



**O USO DE PSICOTRÓPICOS E  
ESTUPEFACIENTES NUMA POPULAÇÃO  
ESPECÍFICA – COMPLEXIDADE TERAPÊUTICA**

**Carina Filipa Madeira Leiria**

**Dissertação para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências  
Farmacêuticas**

Trabalho efetuado sob orientação da Professora Doutora Isabel Maria Pires  
Sebastião Ramalinho

**2018**

**UNIVERSIDADE DO ALGARVE**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

**O USO DE PSICOTRÓPICOS E**  
**ESTUPEFACIENTES NUMA POPULAÇÃO**  
**ESPECÍFICA – COMPLEXIDADE TERAPÊUTICA**

**Carina Filipa Madeira Leiria**

**Dissertação para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências**  
**Farmacêuticas**

Trabalho efetuado sob orientação da Professora Doutora Isabel Maria Pires  
Sebastião Ramalinho

**2018**

# **O uso de psicotrópicos e estupefacientes numa população específica – Complexidade Terapêutica**

## **Declaração de autoria de trabalho**

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

## **AGRADECIMENTOS**

Após finalizar mais uma etapa na minha vida é para mim um privilégio poder expressar aqui o meu agradecimento a todos aqueles que me acompanharam ao longo deste percurso e que contribuíram para a elaboração desta tese de mestrado. O meu profundo agradecimento:

À Professora Doutora Isabel Ramalinho pelo apoio paciência e orientação na revisão e análise desta tese. Por todo o incentivo durante esta importante etapa da minha vida académica.

A toda a equipa que me forneceu acesso aos dados para o desenvolvimento deste estudo.

À minha família, pela dedicação e suporte durante toda a minha vida.

Aos meus amigos por todo o companheirismo e incentivo ao longo de todo o meu percurso académico.

A todas as pessoas que permitiram que este sonho fosse possível, um muito obrigado!

## RESUMO

Psicotrópicos e estupefacientes são medicamentos com forte ação sobre o Sistema Nervoso Central e que desencadeiam alterações a nível da percepção e estímulo. Têm um papel importante a nível medicinal pelas suas propriedades terapêuticas. Devido aos seus efeitos nocivos, como a habituação e a dependência são por vezes utilizados de forma ilegal o que determinou que fossem sujeitos a medidas de controlo especial. A habituação caracteriza-se pelo hábito progressivo do organismo ao medicamento que resulta numa diminuição do efeito do mesmo e aumento da dose. A dependência pela necessidade de tomar o medicamento e geralmente em doses consecutivamente maiores, devido à dependência dos efeitos físicos e psíquicos que estes produzem. A complexidade terapêutica pode ser determinada com recurso ao Índice de Complexidade da Farmacoterapia que tem por base a forma farmacêutica, a frequência de dose e as instruções adicionais de administração.

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, numa farmácia comunitária do Norte do país, que teve como objetivo principal quantificar a complexidade terapêutica utilizando o Índice de Complexidade da Farmacoterapia em prescrições de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial, com a finalidade de verificar se houve um aumento da complexidade terapêutica neste grupo específico de medicamentos dispensados entre 2010 e 2017.

Obteve-se uma diminuição da complexidade terapêutica em cerca de 1,17 pontos no período analisado. O metilfenidato foi o medicamento mais prescrito, representando 44,4% das prescrições o que pode ter contribuído para o elevado número de doentes do género masculino e igualmente para um maior número de doentes observado nas faixas etárias mais jovens. A Secção A, forma de administração, e a Secção B, frequência de dose, contribuíram para a diminuição do ICFT, sendo mais pronunciada na Secção B ( $r=0,972$ ).

A principal limitação desta investigação foi na seleção da amostra e no cálculo da complexidade terapêutica pois a análise deveria ter sido efetuada englobando a totalidade do regime terapêutico de cada doente e não só os medicamentos sujeitos a controlo especial.

**Palavras Chave:** Dependência, Habituação, Índice de Complexidade da Farmacoterapia Psicotrópicos e Estupefacientes.

## ABSTRACT

*Psychotropic substances and narcotic drugs are medicines with strong action on the Central Nervous System that include effects on psychological function like perception and stimulation. They play an important role at the medicinal level because of their therapeutic properties, and widely used in opioid dependence, severe pain and hyperactivity and attention disorders. Due to their harmful effects, such as habituation and dependent on a prescribed psychiatric medication. The habituation is the gradual habit of the organism to the drug that results in a decrease of the effect and increase of the dose. Psychological dependence is a need for higher doses of a psychiatric medication to achieve the same psychological and physical effects. Therapeutic complexity can be measured using the Medication Regimen Complexity Index. This tool ponders dosage form, dosage frequency and administration instructions.*

*The present research, developed in a community pharmacy from north of the country, had as main objective to quantify the therapeutic complexity using the Medication Regimen Complexity Index, in prescriptions of psychotropic medications, dispensed between 2010 and 2017, to verify if there was an increase in the therapeutic complexity in this specific group of medicines.*

*From the results, there was a decrease of the complexity index in about 1,17, that was justified with the intervention measures that have been applied in the sense of being prescribed psychotropic as the last plan of intervention. Medications used to treat attention deficit hyperactivity disorder were the most prescribed for the length of the eight years studied, representing 44.4% of prescriptions. Males were the most prevalent, but had no influence on the number of drugs dispensed. Section A and B, dosage form and dosing frequency, respectively, presented a decreased score in 2017 when compared to 2010, being more pronounced in Section B ( $r = 0.972$ ), which also justified the reduction of the therapeutic complexity.*

*The limitation of this investigation was in the selection of the sample and the measure of the therapeutic complexity that should have been carried out with the entire therapeutic regimen of each patient and not only the drugs under special control.*

**Key Words:** *Dependency, Habituation, Medication Regimen Complexity Index Psychotropic medication.*

# ÍNDICE

DECLARAÇÃO DE AUTORIA DO TRABALHO .....	III
AGRADECIMENTOS.....	IV
RESUMO .....	V
ABSTRACT .....	VI
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
ÍNDICE DE TABELAS .....	X
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO.....	3
2.1 Psicotrópicos e Estupefacientes.....	3
2.1.1 Conceitos.....	3
2.1.2 Legislação .....	3
2.1.3 Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes em Portugal .....	4
2.2.1 Controlo do Receituário.....	5
2.2 Analgésicos Estupefacientes no Tratamento da Dor Intensa .....	6
2.3.1 Buprenorfina .....	7
2.3.2 Fentanilo .....	8
2.3.3 Morfina .....	8
2.3.4 Hidromorfona .....	8
2.3.1 Oxycodona/Naloxona .....	9
2.3.2 Tapentadol.....	9
2.3 Psicotrópicos e Estupefacientes no Tratamento da Dependência de Opiáceos .....	10
2.3.1 Metadona .....	11
2.3.2 Buprenorfina .....	12
2.3.3 Buprenorfina/Naloxona .....	12
2.3.4 Naltrexona.....	13
2.2 Estimulantes Inespecíficos do SNC no Tratamento da PHDA .....	13
2.3.1 Metilfenidato .....	15
2.3.2 Atomoxetina.....	16
2.1 Complexidade Terapêutica.....	16
2.1.1 <i>Medication Regimen Complexity Index</i> .....	18

2.1.2 Índice da Complexidade da Farmacoterapia .....	19
2.1.3 ICFT na Adesão à Terapêutica .....	20
3. IMPORTÂNCIA DO ESTUDO .....	22
3.1 Objetivos .....	22
4. METODOLOGIA .....	24
4.1 Delineamento do Estudo .....	24
4.2 Questões Éticas e Deontológicas .....	25
4.3 Material e Métodos .....	25
4.4 Amostra .....	25
4.5 Variáveis Estudadas .....	26
4.6 Análise de Dados .....	26
4.7 Procedimento .....	26
5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	28
5.1 Caracterização da amostra .....	28
5.2 Número de Medicamentos Prescritos .....	31
5.3 Medicamentos Prescritos .....	32
5.4 Indicações Terapêuticas .....	35
5.7 Determinação da Complexidade Terapêutica entre 2010 e 2017 .....	36
5.5 Influência da Idade no ICFT .....	39
5.6 Influência do Género no ICFT .....	40
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....	42
7. CONCLUSÃO .....	53
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	54
ANEXOS.....	64
Anexo A: Folha de Recolha	
Anexo B: Folha de Cálculo ICFT	

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANF – Associação Nacional de Farmácias

APA – *American Psychiatric Association*

CID – Classificação Internacional de Doenças

DGS – Direção Geral da Saúde

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

ICFT – Índice da Complexidade da Farmacoterapia

IDT – Instituto da Droga e da Toxicodependência

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

MCI – *Medication Complexity Index*

MRCI – *Medication Regimen Complexity Index*

OF – Ordem dos Farmacêuticos

OMS – Organização Mundial de Saúde

ONU – Organização das Nações Unidas

PHDA – Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

SICAD – Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 2.2.1.1</b> – Esquema de um sistema transdérmico contendo buprenorfina .....	7
<b>Figura 2.4.1</b> – Número de embalagens dispensadas de metilfenidato e atomoxetina entre os anos 2003 e 2014 .....	14
<b>Figura 4.7.1</b> – Fluxograma de Procedimentos.....	26
<b>Figura 5.1.1</b> – Distribuição dos doentes por género e ano de análise.....	28
<b>Figura 5.1.2</b> – Distribuição da amostra por faixa etária de 2010 a 2017 .....	29
<b>Figura 5.1.3</b> – Distribuição, anual, das idades de 2010 a 2017 .....	30
<b>Figura 5.1.4</b> – Distribuição da amostra por idade e género .....	31
<b>Figura 5.2.1</b> – Número de embalagens de medicamentos sujeitos a controlo especial prescritos entre 2010 e 2017.....	32
<b>Figura 5.3.1</b> – Distribuição percentual dos princípios ativos prescritos na amostra entre 2010 e 2017 .....	33
<b>Figura 5.3.2</b> – Distribuição dos medicamentos dispensados no período 2010-2017.....	34
<b>Figura 5.4.1</b> – Indicações terapêuticas entre 2010-2017.....	36
<b>Figura 5.5.1</b> – Comparação entre os valores médios do ICFT obtidos desde 2010 a 2017.....	38
<b>Figura 5.5.1.1</b> – Influência da idade no ICFT .....	39
<b>Figura 5.5.2.2</b> – Influência do género na pontuação média do ICFT .....	40

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 2.4.1</b> – Quantidade de embalagens prescritas de metilfenidato entre os anos 2013 e 2016.....	15
<b>Tabela 5.5.1</b> – ICFT por secção A, B e C entre 2010 e 2017.....	37
<b>Tabela 5.5.2</b> – Correlação de <i>Pearson</i> entre o ICFT e as variáveis: Secção A, Secção B, Secção C e número de embalagens de medicamentos prescritos .....	37
<b>Tabela 5.5.1.1</b> – Correlação de <i>Pearson</i> entre as classes de idade e as variáveis: ICFT, Secção A, Secção B e Secção C .....	40

# 1. INTRODUÇÃO

---

Ao longo dos anos tem-se verificado um crescente número de diagnósticos de doenças psiquiátricas com maior incidência em casos de dependência, perturbações de ansiedade e hiperatividade.<sup>1,2</sup> As prescrições médicas instituídas, nestes casos, são por norma complexas, o que leva à amplificação da complexidade da terapêutica utilizada pelos doentes. Esta complexidade deve-se em parte ao surgimento de novos medicamentos, do uso de terapêuticas concomitantes e ao aumento do número de diagnósticos deste tipo de perturbações.<sup>3,4</sup>

Por ser um tema ainda pouco discutido principalmente a nível da farmacoterapia de doenças psiquiátricas, foi sentida a necessidade de desenvolver um estudo sobre a complexidade terapêutica, na prescrição de psicotrópicos ou estupefacientes com medidas de controlo e de dispensa diferentes dos restantes fármacos, pretendendo-se deste modo aprofundar os conhecimentos acerca desta matéria. Assim, o trabalho de investigação teve como tema: “O uso de psicotrópicos e estupefacientes numa população específica –Complexidade Terapêutica”.

Os psicotrópicos e os estupefacientes são substâncias químicas com ação no sistema nervoso central, que produzem efeitos temporários a nível da perceção, do raciocínio, das emoções, do comportamento do doente, das atitudes mentais e da consciência, resultando em inúmeras potencialidades terapêuticas.<sup>5,6</sup> Devido aos efeitos benéficos a nível da sensação e da perceção, são amplamente utilizados com finalidades diferentes das recomendadas, causando casos graves de tolerância e de dependência.<sup>6</sup>

Para além da importância da complexidade terapêutica na adesão à terapêutica, este parâmetro pode também ser bastante útil na avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico, da necessidade de utilização de regimes complexos, na adoção de medidas de atuação por parte dos médicos e dos farmacêuticos e ao nível do valor económico associado.<sup>4,7</sup> Poderá permitir determinar de modo seguro a forma como um doente utiliza os seus medicamentos.<sup>8</sup> Uma má utilização da medicação, por vezes, pode não ser perceptível, podendo causar casos de sobredosagem, ineficácia terapêutica, o que consequentemente poderá originar decisões clínicas erradas.<sup>1,4</sup>

O Índice da Complexidade da Farmacoterapia é um instrumento validado que permite avaliar a complexidade terapêutica, o que o torna numa ferramenta bastante importante nesta investigação.<sup>4,8</sup>

No atual projeto de mestrado será efetuado o cálculo da complexidade terapêutica com recurso ao Índice de Complexidade da Farmacoterapia, associada à prescrição de psicotrópicos sujeitos a controlo especial, entre 2010 e 2017 numa farmácia de região Norte de Portugal, de modo a determinar a complexidade terapêutica associada a este grupo de medicamentos. Terá também como objetivos estudar as variáveis demográficas da amostra selecionada; avaliar a associação entre a complexidade terapêutica e os fatores demográficos; identificar os princípios ativos mais prescritos em medicamentos sujeitos a controlo especial; identificar as indicações terapêuticas mais frequentes; avaliar a influência de cada secção integrante do ICFT na complexidade terapêutica, assim como do número de medicamentos sujeitos a controlo prescritos; e estudar a evolução do ICFT entre 2010 e 2017.

A presente dissertação divide-se em oito capítulos, dos quais fazem parte a introdução geral ao trabalho, o enquadramento teórico; a importância do estudo desenvolvido; a metodologia; a apresentação dos resultados; a discussão; a conclusão; e as referências bibliográficas.

