Capítulo 25

PSICOFARMACOLOGIA: IMPLICAÇÕES NAS PESSOAS MAIS VELHAS

Joana Andrade, Horácio Firmino

INTRODUÇÃO

À semelhança do verificado na população, em geral, a prescrição de medicamentos na população mais velha é usual, mas, tal como nas crianças, existem regras a ter em conta dadas as alterações fisiológicas que vão surgindo, quer pelas implicações na eficácia terapêutica quer pelo risco de efeitos colaterais.

É neste grupo que o risco de interações é, usualmente, mais grave, devido à frequente má prática de prescrição pelas queixas (sintomas), à continuação de consumo de medicamentos, que, embora no momento não prescritos, já o tenham sido no passado, à automedicação e, finalmente, à visão medicamentosa reducionista, muitas vezes, assumida pelos terapeutas.

Sem querer, de todo, menosprezar a utilidade dos medicamentos, é importante proceder-se à avaliação global da pessoa que nos procura com problemas/doença, de forma a ser elaborado um programa terapêutico com as diversas intervenções a realizar (medicamentosas e não medicamentosas). Desta forma, poder-se-á reduzir o número de medicamentos, diminuir os riscos e as interações medicamentosas e melhorar o bem-estar e a saúde destas pessoas (**Quadro 25.1**).

No presente capítulo, iremos procurar, numa primeira parte, elaborar as implicações fisiológicas decorrentes do envelhecimento e, posteriormente, referir as indicações e as limitações dos psicofármacos.

ALTERAÇÕES NA FARMACOCINÉTICA

Com o envelhecimento, surgem diversas alterações na normal fisiologia do organismo, que serão de extrema relevância para a melhor escolha do fármaco a prescrever. Mais concretamente, as alterações da farmacocinética e da farmacodinâmica do medicamento influenciam a sua disponibilidade no organismo e, consequentemente, a sua eficácia (**Quadro 25.2**).

A farmacocinética centra-se nos fatores que determinam a disponibilidade de um fármaco nos locais bioativos, podendo todas as etapas que aqui se incluem ser afetadas pelo envelhecimento: absorção; distribuição; metabolismo; e eliminação (**Tabela 25.1**). De todas estas fases, a que tendencialmente é menos afetada pelo normal processo de envelhecimento é a absorção[1].

ABSORÇÃO

O processo de envelhecimento leva a alterações no trato gastrintestinal, tais como atrofia da mucosa gástrica, diminuição da secreção gástrica com aumento do pH, menor motilidade intestinal e menor débito sanguíneo esplâncnico que afetam a absorção[1]. Nas pessoas em que a motilidade gástrica está reduzida, o esvaziamento gástrico fica atrasado e a absorção fica comprometida. O mesmo acontece naquelas que usam antiácidos e laxantes contendo alumínio e suplemento de fibras que atrasam a absorção. Também nos doentes idosos com patologia psiquiátrica, especialmente, com doenças neurodegenerativas ou cerebrovasculares (DCV),

© Lidel – Edições Técnicas

Quadro 25.1 – Princípios gerais da prescrição de fármacos no idoso.

- Identificar a origem dos sintomas (Doença orgânica? Efeito de medicamento?);
- Clarificar o diagnóstico;
- Se possível, evitar o uso de psicotrópicos (ponderar risco-benefício);
- Sempre que possível, usar monoterapia e ter em atenção a farmacocinética, a farmacodinâmica e possíveis interações;
- Escalonar a dose de acordo com a idade. Iniciar com doses baixas e aumentar lenta e gradualmente (*start low and go slow*), não permanecendo com doses subterapêuticas;
- Manter a dose mínima eficaz e durante o tempo necessário;
- Mudar um medicamento de cada vez (na introdução, na variação da dose ou na suspensão);
- Se possível, evitar fármacos:
  - Que bloqueiem os recetores α-adrenérgicos;
  - Com efeitos anticolinérgicos;
  - Muito sedativos;
  - Com semivida longa;
  - Que sejam potentes inibidores de enzimas metabolizadoras hepáticas.
- Procurar não tratar os efeitos secundários de um fármaco com outro fármaco, devendo usar-se a alternativa que seja melhor tolerada;
- Ter em atenção a eficácia, a utilidade e o custo dos fármacos;
- Simplificar as instruções da toma da medicação;
- Escrever as instruções de forma clara;
- Aconselhar o uso de caixas de distribuição de medicamentos;
- Se dificuldade de adesão e/ou toma errónea, manter vigilância e administração por terceiros;
- Fazer perguntas sobre possíveis efeitos secundários;
- Vigiar possíveis alterações surgidas após início da terapêutica [e.g., alts. tensão arterial (TA), frequência cardíaca (FC), trânsito intestinal, movimentos];
- Quando possível, avaliar, regularmente, a concentração plasmática;
- Reavaliar, periodicamente, a necessidade de manter a medicação;
- Suspender gradualmente a terapia farmacológica, sobretudo, quando usada durante muito tempo ou em doses elevadas.

