalos mínimos de 4 semanas ou mais frequentemente. É de referir que as doses devem ser individualizadas, de acordo com os níveis basais de c-LDL, com o objetivo terapêutico e em função da resposta do doente ²² .	

normal, mioglobulinémia, mioglobulinúria, bem como falência renal.

Controlo de fatores psicossociais

As reações adversas frequentes relatadas são hiperglicémia, cefaleias, função hepática alterada associada a níveis de CK superiores à normalidade. Deve-se educar o doente no sentido de relatar dores musculares, câibras ou fraqueza (especialmente quando acompanhada de mal estar ou febre)²² (Tabela 8).

Monitorização e controlo da glicémia

Embora a doente não manifeste sinais nem sintomas de DM, deve realizar-se a monitorização da glicémia, no sentido de

acesso ao hemograma do doente. É igualmente determinante acompanhar o doente, com o intuito de identificar eventuais sinais de hemorragia, incluindo hemorragia oculta. Em casos de cirurgia, é imperativa a suspensão do clopidogrel. Como efeitos adversos associados, destacam-se as hemorragias, sendo aquele que aparece mais frequentemente em EC, mas também hematomas e nódos negros²¹ (Tabela 9).

Avaliação da segurança da terapêutica de controlo de fatores psicossociais

À agomelatina também existe associada a necessidade de monitorização da função hepática (nível de transaminases), no início do

tratamento e depois periodicamente após cerca de 3, 6, 12, 24 semanas e sempre que clinicamente indicado. As reações adversas mais frequentes são o aumento das transaminases, a fadiga e a lombalgia. Deve também atentar-se a indícios de urina escura, fezes de cor clara, pele ou olhos amarelados, dor no quadrante superior direito do abdómen e a fadiga súbita inexplicável. Nesses casos, o tratamento com agomelatina deve ser imediatamente descontinuado²³. O loflazepato de etilo não constitui um tratamento da depressão, logo pode mascarar os seus sintomas, sendo que o estado depressivo pode justificar

terapêutica com antidepressivos. Embora este fármaco seja apenas tomado em SOS pela doente, deve realçar-se que a existe possibilidade de farmacodependência e, como tal, a descontinuação do tratamento pode desencadear síndrome de abstinência, devendo efetuar-se progressivamente, através de redução da posologia ao longo das várias semanas. Tem como efeitos indesejáveis a amnésia anterógrada, tonturas, astenia, sonolência, e em idosos pode levar a reações paradoxais (irritabilidade, agressividade, excitação, confusão e alucinações)²⁴.

Tabela 8. Terapêutica para controlo de fatores psicossociais: grupo farmacológico, mecanismo de ação e posologia

Agomelatina	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Psicofármaco. Antidepressivo²³.
MECANISMO DE AÇÃO: A agomelatina é agonista dos recetores melatoninérgicos MT1 e MT2 e antagonista dos recetores 5-HT2C. Não apresenta influência na recaptção de monoaminas, nem afinidade para os recetores adrenérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos e benzodiazepínicos. Assim, detém um efeito antidepressivo, não tendo impacto nos níveis de serotonina ²³ .	
POSOLOGIA: A dose inicial recomendada é 25mg/dia, ao deitar, pelo que a doente cumpre um esquema terapêutico de acordo com o aconselhável ²³ .	
Loflazepato de etilo	GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos²⁴.
MECANISMO DE AÇÃO: O loflazepato de etilo pertence à classe das benzodiazepinas (BZD), tendo, como tal, propriedades ansiolítica, sedativa, anticonvulsionante e relaxante muscular. Estes efeitos devem-se à sua ação agonista específica sobre o recetor central que faz parte do complexo “recetores macromoleculares GABA-OMEGA”, também designados BZD1 e BZD2, que modula a abertura dos canais de cloro ²⁴ .	
POSOLOGIA: A doente toma apenas meio comprimido de mastigar em situações SOS ²⁴ .	