## **2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO**

---

### **2.1 Psicotrópicos e Estupefacientes**

Os psicotrópicos e estupefacientes são medicamentos úteis e com inúmeras vantagens para a medicina quando utilizados para fins terapêuticos.<sup>1,6</sup> As perturbações mentais de hiperatividade e de défice de atenção e o uso no controlo da dor moderada a intensa, nomeadamente em oncologia são exemplos da sua aplicabilidade.<sup>6,9</sup>

Estes medicamentos são frequentemente associados à prática de crimes e ao consumo de drogas.<sup>1,6</sup> São consideradas as substâncias mais controladas do mundo e alvo de especial atenção por parte das autoridades.<sup>9,10</sup>

#### **2.1.1 Conceitos**

Define-se como substância psicotrópica qualquer substância que atue a nível do sistema nervoso central e que altere a função cerebral adulterando a perceção, o humor, o comportamento e a consciência. Os psicotrópicos podem atuar como depressores ou como estimulantes.<sup>9,10</sup> Um estupefaciente, também designado de narcótico, pode ser definido como uma substância que causa habituação e tem como efeito a supressão da dor e alterações ao nível do sistema nervoso com consequências que podem ser nocivas tanto ao nível da saúde física como mental.<sup>6,9</sup> Para além dos seus efeitos benéficos são medicamentos que têm como efeitos adversos a habituação e a dependência. A habituação caracteriza-se pelo hábito progressivo do organismo ao medicamento que resulta numa diminuição do efeito do mesmo e aumento da dose. A dependência caracteriza-se pela necessidade de tomar o medicamento e geralmente em doses consecutivamente maiores, devido à dependência dos efeitos físicos e psíquicos que estes produzem.<sup>6,9</sup>

#### **2.1.2 Legislação**

Em 1988 realizou-se a convenção das Nações Unidas com o objetivo de traçar estratégias para o combate ao uso de substâncias psicotrópicas e de estupefacientes. Foi a partir desta convenção que se desenvolveram as políticas de controlo deste tipo de substâncias em cerca de 200 países, incluindo em Portugal.<sup>6,9,10</sup>

A nível europeu a legislação foi igualmente estabelecida a partir das convenções das Nações Unidas, o que permitiu o desenvolvimento e estabelecimento de políticas de

controle de substâncias psicoativas na União Europeia.<sup>6</sup> Esta legislação é, no entanto, pouco específica no que diz respeito aos documentos de cada uma das nações, sendo apenas discriminada e definida a proibição das substâncias psicoativas e das substâncias importantes na sua produção.<sup>9,11</sup> Deste modo foram criadas autoridades competentes a nível europeu e estabelecidas estratégias de fiscalização obrigando os países a reconhecerem estas mesmas estratégias e definir como criminosos todos os que não cumprirem o definido na legislação da União Europeia, deixando, contudo, ao critério de cada país as consequências e as sanções penais a aplicar.<sup>6,9,11</sup>

Em Portugal a legislação foi criada com base nas normas saídas das convenções das Nações Unidas e na convenção contra o tráfico ilegal de substâncias psicotrópicas e estupefacientes.<sup>9</sup> Em 1993 foi aprovado o Decreto-Lei nº15/93, de 22 de Janeiro,<sup>12</sup> com o objetivo de definir o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de psicotrópicos e estupefacientes e as condicionantes associados à dispensa deste tipo de substâncias por parte do farmacêutico, sendo necessária a apresentação de receita médica especial para as substâncias presentes nas tabelas I a III deste Decreto-Lei, bem como o protocolo relativo a casos de necessidade urgente.<sup>9,12</sup>

### **2.1.3 Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes em Portugal**

Na sequência da Lei nº 11/2012, de 8 de Março e da Portaria nº 137-A/2012, de 11 de maio - regime da prescrição eletrónica do medicamento, foi publicada a Portaria nº 224/2015, de 27 de julho, que estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Nesta Portaria são também definidas as obrigações de informação aos utentes.<sup>13,14</sup>

Deste modo, no momento da dispensa de medicamentos contendo substâncias psicotrópicas ou estupefacientes, e que se encontram compreendidas nas tabelas I e II anexas ao Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de Janeiro, ou qualquer outra substância igualmente presente no Artigo 85º do Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro, a farmácia deverá proceder ao registo informático da seguinte informação:<sup>12,14,15</sup>

- a) Identificação do utente à qual se destina a receita ou do seu representante, incluindo o nome, data de nascimento, número do cartão de cidadão ou bilhete de identidade ou da carta de condução, e no caso de estrangeiros, do passaporte;
- b) Conhecimento do número de prescrição de forma a que seja identificada;

- c) Nome e número de conferência de faturas da farmácia em que foi dispensada a receita;
- d) Número de registo do medicamento e a quantidade dispensada de modo a ser identificado o medicamento;
- e) Data em que foi efetuada a dispensa do receituário prescrito.

Se a medicação for requisitada pelo doente, no caso das receitas eletrónicas o farmacêutico deverá solicitar a introdução do cartão de cidadão no dispositivo próprio, bem como a autorização para o acesso a informações como o nome, número de identificação assim como o arquivo e comunicação destas informações nos termos da Portaria nº 224/2015, de 27 de julho.<sup>6,14</sup>

No caso de ser uma receita manual o doente ou o representante do mesmo deverá assinar o verso da receita de forma legível com o objetivo de comprovar a dispensa da medicação. No caso do doente ou representante ser analfabeto, ou não conseguir assinar, o farmacêutico deverá mencionar este facto na receita.<sup>9,15</sup>

#### **2.1.4 Controlo do Receituário**

Os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E. P. E., permitem o acesso da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, (INFARMED, I. P), aos dados relativos à prescrição e à dispensa de prescrições por via eletrónica, que contenham substâncias psicotrópicas ou estupefacientes incluídos nas tabelas I a II do Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, ou de outras substâncias presentes no Artigo nº 86 do Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro.<sup>9,13,14</sup>

As farmácias e os serviços de saúde, públicos e privados, enviam ao INFARMED I. P., até ao dia 8 do mês seguinte àquele a que o receituário diz respeito, a fotocópia da receita manual dos medicamentos dispensados contendo substâncias psicotrópicas ou estupefacientes, presentes no Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, ou qualquer uma das substâncias referidas no nº 1 do Artigo 86º do Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro.<sup>9,14</sup>

As farmácias devem manter em arquivo, por um período de três anos, cópia, em papel ou em suporte informático, das receitas manuais contendo medicamentos psicotrópicos ou estupefacientes. Estas deverão estar organizadas por data de dispensa, contendo o código do medicamento, a quantidade dispensada e os dados do utente ou representante.<sup>9</sup>

O INFARMED, I. P., transmite à Ordem dos Médicos ou à Ordem dos Médicos Dentistas, as situações em que tenham sido registadas no controlo de receituário o consumo anormal de medicamentos incluindo substâncias psicotrópicas ou estupefacientes.<sup>9,13,14</sup>

## **2.2 Analgésicos Estupefacientes no Tratamento da Dor Intensa**

Os analgésicos estupefacientes são fármacos cujo objetivo terapêutico consiste em tratar a dor.<sup>6</sup> Os opiáceos são substâncias que são derivadas do ópio, uma mistura de alcaloides extraídos das sementes de papoila, e que são estruturalmente relacionados com a morfina. São compostos amplamente utilizados desde sempre pela humanidade como sedativos, analgésicos e hipnóticos.<sup>6,16,17</sup>

A dor surge de um estímulo inicial produzido na periferia, e que é transmitido até ao córtex através de neurotransmissores do Sistema Nervoso Central. Tem início com a transdução de estímulos nocivos externos e intensos que provocam a despolarização periférica das terminações nervosas dos neurónios sensoriais. Estes dividem-se em primários e secundários. Os primários são os nociceptores, cuja ação é responder a estímulos nocivos. Necessitam de estímulos fortes com capacidade de lesar o tecido para que se dê a despolarização das terminações nervosas potenciando a ação transmitida até ao SNC pelos neurónios aferentes primários. Os neurónios secundários transmitem a informação até ao tronco cefálico e ao tálamo para que estes façam a transmissão dos sinais até ao córtex, hipotálamo e sistema límbico.<sup>16-18</sup>

Os opióides são os principais analgésicos utilizados na dor moderada a intensa. Ligam-se a três tipos de recetores opióides, nomeadamente os  $\mu$ , os  $\delta$  e os  $\kappa$ , existentes no cérebro, tronco cefálico e na medula espinhal.<sup>16</sup>

Os recetores  $\mu$  são os principais responsáveis pela maior parte dos efeitos analgésicos dos opióides, analgesia supraespinhal e espinhal e por alguns dos principais efeitos adversos como a sedação, a depressão respiratória, a obstipação e também pela modulação da libertação de vários neurotransmissores e hormonas.<sup>5,17,18</sup>

Os recetores  $\delta$  encontram-se sobretudo localizados no cérebro e são responsáveis pela analgesia fraca a menos que haja um estímulo externo. Estão relacionados com os efeitos ansiolíticos/antidepressivos, convulsões e possíveis alterações na motilidade

intestinal.<sup>16,17</sup>

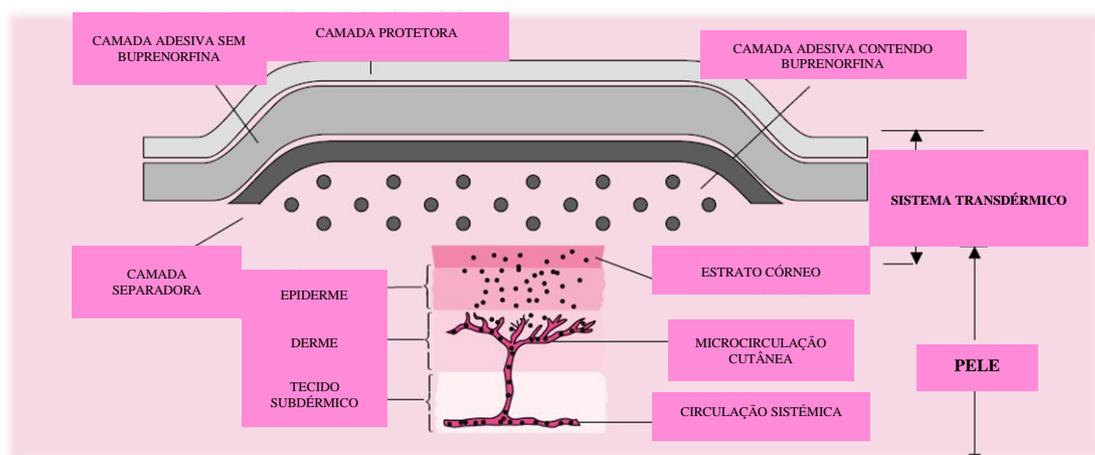
Os recetores  $\kappa$ , para além de se encontrarem envolvidos na analgesia espinal e supraespinal estão também relacionados com o aparecimento de efeitos psicomiméticos como são exemplo as alucinações.<sup>16-18</sup>

### 2.2.1 Buprenorfina

A buprenorfina consiste num agonista parcial dos recetores opióides  $\mu$  e antagonista dos recetores  $\kappa$ . Possuindo um perfil farmacológico único, este princípio ativo tem alta afinidade para os recetores  $\mu$  e baixa atividade intrínseca nos mesmos o que provoca uma atenuação nos efeitos de analgesia e euforia caraterísticos dos agonistas destes recetores. Sendo um agonista parcial a partir de determinada dosagem os seus efeitos não aumentam.<sup>19,20</sup>

Quando comparada com a morfina, a buprenorfina apresenta menos efeitos secundários, nomeadamente o hipogonadismo e a disforia, por ser antagonista dos recetores  $\kappa$ .<sup>20,21</sup>

Quando usada como analgésico, a buprenorfina é útil na dor oncológica moderada a intensa e nas dores severas em situações em que os analgésicos não opióides se mostram ineficazes no tratamento. Exerce ação analgésica em dores neuropáticas, quando são causadas por lesões ou doenças relacionadas com o sistema nervoso. A buprenorfina é dispensada na forma de sistema transdérmico, que se demonstra ser eficaz como veículo do fármaco (Figura 2.2.1.1).<sup>21</sup>



**Figura 2.2.1.1** Esquema de um sistema transdérmico contendo buprenorfina (Adaptado de Evens H, *et al*, 2003)<sup>21</sup>

Os sistemas transdérmicos não são adequados a todos os fármacos. Possuem

várias vantagens destacando-se a administração não invasiva e a libertação controlada e prolongada do princípio ativo, evitando problemas farmacocinéticos relacionados com a administração oral e parenteral característica dos opióides como são exemplos o metabolismo de primeira passagem, a baixa absorção a nível intestinal e a baixa biodisponibilidade. São por isso usados em doentes com problemas gastrointestinais. Devido à sua lipofilia e ao seu baixo peso molecular a buprenorfina é o princípio ativo de eleição para ser veiculado através de um sistema transdérmico sendo incorporada numa matriz polimérica presente na camada adesiva, permitindo uma libertação gradual, lenta e contínua do princípio ativo para a circulação sistémica.<sup>21,22</sup>

### **2.2.2 Fentanilo**

O fentanilo trata-se de um opióide sintético agonista dos recetores  $\mu$  com atividade analgésica potente. Apresenta menos efeitos adversos que a morfina e é usualmente utilizado na dor crónica grave. A sua elevada lipofilia confere-lhe uma maior potência relativamente a outros fármacos, tal como a morfina, uma vez que atravessam mais facilmente a barreira hematoencefálica, o que lhe permite também, deste modo, ser utilizado em sistemas transdérmicos.<sup>5,19</sup>

### **2.2.3 Morfina**

Constituindo o princípio ativo mais antigo e mais utilizado oralmente no alívio da dor intensa, a morfina é o opióide de referência com o qual todos os restantes são comparados. É um agonista dos recetores opióides e foi a partir da morfina que os opióides sintéticos foram desenvolvidos. É utilizada na dor oncológica moderada a intensa e também como adjuvante na anestesia, na sedação pré-operatória.<sup>17,23</sup>

### **2.2.4 Hidromorfona**

Considerado como um dos opióides mais potentes, a hidromorfona é um agonista total dos recetores  $\mu$  e também interage com os  $\delta$ , mas em menor extensão. Logo após a morfina a hidromorfona constitui a segunda escolha no tratamento da dor crónica. Por ser um agonista total dos recetores  $\mu$ , com o aumento da dose, a atividade analgésica irá aumentar proporcionalmente, ao contrário do que acontece com a buprenorfina. Contudo a sua ação resulta em intolerância e em vários efeitos adversos como náuseas, depressão respiratória e obstipação. Os comprimidos de libertação modificada contendo este

princípio ativo estão disponíveis nas doses de 4 e 8 mg. Esta forma farmacêutica torna-se bastante útil pois permite prolongar o tempo entre cada toma, o que lhe atribui uma maior importância tendo em conta que a frequente toma de opióides se encontra associada a um menor controlo da dor.<sup>24-26</sup>

### **2.2.5 Oxiconona/Naloxona**

A oxiconona é um forte opióide semi-sintético com efeitos imediatos devido à interação como os recetores  $\mu$  e  $\kappa$ .<sup>5,16</sup> É utilizado como alternativa à morfina na dor crónica, em comprimidos de libertação modificada de modo a diminuir o risco de tolerância e de dependência. As alucinações são menos frequentes comparativamente à morfina. É frequentemente utilizada em doentes com cancro por ser biodisponível e apresentar menos efeitos secundários. Pode surgir associada ao antagonista opióide, naloxona.<sup>27,28</sup>

Quando administrada oralmente sofre um largo metabolismo de primeira passagem, o que faz com que os efeitos antagónicos fiquem limitados apenas aos recetores opióides a nível intestinal, o que evita a diminuição a ação de agonista no SNC e reduz o efeito de obstipação que pode ser causada pela oxiconona.<sup>27,28</sup>

### **2.2.6 Tapentadol**

Dos mais recentes analgésicos estupefacientes, o tapentadol apresenta um mecanismo de ação misto, exercendo efeito analgésico a nível dos recetores opióides com eficácia similar ou superior à morfina e à oxiconona. Também inibe a recaptção de noradrenalina, diminuindo problemas como a tolerância e a dependência.<sup>29,30</sup> Com a inibição da recaptção de noradrenalina há um aumento deste neurotransmissor a nível extracelular na medula espinhal que conseqüentemente irá ativar os recetores  $\alpha_2$  adrenérgicos reduzindo a capacidade de perceção da dor.<sup>30,31</sup> Este mecanismo demonstrase bastante eficaz na dor neuropática e com capacidade de potenciar os efeitos analgésicos dos opióides. O tapentadol apresenta efeitos menos marcados comparativamente aos restantes opióides a nível do trato gastrointestinal e do SNC, o que o torna um princípio ativo importante na dor moderada e intensa.<sup>29,32</sup> Em Portugal, este princípio ativo foi aprovado para comercialização em 2013.<sup>32,33</sup>