Quadro 25.2 – Razões para a variabilidade na resposta aos fármacos.

- Alterações na farmacocinética;
- Maior probabilidade de interações medicamentosas (frequente polimedicação);
- Compromisso da reserva homeostática, que leva a uma maior vulnerabilidade e a reações adversas;
- Maior sensibilidade a efeitos secundários, mesmo em doses baixas;
- Dificuldade na adesão terapêutica, comprometendo a resposta à medicação.

são frequentes as dificuldades na deglutição. A disfagia complica a administração de qualquer esquema terapêutico, levando, facilmente, a um horário errático na toma da medicação, que, frequentemente, terá de ser aquando das refeições, o que poderá alterar a absorção[2]. Também as patologias hepática, intestinal e pancreática são mais frequentes no idoso, podendo levar a alterações na absorção. A principal implicação clínica do compromisso na fase de absorção é o atraso no início da ação e a redução da eficácia[1].

Tabela 25.1 – Principais alterações na farmacocinética do doente idoso.

Etapa	Alterações com o Envelhecimento	Implicações Clínicas
Absorção	▪ Diminuição da secreção gástrica de ácido; ▪ Diminuição da superfície do epitélio intestinal (área de absorção); ▪ Diminuição dos mecanismos de transporte; ▪ Diminuição da motilidade gastrintestinal; ▪ Diminuição do fluxo de sangue mesentérico; ▪ Redução no tempo de perfusão tecidual.	▪ Atraso no início de ação; ▪ Diminuição no efeito clínico.
Distribuição	▪ Diminuição da massa muscular; ▪ Diminuição da água corporal total; ▪ Aumento na massa gorda total; ▪ Diminuição da albumina sérica.	▪ Maiores efeitos nos doentes desnutridos ou com mais comorbilidades médicas; ▪ Aumento na potência/toxicidade dos antipsicóticos.
Metabolismo	▪ Diminuição do volume hepático; ▪ Diminuição na perfusão sanguínea hepática; ▪ Diminuição no metabolismo oxidativo; ▪ Diminuição da N-desmetilação.	▪ Necessidade de redução da dose inicial dos psicofármacos; ▪ Precaução no aumento da dose e na introdução de novos fármacos.
Eliminação	▪ Diminuição da perfusão sanguínea renal; ▪ Diminuição da taxa de filtração glomerular.	▪ Avaliação da função renal antes de iniciar qualquer fármaco com excreção renal (e.g., lítio); ▪ Iniciar terapêutica com lítio em dose baixa e aumentar lentamente, monitorizando possíveis sintomas de toxicidade.

Distribuição

No idoso, há uma redução da massa muscular e da água corporal total, o que leva a alterações na distribuição de alguns fármacos[1]. Dado que uma grande parte da medicação psicotrópica é lipofílica, o seu volume de distribuição aumenta de acordo com a maior proporção de massa gorda. Este efeito farmacocinético leva a semividas mais longas, sem alterar as suas concentrações plasmáticas, o que conduz a um aumento no tempo necessário para atingir a dose terapêutica. Por outro lado, o lítio não é lipofílico e distribui-se na água corporal total; no entanto, a potencial redução na sua semivida pela diminuição da quantidade de água é anulada pela diminuição da *clearance* renal[2].

A integridade da barreira hematoencefálica (BHE) diminui com o envelhecimento, especialmente, em contexto de patologia neurodegenerativa, como doença de Alzheimer (DA), o que pode levar a uma maior sensibilidade aos fármacos psicotrópicos[2].