Tabela 9. Interações farmacológicas potenciais identificadas face à terapêutica instituída

MAJOR
Clopidogrel/Esomeprazol: A co-administração do clopidogrel com inibidores da bomba de prótons (IBP) pode reduzir os seus efeitos cardioprotetores, dado que a inibição da CYP450 2C19 promovida por IBP compromete a bioativação do clopidogrel. Neste sentido, o lansoprazol ou pantoprazol poderão constituir alternativas mais seguras ²⁹ .
MODERADOS
Atorvastatina/Clopidogrel: A inibição competitiva da atividade enzimática da CYP450 3A4 associada à atorvastatina interfere com a conversão do clopidogrel no seu metabolito ativo. Deste modo, a toma concomitante pode reduzir a ativação metabólica do profármaco clopidogrel, comprometendo a antiagregação plaquetária pretendida. É de referir que a pravastatina, fluvastatina e rosuvastatina não são metabolizadas pela CYP450 3A4, não sendo, portanto, expectável que exibam interação com o clopidogrel ^{29, 30} .
Atorvastatina/Esomeprazol: A inibição competitiva da glicoproteína-P intestinal associada ao esomeprazol pode levar à diminuição da secreção de atorvastatina, a nível intestinal. Deste modo, há aumento das concentrações plasmáticas de atorvastatina, o que se associa a um risco acrescido de miopatia. Deve advertir-se o doente para notificar eventuais dores musculares, cansaço ou fraqueza, sobretudo se associados a mal-estar e febre. Nos casos em que a creatina cinase (CK) se encontre consideravelmente elevada ou quando existe suspeita ou diagnóstico de miopatia, a toma de estatina deve ser reequacionada ²⁹ .

Medidas não farmacológicas de higienização do sono

Os doentes idosos, já com uma rotina diária menos ativa, cometem alguns erros que influem sobre a indução de insónia. Deste modo, destacam-se algumas medidas de higienização do sono: i) apenas realizar 7 a 9 horas de sono; ii) desenvolver uma rotina de deitar e levantar às mesmas horas (mesmo ao fim de semana); iii) a nível de alimentação, deve evitar-se a ingestão de álcool e bebidas com cafeína (café ou chá), particularmente, a partir do final da tarde; iv) realizar refeições mais leves e ligeiras ao jantar; v) criar condições propícias ao sono no quarto, designadamente: temperatura adequada; pouca luz; ausência de ruídos; utilização do quarto apenas para dormir e não ver televisão ou trabalhar, sobretudo nas horas que antecedam a altura de dormir; vi) não dormir durante o dia; vii) ingerir leite quente ou infusão de valeriana ou passiflora, visto a causa de não conseguir adormecer ser, por vezes, a fome.

CONCLUSÃO

Através de um serviço de Revisão da Medicação, foi possível identificar uma potencial interação major que poderá colocar em causa a efetividade da terapêutica de antiagregação plaquetária, uma vez que o seu objetivo terapêutico poderá estar comprometido por um mecanismo de inibição produzida por outro medicamento. A co-administração do clopidogrel com IBP reduz os efeitos cardioprotetores do clopidogrel. Este trata-se, de facto, do achado identificado mais preocupante, decorrente da presença de uma potencial interação major entre clopidogrel e esomeprazol. Uma vez que o clopidogrel é um profármaco, requer bioativação para exercer a sua atividade. Contudo, neste caso, encontra-se comprometida pela inibição da CYP450 2C19 induzida pelo esomeprazol. Em situações de angina de peito estável, é impreterivelmente crítico que a terapêutica de antiagregação plaquetária instituída seja efetiva. Nesse sentido, fármacos como o lansoprazol ou pantoprazol podem constituir alternativas mais seguras. Posto isto, o presente caso constitui um exemplo de entre inúmeros, que justifica a importância da adoção deste tipo de serviços. No âmbito de cuidados primários de saúde, o farmacêutico trata-se de um profissional de saúde que pode trazer múltiplos benefícios, desde o desenvolvimento e promoção da melhoria do processo de uso do medicamento até à identificação de fatores de risco associados a resultados negativos da medicação. A