## 2.3 Psicotr3picos e Estupefacientes no Tratamento da Depend3ncia de Opi3ceos

A depend3ncia de opi3ceos pode ocorrer desde a ingest3o da primeira dose. No entanto, os seus sintomas apenas s3o observados ap3s a toma regular por alguns dias. O tratamento da depend3ncia pode ser feito atrav3s de dois m3todos, por abstin3ncia supervisionada, tamb3m designada por desintoxica3o, ou por manuten3o.<sup>1,34</sup>

O tratamento por abstin3ncia supervisionada ir3 variar consoante o tempo de abstin3ncia e com o tipo de medicamento utilizado. Este 3ltimo m3todo subdivide-se em terapia de substitui3o, em que s3o utilizadas subst3ncias da mesma classe, e em tratamento sintom3tico.<sup>6,35,36</sup>

Na terap3utica de substitui3o, os medicamentos habitualmente prescritos s3o a metadona e a buprenorfina. Na terap3utica do tratamento de sintomas de abstin3ncia o objetivo 3 tratar os sinais e sintomas relacionados com a abstin3ncia de opi3ides e neste caso o medicamento mais efetivo 3 a clonidina.<sup>1,34</sup>

O tratamento por manuten3o consiste na administra3o cont3nua de um medicamento opi3ide como a buprenorfina, clonidina, metadona, code3na, tramadol e pelo menos 15 dias ap3s a retirada do opi3ide a naltrexona. Este tipo de terap3utica dever3 ser acompanhada de outros tratamentos n3o farmacol3gicos como psicoterapia e suporte psicossocial. Antagonistas dos recetores opi3ides, como a naloxono e a naltrexona, tamb3m podem ser utilizados no sentido de acelerar o processo e de modo a evitar poss3veis reca3das.<sup>6,34,35</sup>

A a3o do psicotr3pico quando chega ao c3rebro 3 estimular a liberta3o de uma dose extra de um neurotransmissor, causando a sensa3o de bem-estar e prazer. Com o seu uso prolongado o organismo ir3 adaptar-se a esse h3bito, o c3rebro ir3 adequar-se ao seu pr3prio metabolismo com o objetivo de absorver os efeitos da medica3o, produzindo o efeito de toler3ncia. Consequentemente uma dose que seria suficiente passa a ser in3cua, n3o atingindo o mesmo efeito que a dosagem inicial. O uso de opi3ides encontra-se assim frequentemente associado ao desenvolvimento de toler3ncia. Outro dos efeitos da utiliza3o deste tipo de medicamentos 3 a depend3ncia, como o f3rmaco simula a a3o dos neurotransmissores, o c3rebro deixa de produzi-los, ficando completamente dependente do uso de opi3ides.<sup>1,48</sup> Nesse momento surgem os sintomas de abstin3ncia

que são acompanhados pelo uso frequente da substância. O doente passa a estar dependente do constante estado de prazer, normalidade, com ausência de dor e/ou de desconforto, não conseguindo viver adequadamente sem fazer uso de substâncias psicoativas.<sup>1,6</sup>

Com base no código nº10 da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), a Organização Mundial de Saúde (OMS) define síndrome de dependência como um conjunto de acontecimentos associados ao funcionamento do organismo, ao comportamento e estado mental, em que o medicamento se trata da substância mais importante na vida do doente. A principal característica desta síndrome é a necessidade forte, e frequentemente incontrolável, de consumir uma substância psicoativa.<sup>36</sup>

Para efetuar o diagnóstico de dependência o doente deverá apresentar três ou mais sintomas dos seguintes contando um ano até à consulta, nomeadamente:<sup>36</sup>

- ✓ Dificuldades em evitar o consumo do medicamento;
- ✓ Perante o corte ou diminuição da dosagem, relata haver um estado de abstinência psicológico caracterizado pelo aparecimento de algumas reações físicas como ansiedade, distúrbios do sono, depressão ou convulsões;
- ✓ Apresentar a necessidade de doses gradualmente maiores para conseguir os efeitos iniciais;
- ✓ Entrada num estado de depressão caracterizado pela desistência crescente de prazeres que habitualmente tinha e de outros interesses na sua vida para dedicar praticamente toda a sua atenção à substância que se encontra a consumir;
- ✓ Aumentar o tempo de toma para se recuperar dos seus efeitos;
- ✓ Constante consumo da substância fora do regime terapêutico, apesar de todas as consequências conhecidas e nocivas para o organismo.

### **2.3.1 Metadona**

A metadona constitui a primeira escolha como agente terapêutico de manutenção, sendo um agonista total sintético dos recetores  $\mu$ , cujo o efeito é mimetizar os dos opióides endógenos. Em termos de custos consiste num tratamento barato, mas sujeito a efeitos de cardiotoxicidade quando utilizado em doses elevadas, acima de 100 mg, podendo igualmente conduzir ao desenvolvimento de tolerância. A metadona deverá ser iniciada

em doses baixas entre 30 a 40mg, podendo ser aumentada no caso de os sintomas de abstinência persistirem passado uma ou duas horas, ou reduzida caso o doente sinta efeitos sedativos. Problemas como a falência respiratória em doentes que começam o tratamento com metadona e em doses elevadas poderá levar à morte, pelo que devem ser vigiados aquando da administração da mesma.<sup>34,37</sup>

O longo tempo de semivida da metadona pode conduzir a efeitos de acumulação e até resultar em overdose, pelo que o seu uso deverá ser supervisionado. A desintoxicação da metadona é um processo demorado, de cerca de 12 semanas, contudo uma destoxificação mais lenta poderá trazer menos problemas relacionados com o desconforto e sensações de ansiedade apesar dos doentes preferirem uma redução mais rápida.<sup>1,37</sup>

O programa de substituição terapêutica com metadona, um protocolo de colaboração entre a Associação Nacional de Farmácias (ANF), o Instituto da Droga e da Toxicodependência (IDT) e a Ordem dos Farmacêuticos (OF) consiste numa modalidade de tratamento da toxicodependência em que se utiliza o cloridrato de metadona para substituir alguns efeitos da heroína (diacetilmorfina).<sup>6,9</sup>

### **2.3.2 Buprenorfina**

Como agonista parcial dos recetores opióides  $\mu$ , a buprenorfina apresenta um menor risco de induzir depressão respiratória e de disforia comparativamente à metadona. Disponível em comprimidos sublinguais com indicação terapêutica na dependência de opiáceos tem a vantagem de apresentar uma destoxificação mais rápida e um tempo de semivida superior fazendo com que a toma seja feita de dois em dois ou de três em três dias.<sup>19-21</sup>

### **2.3.3 Buprenorfina/Naloxona**

A naloxona caracteriza-se por ser um antagonista dos recetores opióides, pelo que na ausência de um agonista não apresenta qualquer efeito nas doses recomendadas. Na presença de opióides a naloxona reverte os efeitos adversos dos mesmos precipitando a abstinência.<sup>5,19</sup> O seu mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido, mas vários estudos indicam que resulta da competição da naloxona pelos recetores opióides com maior afinidade pelos recetores  $\mu$ . A associação entre a buprenorfina e a naloxona tem a vantagem de se evitar o uso em excesso de buprenorfina por via intravenosa, pois a

naloxona injetada antagoniza os efeitos causados pela buprenorfina.

A buprenorfina quando administrada por via sublingual, a absorção de naloxona deve ser mínima, predominando a ação de agonista parcial dos recetores opióides.<sup>21,38,39</sup>

### **2.3.4 Naltrexona**

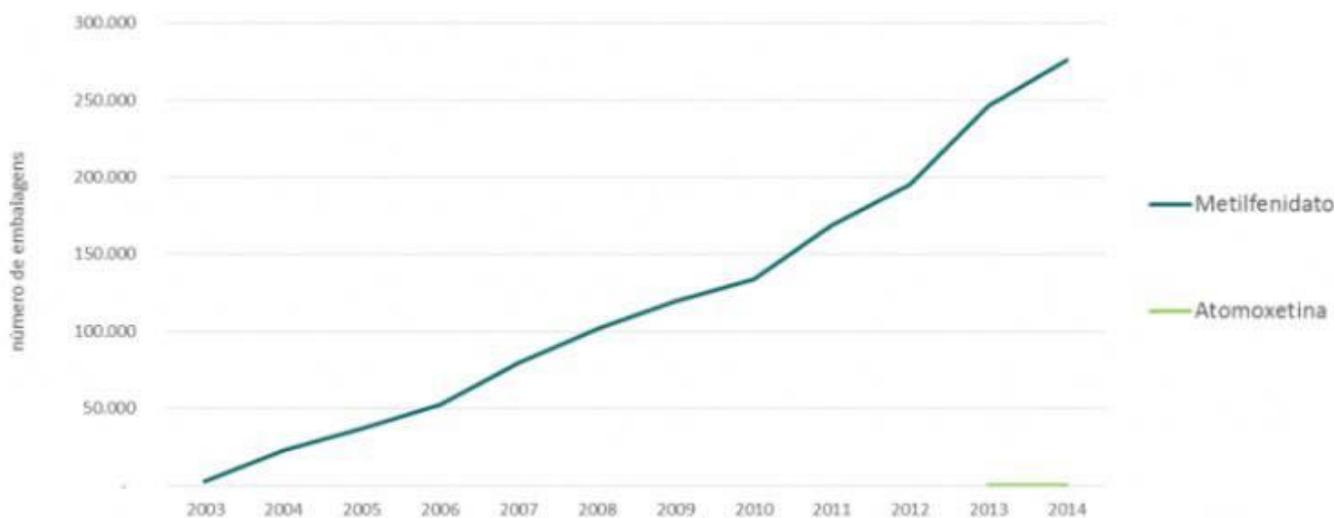
A naltrexona é um antagonista usado no tratamento de descontinuação de opiáceos e caracteriza-se pela redução do desejo e de dependência, através do bloqueio de sensações de euforia resultantes do consumo destas substâncias. Atua bloqueando os recetores a nível do cérebro de modo a bloquear a ação dos opiáceos. Trata-se de um análogo sintético da oximorfina, estando frequentemente indicado na terapêutica de apoio na manutenção da abstinência em doentes com dependência de álcool.<sup>1,40</sup>

## **2.4 Estimulantes Inespecíficos do Sistema Nervoso Central no Tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção**

Os estimulantes inespecíficos do Sistema Nervoso Central (SNC) ou psicoestimulantes, são frequentemente associados ao tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) e consistem em fármacos com capacidade de estimular a atividade de vigília e de atenção. Estes efeitos são originados com base no aumento da concentração de neurotransmissores como a dopamina, a noradrenalina e a serotonina a nível do SNC que provocam um aumento da concentração e redução da fadiga e do apetite. São, no entanto, fármacos que desenvolvem alguns efeitos adversos no momento da sua ação como tremores, diaforese, aumento da tensão muscular e hiperreflexia.<sup>1,41,42</sup>

A PHDA é uma doença que afeta principalmente o género masculino em idade escolar, caracterizando-se pela falta de atenção, impulsividade e movimentos motores excessivos. O tratamento começa com um acompanhamento psicológico podendo, em casos de necessidade, ser conjugada com um tratamento farmacológico, que tem como efeitos adversos a dependência e a tolerância. Os efeitos de abstinência causados pelos fármacos com indicação na PHDA são menos acentuados do que com os opióides, podendo, no entanto, causar aumento do apetite, sono ou mudanças de humor.<sup>43,44</sup>

Dados do INFARMED I.P, entre 2003 e 2014 demonstraram o crescimento exponencial da prescrição de metilfenidato, o princípio ativo com indicação na PHDA (Figura 2.4.1).<sup>1,2</sup>



**Figura 2.4.1** – Número de embalagens dispensadas de metilfenidato e atomoxetina entre os anos 2003 e 2014 (Fonte: INFARMED I.P.<sup>41</sup>)

Comparativamente a 2008, em 2014 mais de 276029 embalagens de Metilfenidato foram dispensadas, ao contrário do que acontece com a atomoxetina que apresenta poucas embalagens dispensadas.<sup>1,41,42</sup>

De acordo com o INFARMED I.P., em Portugal são comparticipados pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS), o metilfenidato já, desde 2003, e a atomoxetina, comparticipada em 2014, ambos estimulantes inespecíficos do SNC indicados para a PHDA e sujeitos a receita médica sendo incluídos no grupo de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.<sup>1,2,42,45</sup>

De acordo com os dados da Direção Geral da Saúde (DGS), em 2016 foram consumidas cerca de 7,5 milhões de doses de metilfenidato, um princípio ativo habitualmente prescrito a crianças com PHDA. Entre os anos 2015 e 2016 verificou-se uma quebra no consumo em cerca de 2,7%. Estes valores inverteram a tendência que se vinha a verificar desde 2012. Relativamente o número de embalagens vendidas nas farmácias também se verificou uma quebra para as 377331 embalagens em 2016, sendo que em 2015 tinham sido vendidas 385 759 embalagens (Tabela 2.4.1).<sup>1,2,49,50</sup> Apesar de

se ter verificado uma redução no consumo de metilfenidato em 2016, é importante continuar a reforçar os riscos associados, em particular a dependência, ao uso deste tipo de medicamentos ou outras substâncias principalmente durante a infância e adolescência.<sup>1,42-44</sup>

**Tabela 2.4.1** – Quantidades de embalagens prescritas de Metilfenidato entre os anos 2013 e 2016  
(Adaptado de DGS – 2017).<sup>1</sup>

Quantidade de Embalagens Prescritas				
Ano	2013	2014	2015	2016
Estimulante Inespecífico do SNC				
<b>Metilfenidato</b>	163 504	339 966	385 759	377 331

A PHDA caracteriza-se por ser das perturbações, associadas ao neurodesenvolvimento, mais prevalentes em crianças e em adultos.<sup>55,56</sup> Estima-se que cerca de 5% de crianças com menos de 18 anos e em idade escolar, e 2,5% dos adultos possuem esta perturbação.<sup>1,52</sup> É comum aparecer juntamente com outras doenças, em particular a dislexia a doença mais frequentemente associada à PHDA. O tratamento deverá incluir intervenção psicológica com um profissional especializado em perturbações e comportamento na infância que deverá aconselhar em termos comportamentais, educacionais e a nível de práticas educativas, com possibilidade de terapêutica farmacológica não sendo, contudo, recomendada como tratamento de primeira linha. Esta só é prescrita caso todas as intervenções iniciais não tenham resultado e no caso de crianças ou adolescentes com sintomas moderados ou graves.<sup>43,44</sup>

No relatório publicado pelo INFARMED I. P., sobre as vendas de embalagens de medicamentos com indicação na PHDA, revelou uma maior incidência no número de embalagens vendidas nos distritos de Viana do Castelo e Viseu, como também em Lisboa e no Porto num problema que afeta cerca de 5 a 7% da população portuguesa.<sup>1,42</sup>

### 2.4.1 Metilfenidato

O metilfenidato trata-se de um agonista indireto das vias catecolaminérgicas centrais, atuando através da inibição da recaptção de dopamina e de noradrenalina endógena nos recetores pré e pós sinápticos fazendo com que estes dois neurotransmissores permaneçam ativos por mais tempo. Havendo um maior número de

neurotransmissores disponíveis para os neurónios o resultado será o aumento da vigília, da capacidade de concentração e de controlo do comportamento. Isto pode ocorrer por três mecanismos diferentes, nomeadamente através da inibição da recaptação das catecolaminas, do aumento da facilidade com que se libertam estes neurotransmissores na fenda sináptica e através da inibição da enzima responsável pela desaminação oxidativa das monoaminas, a monoamina oxidase.<sup>42,45</sup>