Também com o envelhecimento, há uma ligeira redução dos níveis de albumina plasmáticos[2]. No entanto, diversas doenças que cursam com deterioração global (e.g., demência) conduzem a estados de malnutrição com reduções mais significativas da albuminemia. Este dado torna-se importante, pois, após a absorção sanguínea, virtualmente, todos os psicofármacos (exceto o lítio) se ligam, pelo menos, parcialmente, a proteínas plasmáticas, e só uma molécula livre poderá atravessar a BHE e interagir com o alvo no cérebro. Também a fração livre é a que sofre, em primeiro lugar, a biotransformação hepática e a eliminação renal (filtração glo-

© Lidel – Edições Técnicas

merular), o que causará um efeito mais acentuado (e.g., maior toxicidade dos neurolépticos)[1].

Metabolismo

A maioria dos psicofármacos (exceto o lítio) sofrem o processo de biotransformação hepática. As reações metabólicas que ocorrem na mucosa intestinal e no efeito de "primeira passagem" no fígado diminuem, significativamente, a biodisponibilidade dos fármacos administrados por via oral. Este processo é acompanhado por diversas reações oxidativas (e.g., demetilação) que levam à formação de compostos progressivamente mais hidrossolúveis, com ação farmacológica variável. Estas reações são catalizadas pela família de isoenzimas do citocromo P450 que se encontra nos microssomas hepáticos.

O envelhecimento é acompanhado por uma redução na taxa de metabolização hepática de muitos fármacos psicotrópicos[1]. Por esta razão, os idosos têm níveis plasmáticos do fármaco mais elevados do que o adulto jovem para a mesma dose administrada. Também um menor volume e uma diminuição da perfusão sanguínea hepática (agravada se coexistir insuficiência cardíaca congestiva) poderão contribuir para um metabolismo hepático mais lento[2]. Quanto à atividade das isoenzimas do citocromo P450, esta parece estar diminuída não pelo envelhecimento, mas como resultado de polimorfismos, doenças relacionadas com a idade e inibição por outros fármacos[2].

A polimedicação é comum no idoso e, consequentemente, o risco de interações medicamentosas que surgem da inibição de uma ou mais isoenzimas do citocromo P450 é superior. Estas interações podem não ter implicações clínicas significativas, principalmente, se as doses forem baixas e ajustadas, cautelosamente, até obtenção do efeito terapêutico desejado[1].

Eliminação

Com o avançar da idade, há uma diminuição da perfusão renal, da filtração glomerular (que diminui cerca de 50% entre o início da idade adulta e os 70 anos) e da função tubular renal[1]. Como resultado, a *clearance* renal do lítio e dos metabolitos hidrossolúveis está reduzida. Assim, podem surgir níveis elevados e, potencialmente, tóxicos quer de lítio quer de metabolitos cardiotóxicos de antidepressivos tricíclicos (ADT), se as doses não forem reduzidas em relação ao recomendado para o adulto jovem.

Também outras doenças médicas, frequentes no idoso, podem contribuir para um maior compromisso na excreção renal: a insuficiência cardíaca congestiva agrava a redução da perfusão renal; e a diabetes e a hipertensão arterial (HTA) levam a uma maior diminuição da filtração glomerular (complicações microvasculares)[1,2].

ANTIPSICÓTICOS

Com a introdução dos antipsicóticos atípicos, os anos 90 do século XX constituíram uma época de redefinição da terapêutica antipsicótica no idoso[3]. O leque de indicações era vasto e, por provocarem menos efeitos extrapiramidais do que os antipsicóticos convencionais, o conforto na sua prescrição era grande, mesmo nos Cuidados de Saúde Primários. No entanto, mais recentemente, surgiram algumas dúvidas quanto à sua segurança, principalmente, no que toca a risco de acidente vascular cerebral (AVC) e síndrome metabólica (aumento de peso, intolerância à glicose e dislipidemia)[4]. Ainda assim, o risco difere significativamente entre as diferentes moléculas disponíveis, sendo maior para a clozapina e a olanzapina e menor para o aripiprazol.

A semivida da olanzapina está aumentada no idoso e a sua *clearance* ligeiramente diminuída, tendo como vantagens uma melhoria tanto dos sintomas positivos como dos negativos e reduzida incidência de efeitos extrapiramidais, sendo os efeitos anticolinérgicos associados também motivo de preocupação em alguns casos. Já a evidência acumulada em relação à risperidona sugere que esta é eficaz nos idosos,

sendo também bem tolerada. Apresenta, contudo, uma tendência aumentada para efeitos extrapiramidais.