intervenção farmacêutica pode conduzir à melhoria de resultados terapêuticos e consequentemente do estado de cada doente, que, em última análise se reflete positivamente na redução de gastos a nível de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Milton J, Hill-Smith I, Jackson S. Prescribing for older people - Br Med J, 2008;336(7644):606-609.
2. Galvão C. O idoso polimedicado - estratégias para melhorar a prescrição. Rev Port Clin Geral, 2006;22:747-52.
3. Broeiro PI, Ramos V. Polifarmacoterapia – estratégias de racionalização. Rev Port Clin Geral 2008;24:625-31.
4. Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme Room for review: A guide to medication review: the agenda for patients, practitioners and managers. 2002.
5. The PCNE guidelines for medication review 2011. Available on: <http://www.pcne.org/conferences/MedRev2011D/Reports/PCNE%20Dublin%20WS1.pdf> (15.3.2014)
6. Nathan A, Goodver L, Loveioy A, Rashid A. Brown bag' medication reviews as a means of optimizing patients' use of medication and of identifying potential clinical problems. Family Practise 1999;16:278-282.
7. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, Downie G, Seymour DG. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age and Ageing 2001;30:205-211.
8. Lowe CJ, Raynor DK, Purvis J, Farrin A, Hudson J. Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice. Br. J. Clin. Pharmacol 2000; 50:172-175.
9. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br. J. Clin. Pharmacol 2004;58(6):648-664.
10. Fleg JL, Forman DE, Berra K, Bittner V, Blumenthal JA, Chen MA, Cheng S, Kitzman DW, Maurer MS., Rich MW, Shen WK, Williams MA, Zieman SJ. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. October 28, 2013. American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dalas, TX 75231.
11. Polónia J, Ramalinho V, Martins L, Saavedra J. Normas sobre Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial da Sociedade

Portuguesa de Hipertensão. Rev Port Cardiol 2006; 25(6):649-660.

12. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. November 19, 2012. American Heart Association.

13. Polonia J, Martins L, Pinto F, Nazare J. (2014); Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade. The PHYSIA study. J Hypertens 2014; 32:1211-1221.

14. Global Guideline for Type 2 Diabetes (2012). International Diabetes Federation. Available on: <http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012> (11.3.2014).

15. Duarte R., Nunes J., Dores J., Rodrigues E., Raposo JF., Carvalho D., Melo PC., Duarte J., Pereira C., Medina JL. (2013); Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 – Versão Resumida. Rev Port Diab 2013; 8 (1): 30-41.

16. Atacand – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (8.3.2014).

17. Concor 10 Plus – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (8.3.2014).

18. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013, 31:1281–1357. Available on: <http://www.esh2013.org/wordpress/wp-content/uploads/2013/06/ESC-ESH-Guidelines-2013.pdf> (11.3.2014).

19. Nitroderm – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (8.3.2014).

20. Abordagem terapêutica farmacológica da angina estável (2013); Norma da Direção-Geral da Saúde. Available on: <https://www.dgs.pt> (11.3.2014).

21. Clopidogrel Vida 75mg – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (9.4.2014).

22. Atorvastatina Ocrum – Resumo da Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (9.4.2014).

23. Valdoxan – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_Product_Information/human/000915/WC500046227.pdf (13.3.2015).

24. Victan – Resumo das Característica do Medicamento (RCM).

25. Tratamento sintomático da ansiedade e insónia com benzodiazepinas e fármacos análogos (2013). Norma da Direção-Geral da Saúde. Available on: <https://www.dgs.pt> (11.3.2014).

26. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. The American Geriatrics Society 2012. Beers Criteria Update Expert Panel.

27. Nexium – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (9.4.2014).

28. Beta-histina Actavis – Resumo das Característica do Medicamento (RCM). Available on: <http://www.infarmed.pt/infomed/> (9.4.2014).

29. Interactions Checker. Drugs.com. Available on: http://www.drugs.com/drug_interactions.htm (11.3.2014).

30. Carvalho R, Albuquerque A. (2010); Interação clopidogrel – inibidores da bomba de protões: implicações para a prática clínica. Rev Port Cardiol 2010; 29(10):1555-1567.

31. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial (2011). Direção-Geral de Saúde. Available on: <https://www.dgs.pt> (15.3.2014).