Relacionado tanto estruturalmente como farmacologicamente com a anfetamina, o metilfenidato tem a capacidade de melhorar a transmissão dopaminérgica no cérebro. Liga-se aos transportadores de dopamina de forma semelhante à cocaína, mas sem provocar os efeitos desta, causando uma menor dependência. Para além da ligação aos transportadores de dopamina, há evidências que o aumento da transmissão de dopamina poderá resultar num aumento da concentração cortical de acetilcolina. O metilfenidato consegue ligar-se, mas em menor proporção, aos receptores da noradrenalina aumentando a concentração deste neurotransmissor na fenda sináptica.<sup>41,44,45</sup>

### **2.4.2 Atomoxetina**

Indicada exclusivamente no tratamento da PHDA, a atomoxetina é um bloqueador seletivo da recaptação de noradrenalina, estando aprovada para uso em crianças adolescentes e adultos.<sup>41,42,46</sup>

## **2.5 Complexidade Terapêutica**

A farmacoterapia representa a principal forma de tratamento, controlo e prevenção de doenças, constituindo na maioria das vezes a preferência quer dos doentes, quer dos médicos e dos farmacêuticos.<sup>47</sup>

A multiplicidade da terapêutica tem vindo a aumentar, devido ao desenvolvimento de novos fármacos e ao aumento do número de doenças crónicas, que amplifica a necessidade do uso simultâneo de diversos medicamentos, causando consequentemente um aumento da complexidade terapêutica.<sup>4,47</sup>

A complexidade terapêutica não tem uma definição única, uma vez que pode ser abordada de diferentes formas.<sup>4,7,13</sup> Estudos definem a complexidade da farmacoterapia apenas como o número de medicamentos e/ou o número de doses diárias. Outros estudos, mais vastos incluem não só o número de medicamentos a tomar e a quantidade total de doses por dia, mas também múltiplas características do regime prescrito, como a

frequência de dose, número de unidades por toma, forma farmacêutica e instruções especiais de administração.<sup>4,47</sup>

Diferentes abordagens acerca da complexidade terapêutica poderão comprometer a comparação na medida deste parâmetro.<sup>8</sup> A título de exemplo quando os doentes estão a tomar vários medicamentos diferentes, doses do mesmo medicamento em momentos diferentes, ou terem que proceder à quebra de um comprimido no momento da administração, a complexidade terapêutica aumenta.<sup>4,8</sup> A ocultação destas informações na determinação da complexidade, poderão tornar mais difícil a comparação e obtenção dos resultados científicos.<sup>48,49</sup>

Segundo Melchior A.<sup>4</sup> e Correr C.<sup>8</sup>, a complexidade terapêutica pode ser definida como “um conjunto de fatores inerentes ao regime terapêutico, incluindo o número de medicamentos prescritos, o número de tomas por dia de cada medicamento, o número de unidades por toma e as relações da dose com a alimentação”.<sup>4,8</sup>

Nos últimos anos têm sido vários os estudos a avaliar a complexidade terapêutica de várias patologias, nomeadamente hipertensão<sup>51</sup>, diabetes tipo II<sup>4</sup>, esquizofrenia<sup>52</sup> e epilepsia<sup>53</sup> Também têm sido efetuadas investigações a grupos populacionais específicos, como idosos, transplantados renais e doentes com vários princípios ativos prescritos.<sup>8,47</sup> Muitos destes estudos têm demonstrado uma variação da complexidade terapêutica com as características dos doentes.<sup>2-6</sup> Doentes idosos apresentam um índice de complexidade terapêutica bastante elevado pelo uso de um grande número de medicamentos.<sup>4,8</sup> Há também um maior foco nas doenças psiquiátricas, cujo o consumo de medicamentos similarmente tem vindo a aumentar.<sup>1,4,7</sup>

Doentes com regimes farmacoterapêuticos complexos, têm uma maior dificuldade em aderir à medicação prescrita pelo médico, e em respeitar a posologia correspondente, por confusão entre os vários medicamentos. Consequentemente a resposta à terapêutica destes doentes será diminuída.<sup>4,47</sup> Torna-se assim importante a caracterização da complexidade terapêutica e a simplificação dos regimes terapêuticos sempre que possível.<sup>4,8,50</sup>

Para além da importância evidente da complexidade da farmacoterapia na adesão à terapêutica, este parâmetro pode também ser bastante útil quando aplicado em consultas de acompanhamento farmacoterapêutico de modo a simplificar o regime terapêutico do

doente e a ajudá-lo no cumprimento da posologia evitando problemas de sobredosagem e de utilização concomitante de medicamentos com a mesma indicação terapêutica.<sup>4,7,49</sup>

### ***2.5.1 Medication Regimen Complexity Index***

Sabendo-se da importância da complexidade terapêutica e a dificuldade existente na sua avaliação, vários autores criaram diversos instrumentos com o objetivo de determinar a complexidade terapêutica.<sup>4,7,8,46</sup> Em 2004, George e Cols<sup>47</sup> desenvolveram o chamado *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI), um instrumento rigoroso utilizado na determinação da complexidade da terapêutica de um doente em particular.<sup>4,8</sup> Originalmente desenvolvido em inglês, o MRCI foi a segunda ferramenta publicada na literatura médica, para determinação da complexidade terapêutica, sendo a primeira o *Medication Complexity Index* (MCI).<sup>4,47</sup>

Antes do surgimento do MRCI, a quantificação dos variados fatores associados aos regimes terapêuticos era difícil de ser obtida. Como exemplo tome-se um doente, ao qual foram prescritas cinco formas de dosagem, cada uma com diferentes frequências e diferentes instruções adicionais de administração, e outro doente igualmente com cinco medicamentos, mas com a mesma forma farmacêutica, a mesma posologia e sem informações adicionais. Não existindo um índice validado para quantificação da complexidade terapêutica ambos os doentes teriam o mesmo nível de complexidade. Contudo há uma maior dificuldade para o primeiro doente que não é contabilizada e que poderá influenciar no cumprimento do regime terapêutico.<sup>47,54</sup>

No desenvolvimento do MRCI foram tidos em conta instruções adicionais de administração, como partir o medicamento, restrições alimentares relacionadas com a administração, o número de doses por dia e o número de unidades de dosagem por administração.<sup>8,54</sup>

O MRCI é um instrumento constituído por três secções, com um total de 65 itens, a primeira relacionada com a forma farmacêutica dos medicamentos prescritos (A), a segunda com a frequência das tomas (B), e a terceira dirigida às instruções especiais de administração (C).<sup>4,8</sup> A cada secção é atribuída uma cotação, cujo somatório dará um valor que determinará a complexidade terapêutica.<sup>4,8</sup> O MRCI é calculado assim através da seguinte equação:<sup>8</sup>

$$\text{MRCI} = (\text{Subtotal da Secção A}) + (\text{Subtotal da Secção B}) + (\text{Subtotal da Secção C}).$$

Este instrumento atribui pesos iguais para as três secções, no entanto na formulação do índice, verificam-se fatores de ponderação como frequências desiguais pelo que o ideal seria atribuir pesos diferentes a cada secção.<sup>47</sup>

Não havendo um limite para o número de medicamentos prescritos ou para as indicações adicionais, relacionadas com esquemas terapêuticos individualizados, e uma vez que esta ferramenta é preenchida por profissionais de saúde e não pelo doente, pode-se aferir de forma mais rigorosa acerca da complexidade terapêutica. Quanto maior for o MRCI maior será a complexidade terapêutica.<sup>8,55</sup>

O MRCI provou ser de rápida aplicação e permitiu assim diferenciar regimes terapêuticos com o mesmo número de fármacos.<sup>8</sup>

Valores elevados de MRCI são associados a um maior risco de hospitalização mesmo após um controlo de uma série de fatores, nomeadamente, parâmetros clínicos e funcionais, demografia e uniformização do número de medicamentos.<sup>46</sup> Verifica-se assim que o MRCI é um instrumento importante e viável com aplicabilidade na investigação e clínica.<sup>8</sup>

### **2.5.2 Índice da Complexidade da Farmacoterapia**

Originalmente em língua inglesa, o índice da complexidade da farmacoterapia (ICFT) é um instrumento específico e validado para português do Brasil por Melchioris A, e que permite avaliar a complexidade terapêutica.<sup>2,3,10</sup> Este foi desenvolvido com objetivo de melhorar as estratégias de adesão à terapêutica e permitir uma melhor comparação dos resultados.<sup>4,7</sup>

Numa parceria entre a Universidade Federal de Paraná e a Faculdade de Farmácia de Lisboa foi efetuado o estudo, realizado por Melchioris et al<sup>4</sup>, com participação de cento e cinco doentes diabéticos tipo II, com prescrição de medicação oral ou insulina. Foi necessário inicialmente uma tradução transcultural por dois tradutores com conhecimento dos conceitos e dos objetivos a serem atingidos. Foi feita a comparação entre as duas traduções originando a primeira versão que foi submetida a uma retrotradução efetuada por um tradutor fluente em inglês, que não conhecia os objetivos do estudo, surgindo assim a segunda versão. Por fim foi realizada uma revisão por três profissionais de saúde que originou a terceira versão. Esta foi submetida a um pré-teste, aplicado num doente simulado, apresentando no fim as dúvidas e as dificuldades sentidas na aplicação desta ferramenta. Este processo facilitou o entendimento do profissional aquando da aplicação

do ICFT, surgindo assim a versão final. Tendo em conta como referência as características de reprodutibilidade, validade e confiabilidade, dois investigadores analisaram individualmente o ICFT, concluindo-se assim a fase de validação.<sup>4,7,8</sup>

O ICFT foi desenvolvido para calcular o número de doses por dia, o número de unidades por dose, e a forma como o medicamento é administrado.<sup>4</sup> A validação desse instrumento pode auxiliar os estudos envolvendo adesão à terapêutica, de acompanhamento farmacoterapêutico, de simplificação dos regimes terapêuticos bem como no desenvolvimento de estratégias para sua melhoria, possibilitando assim uma maior uniformidade de métodos e comparação de resultados.<sup>4,7</sup>

### **2.5.3 ICFT na Adesão à Terapêutica com Psicotrópicos e Estupefacientes**

A não adesão à terapêutica constitui um problema muito pertinente na atualidade estando diretamente influenciado pela complexidade terapêutica. Esta afeta significativamente grande parte dos doentes medicados.<sup>55</sup>

A adesão à terapêutica pode ser definida como a decisão do doente em aceitar e seguir o que lhe é recomendado pelo profissional de saúde, traduzindo-se na ação e comportamento no que concerne à toma dos medicamentos prescritos.<sup>20</sup> A prescrição múltipla de medicamentos bem como o elevado número de tomas diárias, comprometem o tratamento e o ICFT. A dificuldade e o desconforto relacionado com o sabor ou o cheiro do próprio medicamento e experiências negativas do passado com os mesmos fármacos, ou similares, conduzem muitas vezes a comportamentos de não adesão à terapêutica.<sup>55,56</sup>

Um esquema terapêutico complexo traduz-se numa maior percentagem de erros de medicação.<sup>4,8</sup> Mudanças frequentes de regime terapêutico, conduzem a uma maior dificuldade de adesão à terapêutica, ao contrário do que acontece quando aplicados regimes simplificados, com indicações fáceis de entender e com mudanças pouco frequentes na rotina do doente.

No caso dos estupefacientes prescritos com indicação na dependência de opiáceos a adesão à terapêutica pode ser diminuída pois a mudança imposta pelo tratamento e a duração do mesmo são fatores assim como comprometer o resultado final do ICFT e consequentemente o sucesso do tratamento.<sup>4,57,58</sup>

A adesão à terapêutica de estimulantes inespecíficos do SNC, constitui igualmente um fator importante na obtenção de bons resultados no tratamento da PHDA a curto e a

longo prazo.<sup>1,42</sup> Um melhor conhecimento do comportamento e esclarecimento de dúvidas e receios por parte dos adolescentes ou dos cuidadores podem ser fundamentais para se adequar a intervenção e melhorar a adesão à terapêutica.<sup>1,43</sup>

## 3. IMPORTÂNCIA DO ESTUDO

---

Analisando a literatura existente até à atualidade, verifica-se que existem poucos estudos que relacionem a complexidade terapêutica com a prescrição de psicotrópicos e de estupefacientes, principalmente no que diz respeito a princípios ativos sujeitos a controlo especial, no tratamento da dependência de opiáceos, na dor moderada a intensa e em perturbações de ansiedade e de hiperatividade.

De acordo com a DGS,<sup>1</sup> a prevalência de doenças psiquiátricas tem tido um crescimento exponencial, incluindo as perturbações de ansiedade e de hiperatividade, assim como a utilização de medicamentos utilizados em casos de dependência de opiáceos.<sup>1,41</sup> Apesar do consumo em Portugal ser dos mais baixos da Europa, são alcançados valores preocupantes, pelo que se torna uma área que requer especial atenção.<sup>2</sup>

O papel do profissional de saúde é garantir que o medicamento é consumido da forma correta e informar os doentes para os potenciais riscos e os cuidados que devem ter aquando da toma deste tipo de medicamentos. Só deste modo se poderá contribuir para a diminuição de problemas como a tolerância e a dependência.<sup>46,49</sup>

Torna-se assim fundamental compreender se a complexidade terapêutica na prescrição de medicamentos com princípios ativos sujeitos a controlo especial, tem vindo a aumentar, assim como analisar o conteúdo e aprofundar o conhecimento acerca desta matéria.

### 3.1 Objetivos

O presente projeto de mestrado teve como objetivo geral avaliar a complexidade terapêutica com recurso ao ICFT em prescrições de medicamentos psicotrópicos ou estupefacientes sujeitos a controlo especial, numa farmácia comunitária do Norte de Portugal.

Com base no objetivo geral definiram-se os seguintes objetivos específicos:

- ✓ Estudar as variáveis demográficas da amostra selecionada;
- ✓ Identificar os princípios ativos mais prescritos em medicamentos sujeitos a controlo especial;
- ✓ Identificar as indicações terapêuticas mais frequentes dos medicamentos prescritos sujeitos a controlo especial;

- ✓ Estudar a evolução do ICFT entre 2010 e 2017;
- ✓ Relacionar a influência de cada secção integrante do ICFT e do número de medicamentos na complexidade terapêutica;
- ✓ Avaliar a associação entre a complexidade terapêutica e os fatores demográficos;

## 4. METODOLOGIA

---

### 4.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo que utiliza como fonte de informação prescrições sujeitas a controlo especial dispensadas a doentes com perturbações psíquicas, por uma farmácia do Norte de Portugal, no período de 2010 a 2017.

Numa primeira fase realizou-se uma pesquisa bibliográfica, com recurso a livros e a diversos motores de busca, como o *PubMed*, *Google Scholar*, *BioMed Central* e *Medline Plus*. Esta pesquisa foi realizada entre maio de 2016 e Agosto de 2018. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *Psychotropic + Substances*, *Narcotic + Drugs*, *Attention + Deficit + Hyperactivity + Disorder*, *Opioids*, *Mental + Disorders*, *Medication + Regimen + Complexity + Index*, *MRCI*, *ICFT*, *Regimen + Complexity*, *Medication + Complexity*.

De um total de 454 artigos obtidos, foram selecionados 122 com potencial interesse no presente estudo e destes apenas 102 foram considerados relevantes para este trabalho. Foram incluídos artigos de revisão e investigação, desde 2001 e Decretos de Lei a partir de 1993, que abordassem pontos fulcrais deste trabalho, como a complexidade terapêutica, a terapêutica sujeita a controlo especial mais prescrita em problemas psíquicos, complexidade terapêutica em casos de dependência e hiperatividade.