De todos os atípicos, a quetiapina é a que menos se associa a efeitos extrapiramidais, sendo o antipsicótico de eleição na doença de Parkinson (DP) com sintomas psicóticos, induzidos ou não pelo uso de fármacos dopaminérgicos, e nos casos de demência com corpos de Lewy (DCLewy). No entanto, encontra-se associada a hipotensão ortostática e sedação.

O uso de clozapina nesta faixa etária acompanha-se de maior risco de sedação e agranulocitose, pelo que deve ser administrada em doses muito baixas[5].

Os estudos com aripiprazol indicam que apenas deve ser utilizado em doentes resistentes ao tratamento não farmacológico, com persistência de sintomas graves e/ou agitação psicótica, e em que a persistência desses sintomas ponha em risco a integridade do doente e a manutenção do sofrimento e se houver agravamento do estado inicial[17].

Mais recentemente, foi aprovado um novo fármaco antipsicótico, a paliperidona, comercializado em formulação oral e injetável de longa duração, que se tem revelado uma alternativa eficaz e bem tolerada[6].

Os antipsicóticos típicos ou convencionais deverão ser usados com parcimónia, principalmente, pelos efeitos anticolinérgicos e na condução cardíaca. Os seus efeitos adversos mais problemáticos incluem reações extrapiramidais, prolongamento do intervalo QT, hipotensão ortostática, sedação, efeitos anticolinérgicos e metabólicos (embora inferiores aos antipsicóticos atípicos)[1].

Nos últimos anos, várias agências mundiais de vigilância de medicamentos, baseadas em vários estudos que avaliaram os riscos dos antipsicóticos em idosos, resolveram adotar a advertência de aumento do risco de morte em pacientes idosos com demência. Apesar destas advertências, os médicos continuam a utilizar regularmente estes fármacos em pessoas com demência, para controlar as alterações de comportamento, por exemplo, agressividade e psicose.

Num estudo retrospetivo[18] envolvendo cerca de 100 000 doentes idosos com demência, os autores compararam o risco de mortalidade entre os diferentes agentes antipsicóticos, bem como o risco de mortalidade devido ao uso de antipsicóticos, em comparação com outros fármacos psicotrópicos (antidepressivos e ácido valproico) comummente usados para tratar distúrbios comportamentais nestes doentes. Os resultados aqui apresentados indicam que os antipsicóticos convencionais apresentam um maior risco de morte neste grupo de doentes e os antidepressivos um menor risco (**Figura 25.1**).

Dos antipsicóticos atípicos, a risperidona apresenta o maior risco de mortalidade e a quetiapina o menor risco. Os resultados deste estudo[18] confirmam os dados que fizeram com que as agências dos medicamentos fizessem essa recomendação negativa (*black box*).

Por outro lado, esta investigação[18] vai permitir uma melhor estratégia na escolha dos psicotrópicos para o tratamento das alterações de comportamento nos doentes com demência, os quais apresentam, frequentemente, psicose, alucinações e agressividade.

Dos antipsicóticos, o haloperidol apresenta o maior risco de mortalidade, conforme indicado na **Figura 25.1A**, relativamente à percentagem de doentes que morrem até 180 dias após o início do haloperidol; por sua vez, a **Figura 25.1B** mostra o número relativamente pequeno de doentes que necessitam de ser tratados com haloperidol antes de ocorrer uma morte; já a **Figura 25.1C** revela o risco relativo de mortalidade para doentes que tomam haloperidol em comparação com doentes não medicados. Por outro lado, os antidepressivos mostram consistentemente um risco relativamente baixo de mortalidade entre os doentes idosos com demência. No entanto, é importante notar que alguns dos agentes psicotrópicos que apresentam menor risco de mortalidade (e.g., a quetiapina e os antidepressivos) podem não ser tão eficazes