Numa segunda fase foi feita a seleção da amostra de acordo com os critérios estabelecidos e a respetiva análise.

Os dados recolhidos foram os existentes na base de dados do *Sifarma 2000* e da farmácia, relativos à dispensa de psicotrópicos e os estupefacientes sujeitos a controlo especial, e cujo acesso foi autorizado pela direção técnica e pelo proprietário da farmácia. Foi efetuado o registo das características dos mesmos num documento de recolha aplicado a cada doente (ANEXO A). Neste documento foram registadas as variáveis demográficas (género e idade), a listagem e o número de fármacos prescritos, a indicação terapêutica, o número de doses por dia e outras informações necessárias para a determinação da complexidade do regime terapêutico.

## **4.2 Questões Éticas e Deontológicas**

De acordo com a Declaração de Helsínquia foram garantidos o anonimato e a confidencialidade dos dados.

## **4.3 Material e Métodos**

Para a recolha de dados foram analisadas as listas das saídas de psicotrópicos e estupefacientes e outros dados relativos a estes medicamentos presentes na base de dados da farmácia e do *Sifarma 2000*. Estas informações foram disponibilizadas pela direção técnica da farmácia.

A complexidade da terapêutica foi determinada através do instrumento, ICFT, adaptado do MRCI, desenvolvido por J. George, e traduzido e validado para português, por Melchior, A.C et al (2007).<sup>4,47</sup> Foi efetuado o somatório das três secções que o constituem, e que correspondem às formas de dosagem, frequência de doses e outras informações adicionais relacionadas como o modo de administração da medicação prescrita (Anexo B).

## **4.4 Amostra**

A amostra foi constituída por 800 doentes, sendo considerados como critérios de inclusão a utilização de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo, com prescrição, durante o período indicado. Por ano, foram selecionados por métodos aleatórios 100 doentes. Como critérios de exclusão foram consideradas as prescrições anuais dispensadas repetidamente para o mesmo doente em períodos distintos do mesmo ano. Doentes que não possuíam dados completos relacionados com a medicação foram igualmente excluídos do estudo.

No total, 23 doentes não cumpriram os critérios de inclusão, por dados incompletos e essenciais para o cálculo do ICFT, como a frequência de dose e instruções adicionais de administração, pelo que foram substituídos aleatoriamente por outro doente, do ano referente a cada caso, que preenchiam os critérios de inclusão.

## **4.5 Variáveis Estudadas**

No decorrer do estudo foram estudadas duas variáveis demográficas, o género e a idade do doente e variáveis terapêuticas como o número de medicamentos tomados, dados

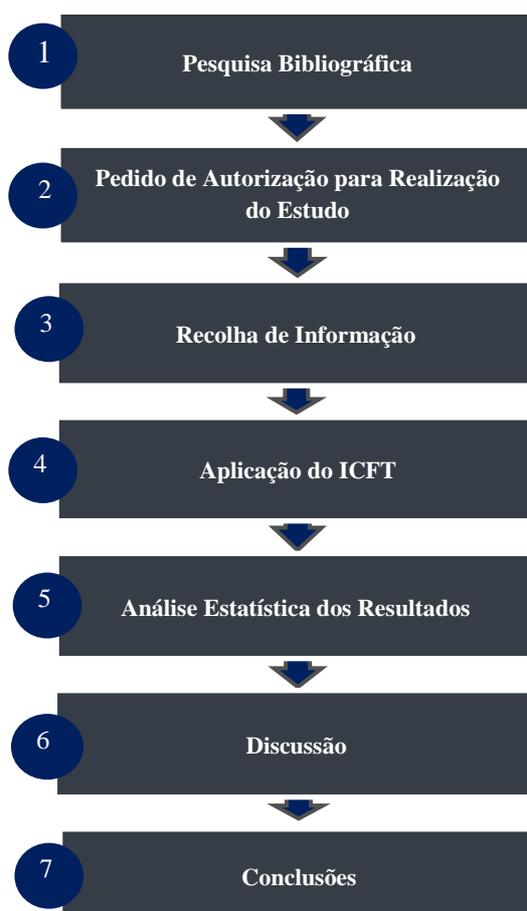
sobre a medicação incluindo os princípios ativos, os referentes à duração da toma, número de tomas diárias, precauções especiais na toma da medicação e indicações terapêuticas.

## 4.6 Análise de Dados

O Tratamento estatístico dos dados foi efetuado utilizando o programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) v25.0 e o *Software Microsoft Excel* v15.33, 2017. Foram determinadas médias e respetivos desvios padrão, e aplicadas análises de correlação de *Pearson* e de *Spearman*, para avaliar a associação estatística entre os vários fatores a analisar.

## 4.7 Procedimento

O procedimento deste estudo encontra-se descrito de forma sintetizada na Figura 4.6.1.



**Figura 4.7.1** – Fluxograma de Procedimentos.

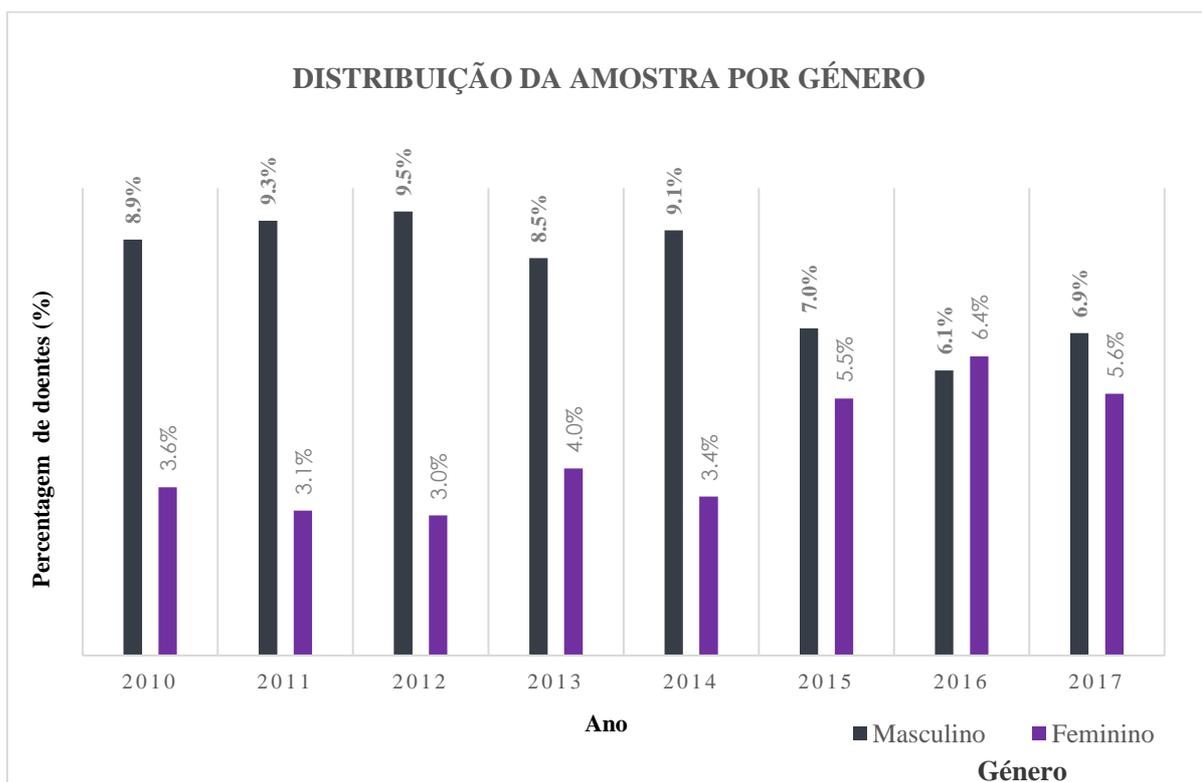
Numa primeira instância foi feita uma prévia pesquisa bibliográfica de modo a adquirir os conhecimentos necessários para um melhor delineamento do estudo e para uma posterior aplicação do ICFT com base nos objetivos desta dissertação. Uma vez delimitado o projeto, foi efetuado o pedido de autorização aos proprietários e à direção técnica da farmácia, que foi concedido. Posto isto foram recolhidos os resultados e posteriormente aplicado o ICFT com base nos mesmos. Procedeu-se ao tratamento estatístico dos resultados, com base nas ferramentas referidas e discutidos os dados epidemiológicos de acordo com a literatura inicialmente estudada.

Com base nos resultados e na discussão foram sumariadas as conclusões do presente trabalho de investigação.

## 5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

### 5.1 Caracterização da amostra

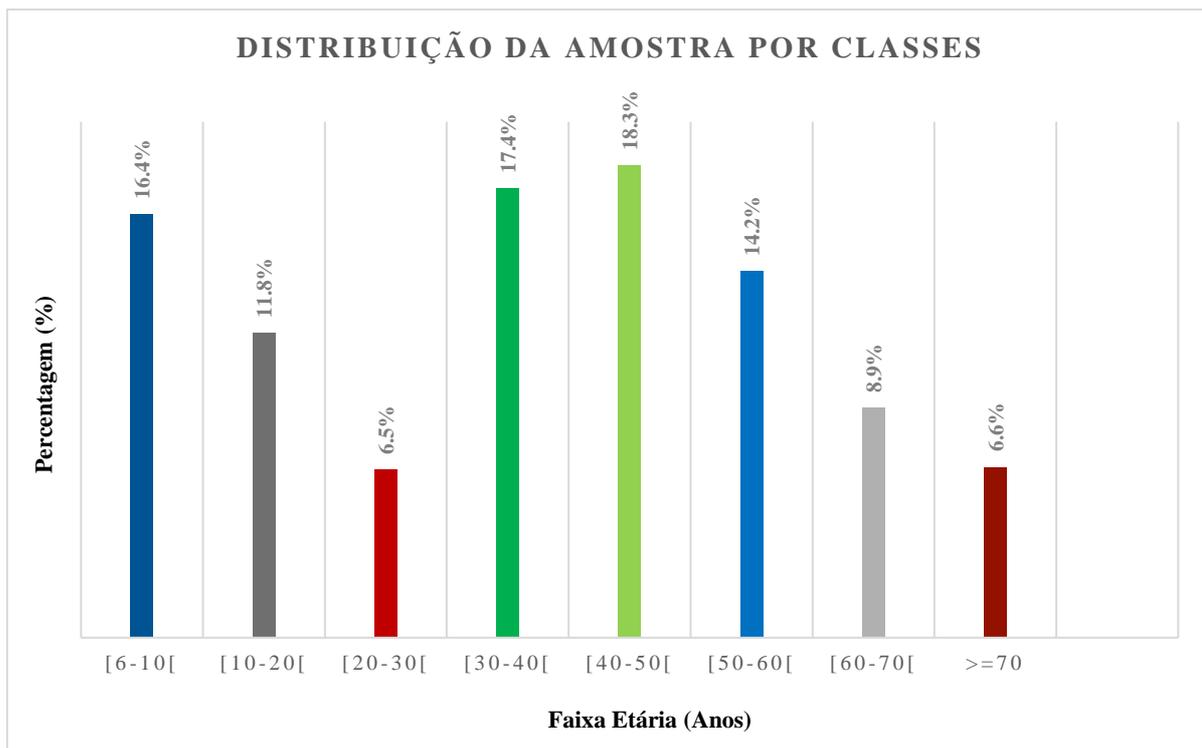
A amostra foi constituída por 800 doentes, dos quais 65,3% (n=522) eram do género masculino e 34,7% (n=278) do género feminino. A média de idades foi de 36,72  $\pm$  20,83 anos com variação entre os 6 e os 82 anos. Na figura 5.1.1, é possível observar a percentagem de doentes do género masculino e feminino em cada ano analisado.



**Figura 5.1.1** – Distribuição dos doentes por género e ano de análise.

Observando os dados apresentados na figura 5.1.1, verifica-se uma maior percentagem de doentes do género masculino em todos os anos à exceção de 2016. É possível também observar um aumento relevante do número de doentes do género feminino a tomar psicotrópicos e estupefacientes entre 2014 e 2015.

Relativamente às idades, na figura 5.1.2, pode observar-se a distribuição estatística da amostra por faixa etária.



**Figura 5.1.2** – Distribuição da amostra por faixa etária de 2010 a 2017.

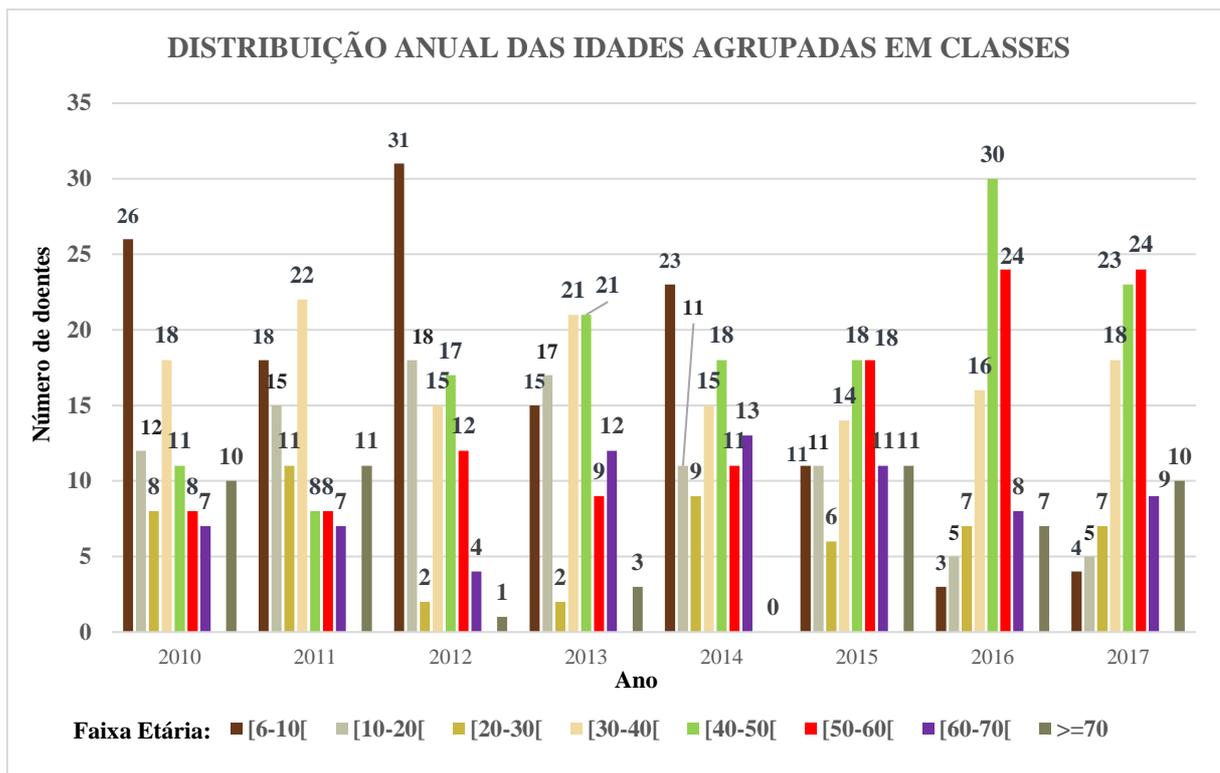
Entre 2010 e 2017, a faixa etária dos 40 aos 49 anos foi a mais prevalente, representando 18,3% (n=139) dos doentes cujas prescrições dispensadas foram analisadas, seguindo-se da classe de idades compreendidas entre os 30 e os 39 anos (17,4%; n=164).

Podemos verificar que doentes de faixas etárias mais baixas também integraram grande parte da amostra representando-a em cerca de 16,4% (n=131) na faixa etária entre os 6 e os 9 anos.

Doentes com idade igual ou superior a 70 anos e entre os 20 e os 29 anos constituíram as faixas etárias menos prevalentes entre a amostra analisada.

Analisando a figura 5.1.2 podemos ainda observar que juntando as duas classes mais jovens dos 6 aos 19, elas perfazem uma percentagem de 28,2% correspondendo a 225 doentes, tornando-se na classe mais prevalente desta investigação.

De modo a averiguar se houve alternâncias de ano para ano nas classes mais prevalentes, foi criado um novo gráfico que demonstra a distribuição das idades por classes, em cada um dos anos analisados, figura 5.1.3.

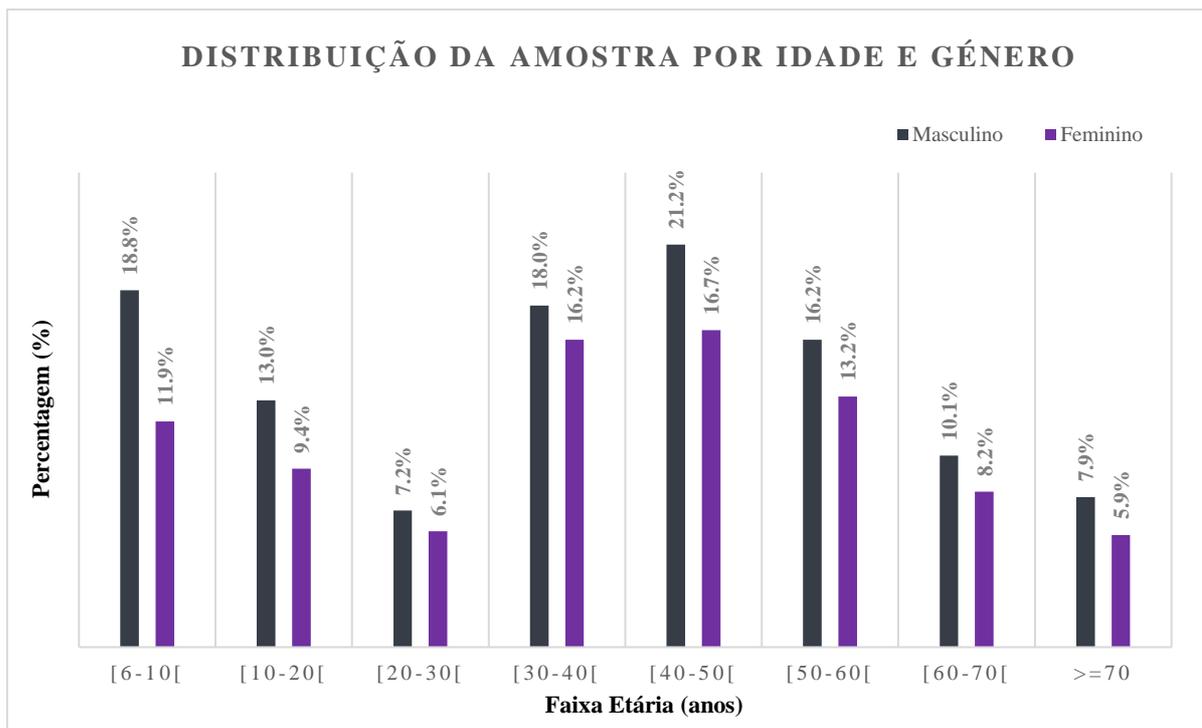


**Figura 5.1.3** – Distribuição, anual, das idades de 2010 a 2017.

Analisando a figura 5.1.3, podemos verificar que até 2014 a classe de maior prevalência correspondeu à faixa etária entre os 6 e os 9 anos, tendo atingido o pico em 2012 representando 31% da amostra entre os 100 doentes analisados nesse ano. A partir de 2014 houve uma redução significativa na dispensa de medicamentos nesta faixa etária, passando para 11% em 2015, 3% em 2016 e 4% em 2017. É possível assim observar que houve uma redução nas prescrições de psicotrópicos em crianças quando comparado com os primeiros anos da investigação.

Outra observação importante e que se destaca na figura 5.1.3 é a evolução da faixa etária entre os 40 e os 49 anos, que sofreu um aumento entre 2010 e 2017, passando de 8% para 23%, tendo sido a faixa etária que se apresentou como a mais prevalente em 2016 (30%). A faixa etária entre os 50 e os 59 anos também se destaca verificando-se um aumento em 2017 comparativamente a 2010.

Na figura 5.1.4 encontra-se representada a distribuição da amostra por género e classes de idade.



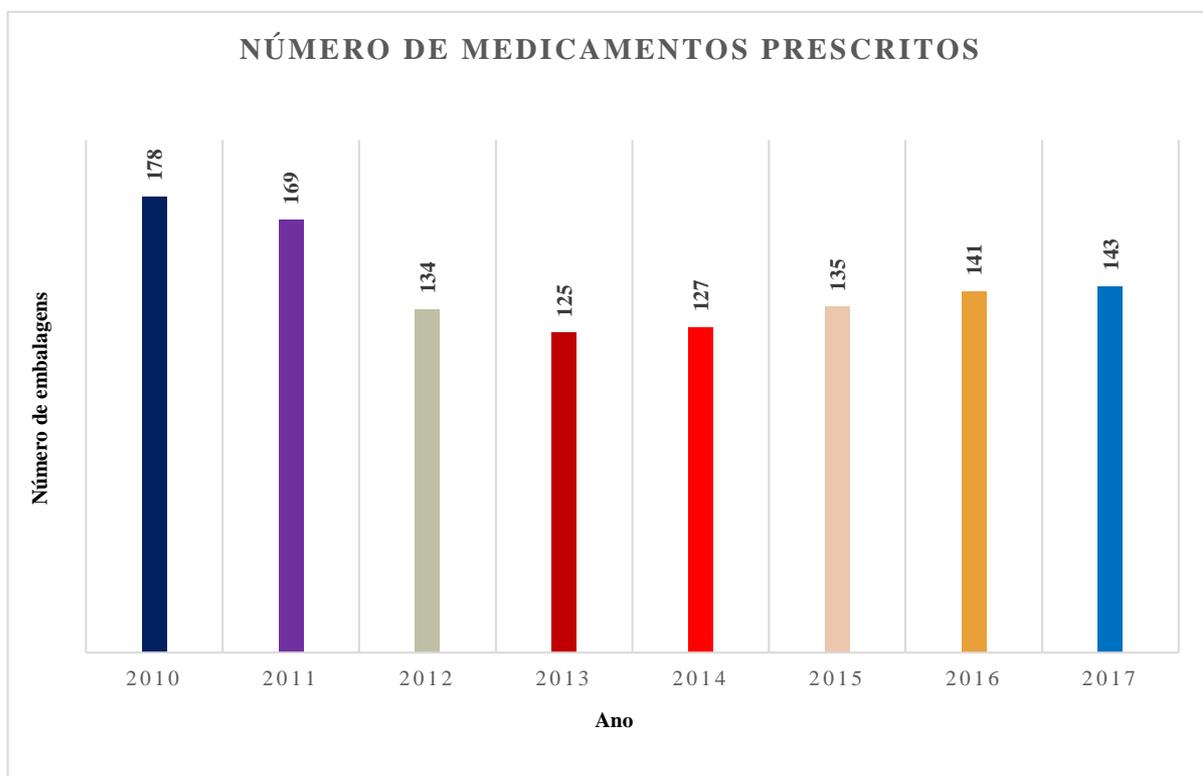
**Figura 5.1.4** – Distribuição da amostra por idade e género.

Analisando a figura 5.1.4 e tendo em conta a distribuição de ambos os géneros em cada classe de idades, verificamos que o género masculino predominou em todas as classes. Observa-se ainda um maior número de indivíduos do género masculino na faixa etária mais baixa (18,8%; n=98), que engloba todos os doentes entre os 6 e os 9 anos e na faixa etária entre os 40 e os 49 anos (21,2%, n=87).

## **5.2 Número de Medicamentos Prescritos**

Entre 2010 e 2017 foram contabilizadas um total de 1152 embalagens de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo prescritos aos 800 doentes que fizeram parte da amostra. A média de embalagens prescritas e dispensadas nos anos de 2010 e 2011 foi de aproximadamente de duas embalagens de psicotrópicos e estupefacientes por doente, já nos restantes anos foi de uma embalagem por doente.

Na figura 5.2.1 estão presentes o número de medicamentos prescritos nas receitas de psicotrópicos ou estupefacientes em cada um dos anos analisados, dispensados na farmácia entre 2010 e 2017.

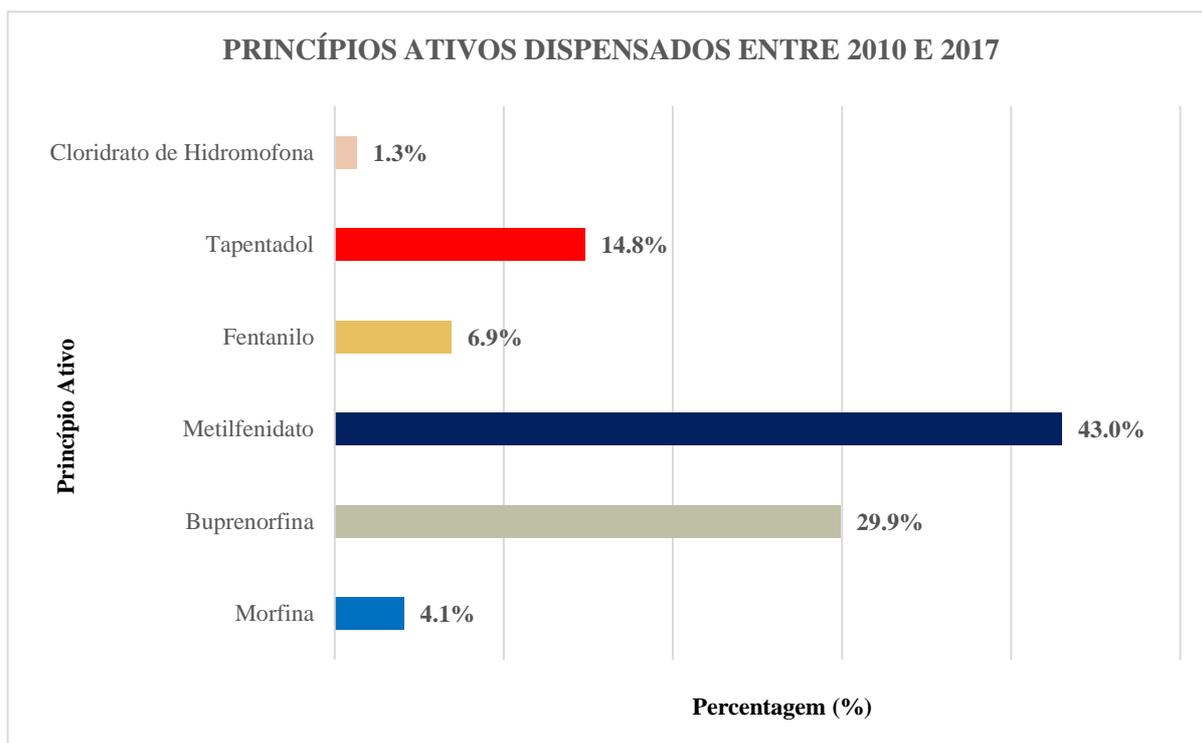


**Figura 5.2.1** – Número de embalagens de medicamentos sujeitos a controlo especial prescritos entre 2010 e 2017.

Analisando a figura verificou-se que 2010 e 2011 foram os anos em que se dispensaram um maior número de medicamentos psicotrópicos ou estupefacientes, tendo-se registado a prescrição e dispensa de 178 medicamentos em 2010 e 169 medicamentos em 2011. O ano de 2013 constitui o ano em que foi registado o menor número de embalagens de psicotrópicos e estupefacientes prescritos. Comparando os números obtidos em 2010 e em 2017, observamos uma diminuição de 35 medicamentos prescritos, que corresponde a uma redução de 19,7%.

### 5.3 Medicamentos Prescritos

Analisando os princípios ativos prescritos aos 800 doentes que fizeram parte da amostra, verificou-se a presença de 6 princípios ativos distintos com base nas prescrições nos oito anos analisados. Na figura 5.3.1 podemos analisar a percentagem de cada princípio ativo presente nas prescrições dos 800 doentes entre 2010 e 2017.

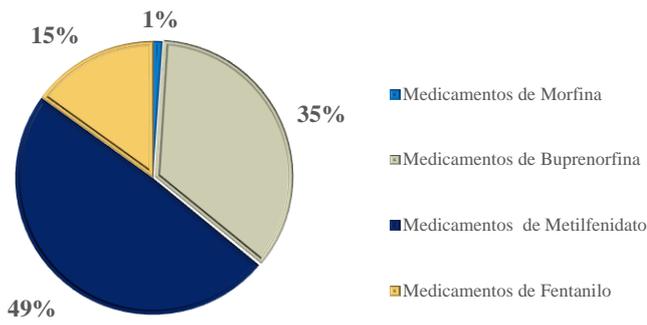


**Figura 5.3.1** – Distribuição percentual dos princípios ativos prescritos na amostra entre 2010 e 2017.

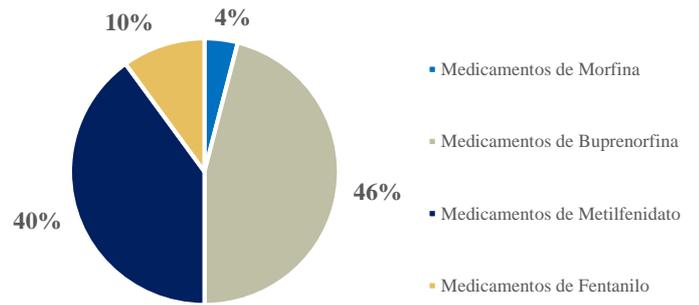
Observando os resultados verificou-se que o princípio ativo mais prescrito foi a metilfenidato estando presente em 43% (n=344) das prescrições seguindo-se da buprenorfina com 29,9% (n=239). A morfina (4,1%; n=33) e o cloridrato de hidromorfona (1,3%; n=10) foram os que se apresentaram em menor percentagem.

Na figura 5.3.2 encontram-se os gráficos com dados relativos aos medicamentos, dos 100 doentes anuais, com base no princípio ativo, dispensados entre os anos de 2010 a 2017.