© Lidel – Edições Técnicas

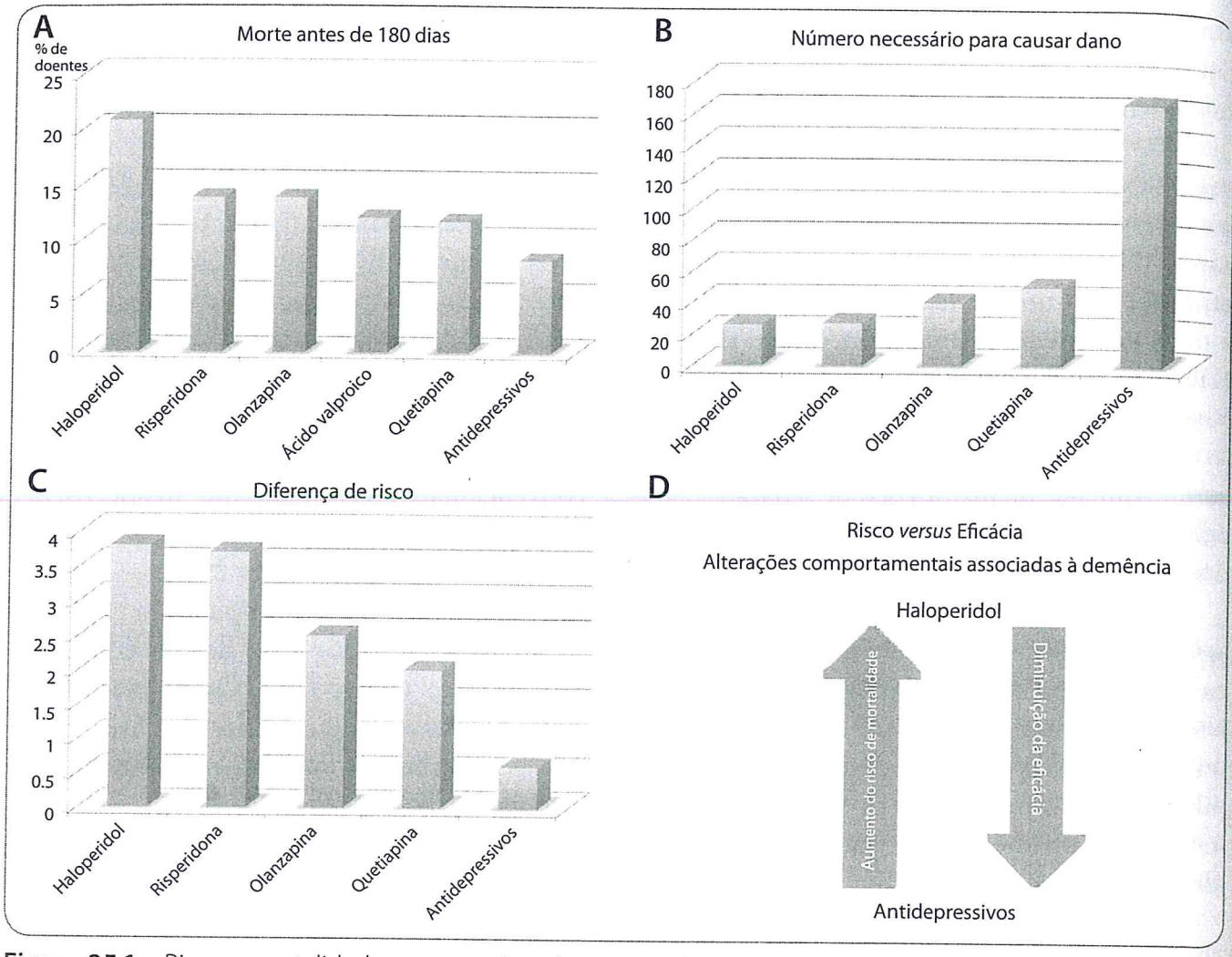

Figura 25.1 – Risco e mortalidade com os psicotrópicos em doentes com demência.
Fonte: Adaptado de Maust *et al.*, 2015[18].

no tratamento de problemas comportamentais, como a agressão (**Figura 25.1D**).

É importante ter em conta que os doentes que estavam medicados com antipsicóticos convencionais, como o haloperidol, poderiam ser os que apresentavam alterações comportamentais mais graves ou resistência a outros tratamentos.

Como fator de sustentação a este facto, os doentes medicados com haloperidol eram os que tomavam, simultaneamente, uma benzodiazepina (BZD), com sintomas secundários associados: sedação; quedas; e problemas respiratórios.

ANTIDEPRESSIVOS

Como classe farmacológica, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) têm um um perfil mais benéfico do que os ADT ou os inibidores da monaminoxidase A (IMAO) em qualquer faixa etária, mas, principalmente, no idoso[1]. As suas reações adversas mais frequentes são cefaleias, alterações gastrintestinais (náuseas, anorexia e diarreia), sudorese e disfunção sexual, embora também possam surgir outros efeitos secundários particularmente perigosos nesta população, tais como sedação, hemorragias ou hiponatremia[1]. A baixa incidência de efeitos anticolinérgicos (à exceção da paroxetina) e de alterações cardiovasculares tem levado ao seu uso preferencial em doentes com comorbilidades médicas.