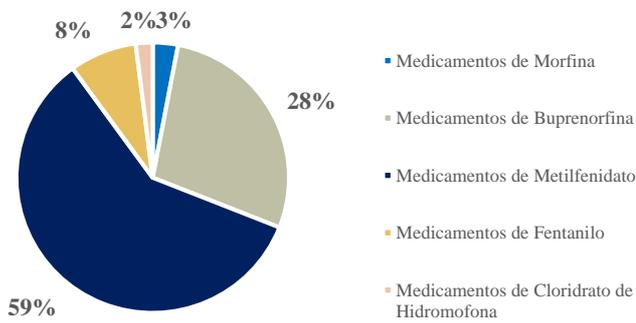
### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2010



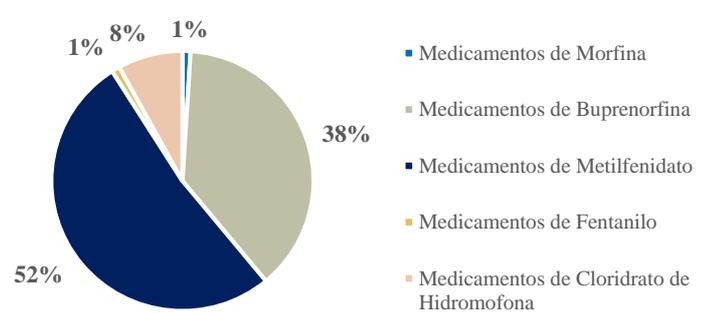
### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2011



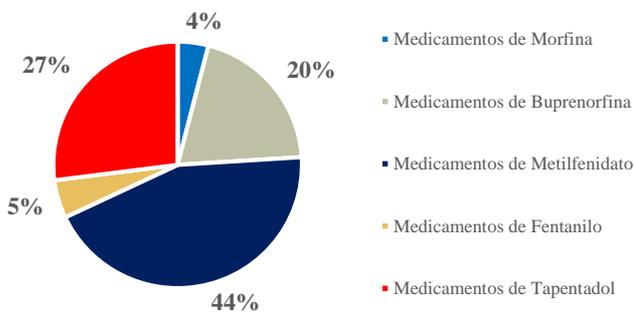
### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2012



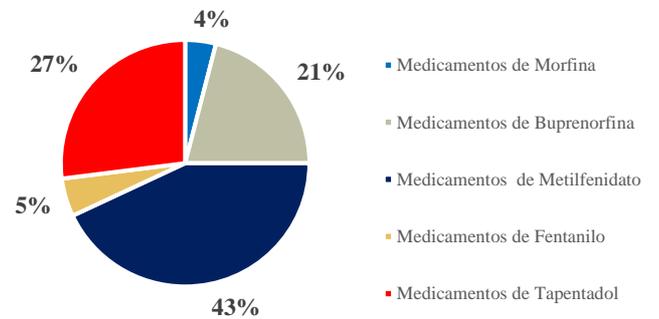
### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2013



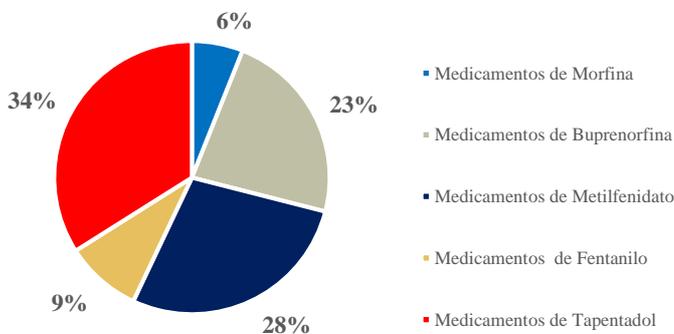
### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2014



### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2015



### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2016



### MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM 2017

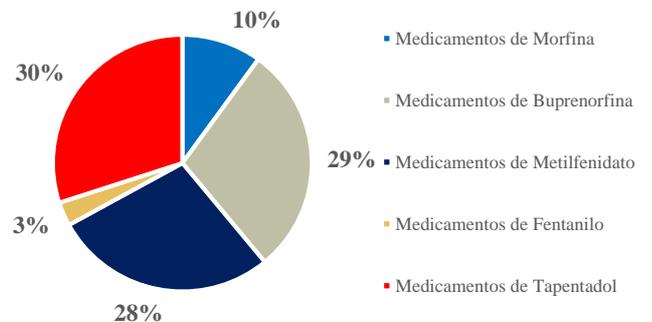


Figura 5.3.2 – Distribuição dos medicamentos dispensados no período 2010-2017.

Analisando os dados presentes na figura 5.3.2 verificou-se que os medicamentos de metilfenidato foram os mais prescritos entre 2010 e 2015. Em 2014, surgiram pela primeira vez prescritos medicamentos de tapentadol representando 27% dos dados recolhidos em 2014, seguindo-se dos medicamentos de buprenorfina com 20% e dos medicamentos de fentanilo com 5%.

A buprenorfina apresentou-se em elevadas percentagens sendo o segundo ou terceiro mais prescrito com percentagens entre os 46% e os 28%.

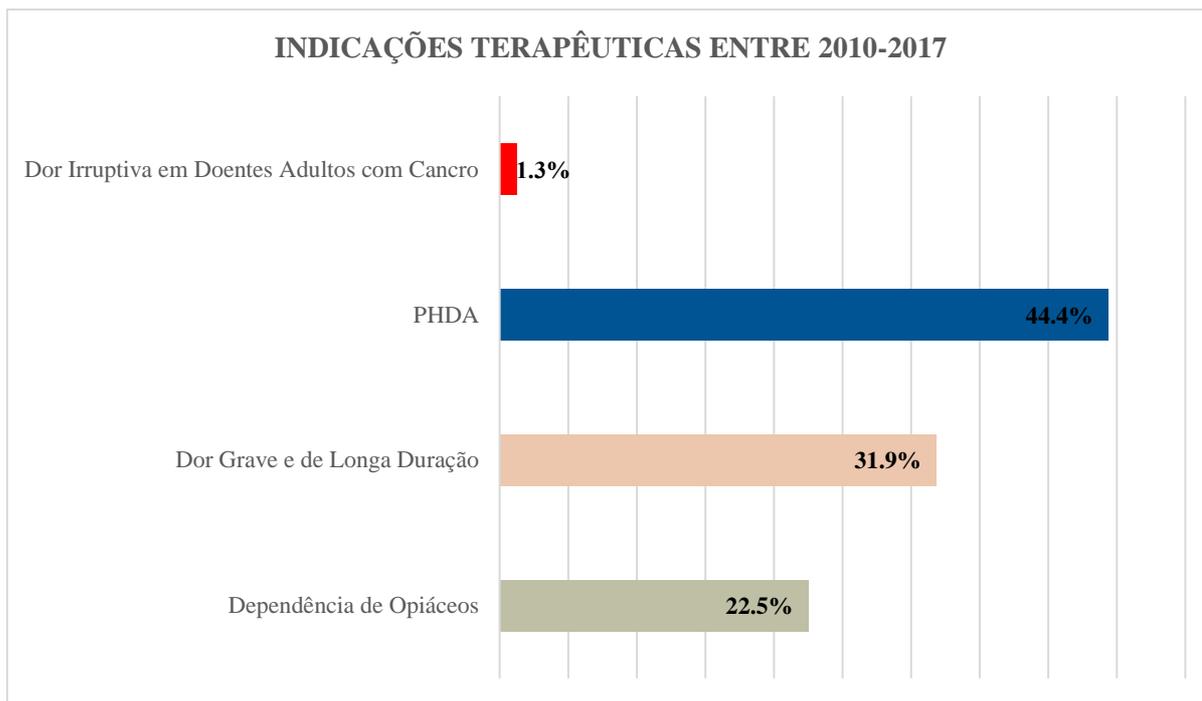
A morfina obteve a sua maior percentagem em 2017 com 10%, sendo dos medicamentos menos prescritos.

Analisando os dados referentes ao fentanilo verifica-se desde 2010 uma diminuição das prescrições.

Observou-se a prescrição de cloridrato de hidromorfona em 2012 e em 2013 com 2% e 8%, respetivamente.

## **5.4 Indicações Terapêuticas**

Uma vez analisados os fármacos mais prescritos entre 2010 e 2017, estes foram novamente agrupados de acordo com as suas indicações terapêuticas, tendo-se obtido quatro grandes grupos, nomeadamente os medicamentos indicados na dor grave em doentes adultos com cancro, os medicamentos com indicação na PHDA, os medicamentos indicados na dor grave e de longa duração e os medicamentos usados na dependência de opiáceos. Deste modo da análise entre 2010 e 2017 obtiveram-se os resultados presentes na figura 5.4.1 sobre as indicações terapêuticas alvo, registadas nesse período.



**Figura 5.4.1** – Indicações terapêuticas entre 2010-2017.

Os medicamentos com indicação terapêutica na PHDA foram os mais prescritos nos oito anos estudados, totalizando 44,4% (n=355) das prescrições. De seguida foram os indicados na dor grave e de longa duração com uma percentagem de 31,9% (n=255), seguidos dos indicados na dor grave e de longa duração com 22,5% (n=180). Os menos prescritos foram os indicados na dor irruptiva em doentes adultos com cancro com uma percentagem de 1,3% (n=10).

## **5.5 Determinação da Complexidade Terapêutica entre 2010 e 2017**

O ICFT determinado a partir das prescrições de psicotrópicos ou estupefacientes, sujeitos a controlo especial, entre os anos de 2010 a 2017 obteve pontuação média de 5,94 pontos  $\pm$  3,40 pontos. O valor máximo obtido foi de 18,50 pontos e o mínimo foi de 3,00 pontos em um tratamento com uma única prescrição.

O cálculo do ICFT foi composto por três Secções (Secção A, Secção B e Secção C). A média da Secção A nas prescrições entre 2010 e 2017 foi de  $1,33 \pm 0,50$  pontos, a da Secção B foi de  $3,13 \pm 2,11$  pontos e a da Secção C foi de  $1,47 \pm 0,51$  pontos.

Na tabela 5.5.1, apresentam-se discriminadas as pontuações médias individuais de cada secção do ICFT, e os respetivos desvios padrão, de 2010 a 2017.

**Tabela 5.5.1** – ICFT por Secção A, B e C, entre 2010 e 2017.

ANO	SECÇÃO A (Pontos)	DESVIO PADRÃO	SECÇÃO B (Pontos)	DESVIO PADRÃO	SECÇÃO C (Pontos)	DESVIO PADRÃO
<b>2010</b>	1,39	0,60	3,91	2,45	1,44	0,56
<b>2011</b>	1,45	0,50	2,94	2,30	1,40	0,49
<b>2012</b>	1,24	0,50	3,65	2,04	1,30	0,50
<b>2013</b>	1,18	0,39	3,82	2,55	1,36	0,48
<b>2014</b>	1,36	0,54	2,92	1,10	1,50	0,54
<b>2015</b>	1,27	0,45	2,55	2,07	1,48	0,50
<b>2016</b>	1,35	0,50	2,72	2,22	1,63	0,49
<b>2017</b>	1,36	0,48	2,55	2,18	1,66	0,48

Comparando os valores obtidos entre 2010 e 2017 nas prescrições, observou-se que a Secção B sofreu uma diminuição, em 2017, em cerca de 1,35 pontos, e o mesmo não se verificou na Secção C, que sofreu um aumento médio de 0,22 pontos.

Relativamente à Secção A, que diz respeito à forma farmacêutica, verificou-se que sofreu uma diminuição mínima de apenas 0,03 pontos no valor total desta secção, no cálculo do ICFT.

Na tabela 5.5.2 encontram-se os resultados relativos à análise de correlação de *Pearson* entre o ICFT e as variáveis, Secção A, Secção B, Secção C e o número de embalagens de medicamentos prescritos.

**Tabela 5.5.2** – Correlação de *Pearson* entre o ICFT e as variáveis: Secção A, Secção B, Secção C e número de embalagens de medicamentos prescritos.

#### **Coefficiente de Correlação (*Pearson-r*)**

VARIÁVEL	ICFT
<i>Secção A</i>	<b>0,111**</b>
<i>Secção B</i>	<b>0,972**</b>
<i>Secção C</i>	<b>-0,006</b>
<i>Número de Medicamentos</i>	<b>0,031</b>

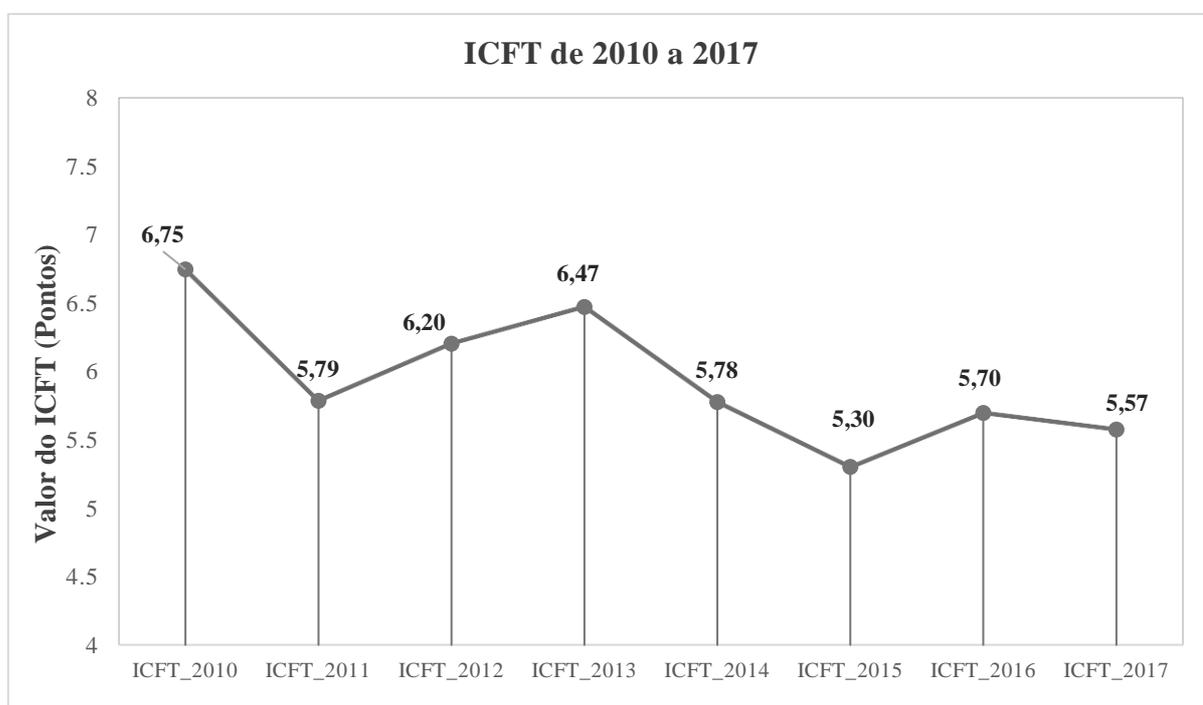
**\*\* $p < 0,001$ ; Secção A – Formas de Dosagem; Secção B – Frequência de administração dos medicamentos; Secção C – Instruções adicionais de administração.**

Analisando os dados de correlação obtidos, verificou-se que havia uma associação estatisticamente significativa entre as Secções A e B e o ICFT. Tal não se verificou com a Secção C e o número de medicamentos.

A secção relacionada com a forma farmacêutica (Secção A) e o ICFT, apresentou um coeficiente de correlação de 0,111. Indicações como a frequência da dose (Secção B do ICFT) apresentaram uma forte associação estatística com o ICFT,  $r=0,972$  ao contrário das instruções adicionais de administração (Secção C) que não apresentou uma correlação estatisticamente significativa com o ICFT.

Determinada a influência do número de medicamentos prescritos nos oito anos estudados sobre o ICFT, com recurso à correlação de *Pearson*, não houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis,  $r=0,031$ .

Na figura 5.5.1, podemos observar a comparação dos valores obtidos no ICFT na prescrição de psicotrópicos e estupefacientes na amostra recolhida desde 2010 a 2017.



**Figura 5.5.1** – Comparação entre os valores médios do ICFT obtidos desde 2010 a 2017.

Como se pode observar na figura 5.5.1, foram obtidos valores de ICFT mais baixos em 2017 comparativamente à amostra de 2010. Observou-se uma diminuição da complexidade terapêutica em cerca de 1,17 pontos no período analisado. Verificamos ainda, que apesar de todos os valores obtidos do ICFT serem inferiores aos registados em 2010, houve algumas oscilações. Entre 2011 a 2013 houve novamente um aumento, passando de um ICFT de 5,79 pontos para 6,47 pontos. Posteriormente, observou-se novamente uma diminuição do mesmo até 2015 onde se obteve uma pontuação de 5,30 pontos. Em 2016 teve uma ligeira subida para 5,70 pontos e até ao final do período de

recolha da amostra registou-se uma pontuação de 5,57 pontos, a pontuação mais baixa registada após à diminuição observada em 2015.