A maior sensibilidade do idoso às reações adversas dos ISRS é, em grande parte, devida a interações medicamentosas através das isoenzimas do CYP450, pelo que, por princípio geral, deve evitar-se a polimedicação e o fármaco deve ser iniciado com doses baixas e, se necessário, aumentar, progressivamente, até à menor dose eficaz[2].

A paroxetina pode ser problemática devido à maior incidência de efeitos anticolinérgicos (boca seca e sedação), sintomas gastrintestinais (náuseas), hemorragia e hiponatremia. A venlafaxina deve ser evitada, sobretudo, em doses altas, devido ao risco de HTA. A mirtazapina e a trazodona são, relativamente, seguras, mas o seu efeito sedativo poderá ser problemático, pelo que se recomenda iniciar com doses baixas. A sertralina, o citalopram e o escitalopram são demonstrados como os mais seguros nesta população[1].

Os ADT, apesar de apresentarem uma eficácia semelhante, não são tão bem tolerados e o perfil de efeitos secundários, nomeadamente, a sedação, a hipotensão postural (com risco de quedas) e os défices cognitivos, surge como preocupante nos idosos[7]. Adicionalmente, quando em sobredosagem, os ADT são tóxicos, podendo levar a arritmias cardíacas potencialmente fatais, pelo que devem ser evitados, principalmente, se ideação suicida ativa ou em idosos com deterioração cognitiva. Segundo as normas atuais, nos indivíduos com mais de 55 anos, os ADT não devem ser terapêutica de primeira linha[8].

Nos últimos anos foram introduzidos dois novos antidepressivos com resultados positivos em estudos envolvendo pessoas com mais de 65 anos: a agomelatina e a vortioxetina. A agomelatina, cujo mecanismo de ação é diferente dos anteriores (agonista melatoninérgico) e cujos resultados no tratamento em pessoas mais velhas se mostram, igualmente, positivos, principalmente, a nível da regularização do padrão de sono e atividade diurna, e com reduzidos efeitos secundários[9].

Pelo seu efeito hipotensivo ortostático grave, os IMAO não são uma opção segura nesta população[2].

ESTABILIZADORES DO HUMOR

Tal como noutras classes farmacológicas, os idosos tendem a demonstrar uma maior vulnerabilidade a reações adversas à toma de estabilizadores do humor, mesmo iniciando com doses baixas e respeitando as "janelas" terapêuticas de forma escrupulosa.

Pela diminuição da *clearance* renal associada ao envelhecimento, no caso do lítio, as doses deverão ser reduzidas (200 mg/dia), e será mandatória uma cuidadosa monitorização dos níveis séricos devido ao maior risco de toxicidade, principalmente, se estiverem documentados problemas renais, hepáticos e/ou cardíacos[2]. Os efeitos secundários incluem deterioração cognitiva, tremor, rigidez muscular, alterações gastrintestinais (náuseas, diarreia), polidipsia, poliúria e alterações na condução cardíaca. Poderá, ainda, provocar hipotiroidismo e agravar a insuficiência renal. A dose de lítio deverá também ser ajustada em caso de toma concomitante de anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da conversão da angiotensina e/ou diuréticos, devido ao facto de estes aumentarem os seus níveis séricos.

O uso do valproato de sódio é melhor tolerado e apresenta menos riscos do que o lítio. Ainda assim, a sua *clearance* também se encontra reduzida em cerca de 39%, pelo que se deverá iniciar com doses mais baixas e aumentar cautelosamente, se necessário[1]. Como reações adversas mais comuns e potencialmente problemáticas apontam-se a sonolência, o ganho de peso e a ataxia. O seu uso deverá ser cauteloso, quando houver toma concomitante de ácido acetilsalicílico ou varfarina, pois o valproato de sódio aumenta o seu efeito.

A lamotrigina é também bem tolerada, ainda que se mantenha a recomendação de redução de dose no idoso[1]. O risco de *rash* cutâneo é maior com o aumento rápido das doses, e deve-

© Lidel – Edições Técnicas

rão ser realizados controlos regulares do hemograma e das transaminases, pela maior vulnerabilidade a hepatotoxicidade e leucopenia.

Por fim, a carbamazepina é um fármaco que tende a ser pouco utilizado no idoso, devido ao seu risco de interações medicamentosas, por ser um potente indutor do CYP3A4 e do CYP2C19, encontrando-se associada a alterações na concentração de fármacos psicotrópicos e cardíacos, nomeadamente porque:

- Aumenta os níveis plasmáticos da clomipramina, da fluoxetina e da fluvoxamina;
- Acelera o metabolismo da mianserina e dos ADT;
- Diminui as concentrações plasmáticas da mirtazapina e da paroxetina;
- Diminui o efeito da varfarina;
- Aumenta o metabolismo da clozapina, do haloperidol, da olanzapina, da quetiapina e da risperidona[2].

ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

De todos os fármacos ansiolíticos e sedativos, nenhum grupo é tão controverso como o das BZD. São eficazes, com um leque alargado de indicações terapêuticas, e estão associadas a poucas interações medicamentosas significativas. No entanto, a sua utilização é, frequentemente, incorreta no idoso, assistindo-se a durações de tratamento muito longas e seleção do fármaco pouco adequada[10]. Além disso, doses excessivas podem estar associadas a reações adversas graves, incluindo quedas, acidentes de viação e declínio cognitivo. Por outro lado, as BZD de semivida longa (e.g., diazepam) acumulam-se no tecido adiposo e podem causar toxicidade. Um especial reparo deverá ser tido em conta na colheita da história prévia de alcoolismo ou abuso de outras substâncias, pois é frequente nestes doentes a adoção de um padrão de toma não médico/recreativo que envolve um escalar progressivo na dose[11].

Outra área controversa consiste no eventual contributo das BZD para um aumento do risco de demência. No entanto, um estudo recente não confirma esta teoria, referindo que não foi identificada qualquer relação causal entre o uso crónico de BZD com um aumento do risco de demência ou declínio cognitivo[12].

Pela sua longa semivida, com sedação prolongada e risco de quedas, os seguintes fármacos não estão recomendados no idoso: clorodiazepóxido; clorazepato; diazepam; flurazepam; e halazepam[13]. Ao usar BZD no doente idoso, deve-se optar por doses baixas de fármacos com semivida curta ou intermédia (e.g., lorazepam ou oxazepam). Em caso de prescrição de BZD de ação mais longa, como o clonazepam ou o mexazolam, optar por uma única toma diária.

Os hipnóticos não benzodiazepínicos (e.g., zolpidem) são usados em alternativa às BZD para tratamento farmacológico de curto prazo da insónia no idoso. São eficazes na diminuição da latência do sono (tempo para adormecer), sem o efeito indesejável de redução do sono de ondas lentas (estádio IV), típico das BZD[14,15]. Adicionalmente, são muito bem tolerados e apresentam menos efeitos secundários cognitivos e perturbações do equilíbrio, em comparação com as BZD.

ANTIDEMENCIAIS

Os fármacos utilizados nas síndromes demenciais dividem-se em duas classes: os inibidores das colinesterases (IChE) (rivastigmina, donepezilo e galantamina); e o antagonista dos recetores N-metil D-aspartato (NMDA) (memantina). São ambos bem tolerados no idoso, sendo os efeitos secundários gastrintestinais os mais frequentes e relacionados, principalmente, com os IChE. No entanto, um tratamento inicial com dose baixa e posterior escalada progressiva, se necessário, reduz a probabilidade de aparecimento de reações adversas[1].

O uso de medicamentos contendo ginkgo biloba, piracetam, idebenona e nicergolina, embora generalizado, não tem obtido comprovação de eficácia em estudos controlados.

Nos últimos anos, diversas moléculas têm vindo a ser testadas para o tratamento da DA, sem que se tenha, até ao momento, assistido a grandes progressos. Todavia, recentemente, foram mostrados resultados favoráveis com o solanezumab (Conferência Anual da Associação Internacional de Alzheimer, 2015)[16]. Este composto atua sobre as placas de β-amiloide que se acumulam nos neurónios de algumas regiões cerebrais específicas, nomeadamente, no hipocampo e no núcleo basal de Meyenert. A acumulação de proteínas amiloide nas células neuronais é um dos principais mecanismos fisiopatológicos subjacentes à DA, sendo que o solanezumab (um anticorpo monoclonal) ataca e impede a ligação destes compostos proteicos.

Entretanto, outra molécula (Aducanumab[16]), num estudo mais preliminar, parece também apresentar resultados favoráveis, mas carece de outros estudos confirmativos.

CONCLUSÕES

Existem algumas especificidades que devem ser tidas em conta na prescrição de psicofármacos nas pessoas mais velhas:

- O estado nutricional e a massa corporal;
- A morbilidade e a medicação que estão a fazer;
- A necessidade das medicações já prescritas – uso racional;
- As alternativas não farmacológicas;
- Iniciar em doses baixas e aumentar gradualmente;
- Introduzir um fármaco de cada vez;
- Reavaliar periodicamente a necessidade de continuar a medicação;
- Fazer controlos analíticos regulares.

Uma boa prática clínica, baseada num uso racional de psicofármacos, traduz-se numa melhor qualidade de vida (QdV) dos nossos idosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Firmino, H. (2006). *Psicogeriatria*, 1.ª Edição, pp. 125-132. Coimbra: Psiquiatria Clínica.
2. Zubenko, G. S. & Sunderland, T. (2000). "Geriatric psychopharmacology: Why does age matter?". *Harv Rev Psychiatry*, 7(6): 311-33.
3. Briesacher, B. A., Limcangco, M. R. *et al.* (2005). "The quality of antipsychotic drug prescribing in nursing homes". *Arch. Intern Med.*, 13, 165(11): 1280-5.
4. Schneider, L. S., Dagerman, K. S. *et al.* (2005). "Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: Meta-analysis of randomized placebo-controlled trials". *JAMA*, 19; 294(15): 1934-43.
5. Bouman, W. P. & Pinner, G. (2002). "Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry". *Advances in Psychiatric Treatment*, 8(1): 49-58.
6. Singh, D. & O'Connor. D. W. (2009). "Efficacy and safety of risperidone long-acting injection in elderly people with schizophrenia". *Clinical Interventions in Ageing*, 4: 351-355.
7. Mottram, P., Wilson, K. *et al.* (2006). "Antidepressants for depressed elderly". *Cochrane Database Syst Rev.*, 25(1): CD003491.
8. Direção-Geral da Saúde (2008). *Programa Nacional para a Saúde Mental.* Disponível em http://www.dgs.pt/programas-de-saude-prioritarios.aspx, acedido em 22 de março de 2016.
9. Laux, G. (2012). "The antidepressant Agomelatine in Daily Practice: Results of the non-interventional study VIVALDI". *Pharmacotherapy*, 45(7): 284--91.
10. Burch, E. A. Jr. (1990). "Use and misuse of benzodiazepines in the elderly". *Psychiatr Med*, 8(2): 97-105.
11. Farnsworth, M. G. (1990). "Benzodiazepine abuse and dependence: Misconceptions and facts". *J Fam Pract.*, 31(4): 393-400.
12. Gray, S. L., Dublin, S., Yu, O. *et al.* (2016), "Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study". *BMJ*; 352:i90.
13. Fick, D. M., Cooper, J. W., Wade, W. E. *et al.* (2004). "Updating Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts". *Arch Intern Med*, 9; 164(3): 298.
14. Hemmeter, U., Muller, M., Bischof, R. *et al.* (2000). "Effect of zopiclone and temazepam on sleep EEG parameters, psychomotor and memory functions in healthy volunteers". *Psychopharmacology (Berl)*, 147(4): 384-96.
15. Uchimura, N., Nakajima, T., Hayash, K. *et al.* (2006). "Effect of zolpidem on sleep architecture

© Lidel – Edições Técnicas

and its next-morning residual effect in insomniac patients: A randomized crossover comparative study with brotizolam". *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30(1): 22-9.

16. Clinical trials results and new data analyses in amyloid-related therapies from the alzheimer's association international conference 2015. Disponível em https://www.alz.org/aaic/releases_2015/wed-7amET.asp.
17. De Deyn, P. P., Drenth, A. F., Kremer, B. P., Oude Voshaar, R. C. & Van Dam, D. (2013). "Aripiprazole in the treatment of Alzheimer's disease". *Expert Opin Pharmacother*, 14(4): 459-74.
18. Maust, D. T. *et al.* (2015). "Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: Number needed to harm". *JAMA Psychiatry*, 72(5): 438-45.