### 5.5.1 Influência da Idade no ICFT

Na Figura 5.5.1.1 podemos observar os dados obtidos no cálculo do ICFT com base na faixa etária.

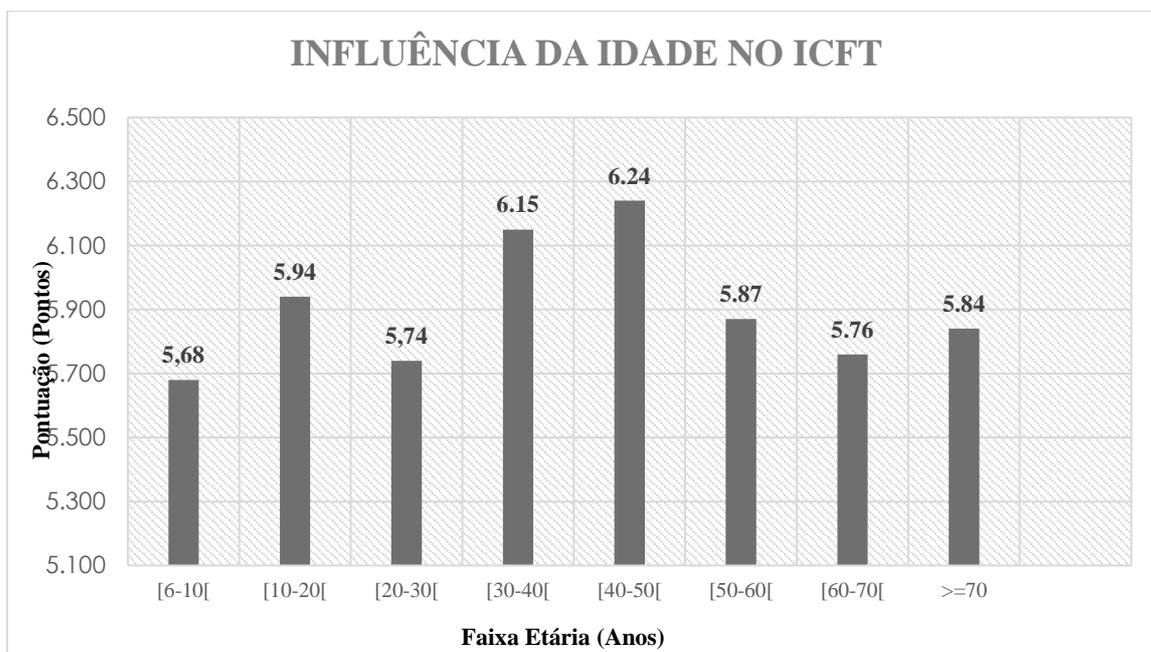


Figura 5.5.1.1 – Influência da idade no ICFT.

Observando a figura 5.5.1.1, podemos verificar que o ICFT não aumentou progressivamente com a idade. Foram registados valores de ICFT elevados principalmente nas faixas etárias entre os 30 e os 39 anos com uma pontuação média de 6,15 pontos, e na faixa etária entre os 40 e os 49 anos, com 6,24 pontos. A faixa etária mais baixa correspondente aos doentes entre 6 e os 9 anos apresentou uma das pontuações médias mais baixas (5,68 pontos) assim como a faixa etária associada a doentes com idades superiores a 70 anos (5,84 pontos). Doentes com idades compreendidas entre os 10 e os 19 anos apresentaram um ICFT médio de 5,94 pontos, a terceira pontuação média mais elevada.

Na tabela 5.5.1.1 encontram-se apresentados os resultados relativos à correlação de *Pearson* entre as classes de idade e as variáveis: ICFT, Secções A, Secção B e Secção C.

**Tabela 5.5.1.1** – Correlação de *Pearson* entre as classes de idade e as variáveis: ICFT, Secção A, Secção B e Secção C.

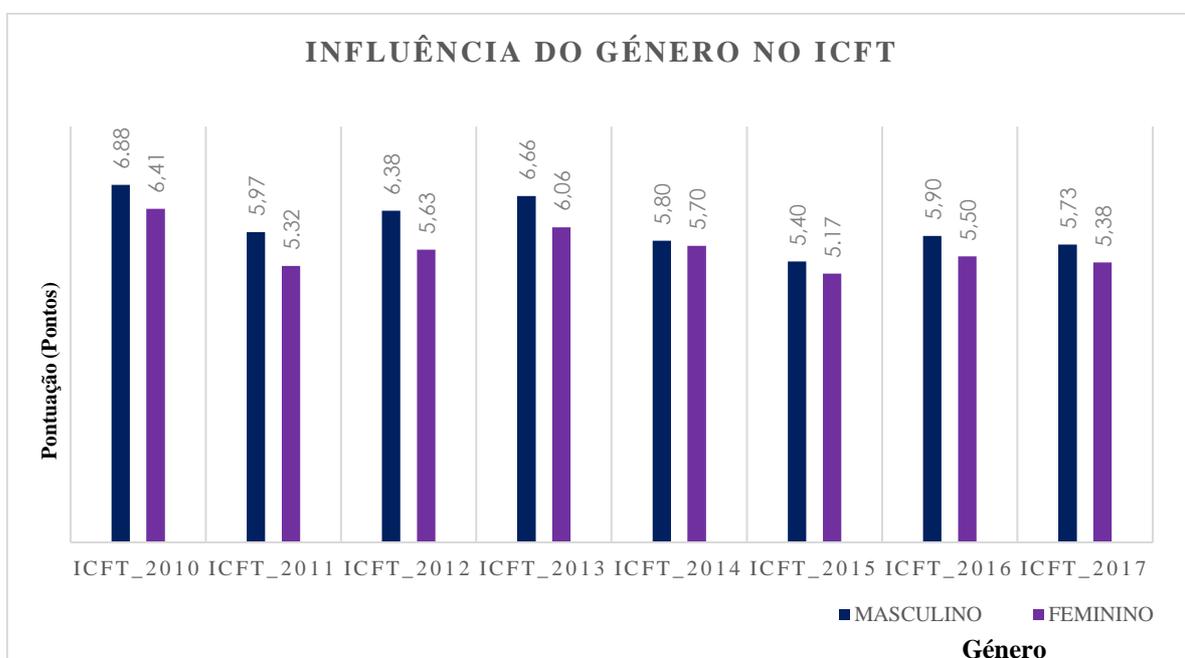
<b>Coefficiente de correlação (<i>Pearson - r</i>)</b>	
<b>VARIÁVEL</b>	<b>Idade (Classes)</b>
<i>ICFT</i>	0,014
<i>Secção A</i>	,095**
<i>Secção B</i>	-0,013
<i>Secção C</i>	,079*

*\*\*p<0,001; \*p<0,05; Secção A – Formas de Dosagem; Secção B – Frequência de administração dos medicamentos; Secção C – Instruções adicionais de administração.*

Observando os resultados presentes na figura e na tabela 5.5.1.1 verifica-se que não houve uma evolução gradual da complexidade terapêutica com a idade e não foi observada associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis,  $r=0,014$ . Contudo, as Secções A e C que são partes integrantes do cálculo do ICFT apresentaram uma correlação estatisticamente significativa com a variável classe de idades.

### 5.5.2 Influência do Género no ICFT

Na figura 5.5.2.2 podem ser observados os valores médios de ICFT obtidos em doentes do género masculino e feminino.



**Figura 5.5.2.2** – Influência do género na pontuação média do ICFT.

Analisando a figura, podemos verificar que o ICFT difere pouco entre o género dos doentes. O género masculino apresentou um valor médio de ICFT, de 6,88 pontos em

2010 a pontuação mais alta em comparação aos restantes anos, enquanto que o género feminino apresentou nesse mesmo ano uma pontuação de 6,61 pontos. Em todos os anos o género masculino apresentou-se com um ICFT ligeiramente mais elevado, no entanto quando avaliada a associação entre as variáveis verificou-se que não havia correlação estatisticamente significativa,  $r=-0,074$  ( $p=0,018$ ).

## 6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

---

No presente estudo, relativo à determinação da complexidade terapêutica na prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial, foi observada uma diminuição do ICFT em cerca de 1,17 pontos entre 2010 e 2017. Estes valores encontram-se assim de acordo com os resultados esperados.<sup>1,2,4,8,60</sup> Têm sido aplicadas diversas estratégias e planos de intervenção em que a terapêutica farmacológica é prescrita em última instância após a adoção de medidas não farmacológicas. Há uma maior consciencialização para os riscos associados a este tipo de terapêutica, sendo estes fatores que podem conduzir a uma diminuição percentual do ICFT e igualmente justificar a redução observada.<sup>1,4,41,49,59</sup> Esta ferramenta determina a complexidade terapêutica, que deverá apresentar-se com um nível que permita ao doente ter a capacidade de seguir as recomendações do médico e do farmacêutico. Deste modo, é importante aplicar o ICFT possibilitando uma melhor monitorização do doente. No caso dos psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial, uma monitorização e cálculo do ICFT poderá ser determinante na redução dos efeitos adversos associados a este tipo de terapêutica, como a dependência e a tolerância.<sup>4,59,60</sup>

Durante os oito anos analisados, houve uma maior prevalência na prescrição de psicotrópicos e de estupefacientes a doentes com idades compreendidas entre os 40 e os 49 anos, correspondendo a 18,3% da amostra. Seguiu-se a classe de idades compreendidas entre os 30 e os 39 anos (17,4%) e de doentes entre os 6 e os 9 anos correspondendo a 16,4% das prescrições. Doentes com idades compreendidas nas classes mais elevadas apresentaram-se em menor prevalência. Quando analisadas as duas faixas etárias mais baixas e feita a sua associação, verificou-se que predominaram conjuntamente sobre todas as outras. Estes resultados podem ser justificados com a elevada percentagem de medicamentos prescritos e dispensados com indicação na PHDA, uma doença que embora afete a população em geral é mais prevalente em crianças e adolescentes.<sup>41,42</sup> Segundo a *American Psychiatric Association* (APA),<sup>61</sup> estima-se que afete essencialmente 5% das crianças em idade escolar e 2,5% dos adultos a nível mundial.<sup>61</sup> Outra justificação para a faixa etária predominante ser a que engloba doentes entre os 40 e os 49 anos poderá ser o local onde os dados foram recolhidos, que abrangem uma população mais jovem.

Segundo a DGS,<sup>1</sup> o número de psicólogos tem sido reforçado assim como de técnicos especializados, com o objetivo de haver uma correta e rápida identificação, bem como acompanhamento das crianças com PHDA em idade escolar, defendendo que a toma de medicamentos deve ser vista apenas como último recurso e não como tratamento de primeira linha.<sup>1,41</sup> Devem ser somente prescritos caso estas apresentem sintomas severos, ou então moderados, mas que não responderam ao tratamento psicológico aplicado.<sup>1,41,62</sup> São estratégias que conduzem a um maior número de diagnósticos, e que podem justificar o elevado número de prescrições com esta indicação terapêutica. No entanto, quando analisados os resultados entre 2010 e 2017 observou-se, nos últimos anos, uma diminuição nas prescrições com indicação na PHDA, que consequentemente poderá ter conduzido à diminuição da complexidade terapêutica e que deverá ser resultado das medidas aplicadas nos últimos anos, que continuam em crescimento até 2020.<sup>1,61,62</sup> Os dados da DGS relativos a 2014 demonstraram que as crianças portuguesas até aos 14 anos tomavam por ano 5 milhões de doses diárias deste tipo de medicamentos. Segundo APA,<sup>61</sup> a PHDA é principalmente diagnosticada nos primeiros anos escolares, podendo ser desenvolvida antes. O reconhecimento só é feito quando as crianças entram no ensino primário, ou seja, numa das faixas etárias mais prevalentes desta investigação, que é quando há uma maior atenção por parte dos pais e dos professores para a identificação de défices cognitivos, hiperatividade e desatenção.<sup>41,61,63</sup> Na realidade neste estudo a menor idade registada foi de 6 anos, a idade mínima a partir da qual a maioria dos medicamentos para a PHDA são indicados.

A presente investigação foi realizada na região Norte de Portugal e dados do Programa Nacional de Saúde Mental demonstraram que constitui a região onde há um maior consumo de medicamentos psicotrópicos, seguido da região de Lisboa e Vale do Tejo.<sup>1,2</sup> No entanto, são dados pouco representativos da realidade uma vez que a amostra do Programa Nacional de Saúde Mental engloba o consumo de todos os psicotrópicos e estupefacientes e a esta investigação é relativa ao grupo de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial.<sup>1</sup>

Os resultados demonstraram que os doentes do género masculino constituíam o grupo mais medicado, encontrando-se de acordo com a análise feita pelo INFARMED, I. P. que indicam que a PHDA é cerca de 3 a 5 vezes mais comum em crianças e adolescentes do género masculino comparativamente ao género feminino.<sup>41,42</sup> Doentes do género masculino representaram 65,3% da amostra, enquanto os do género feminino

representaram 34,8%. O género masculino apresentou-se em maior número em todas as faixas etárias. O facto de termos um maior número de doentes entre os 6 e os 19 anos, e do género masculino prevalecer, sendo o mais medicado para a PHDA, são fatores que podem ter conduzido a estes resultados.<sup>61,62,63</sup> Apesar de estes dados se encontrarem de acordo com vários estudos relacionados com o consumo de psicotrópicos e de estupefacientes, não constituem uma amostra real, uma vez que esta é relacionada com o grupo de medicamentos sujeitos a controlo especial enquanto que outros estudos, são realizados incluindo todos os psicotrópicos ou estupefacientes direcionados para outros grupos específicos, nomeadamente, só com indicação na PHDA, na dependência de opiáceos, tratamento da dor intensa ou para outras perturbações psicológicas.<sup>1,2,41</sup>

Verificou-se um aumento do número de doentes do género feminino nas faixas etárias mais elevadas, que podem ser justificados com os dados do Instituto Nacional de Estatística que indicam que a esperança média de vida do género masculino é de aproximadamente 78 anos e a do género feminino é cerca de 84 anos.<sup>64</sup>

Relativamente à influência da idade sobre o ICFT, verificou-se que os doentes com idades compreendidas entre os 40 e os 49 anos apresentaram valores médios de ICFT mais elevados relativamente às restantes faixas etárias. Não houve, no entanto, associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis, mas sim entre a idade e as secções A e C que são partes integrantes do cálculo do ICFT. Estas pontuações poderão ser justificadas pelo facto desta ter sido a faixa etária mais prevalente nesta investigação, uma classe que está suscetível a um maior número de doenças relacionadas com o sistema nervoso, e consequentemente à prescrição de diferentes formas farmacêuticas e outras indicações especiais de utilização quando comparada com as faixas etárias com idades mais baixas.<sup>1,4,65,66</sup> A classe que compreende as crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 9 anos foram os que apresentaram uma pontuação média menor de ICFT entre toda a amostra com 5,68 pontos. Dados que podem ser igualmente justificados com as pontuações percentuais das secções importantes no cálculo do ICFT e com as medidas de intervenção que têm vindo a ser desenvolvidas de modo a haver uma maior consciencialização no momento da prescrição de psicotrópicos ou estupefacientes principalmente nesta faixa etária.<sup>4,41,67</sup>

Entre 2010 e 2017 observou-se a prescrição de cerca de 1152 embalagens no total dos 800 doentes analisados. A média de embalagens prescritas nos anos de 2010 e 2011 foi de aproximadamente de duas embalagens por cada doente, já nos restantes anos foi de

um psicotrópico ou estupefaciente por receita. Neste seguimento, houve um maior número de psicotrópicos prescritos nos anos de 2010 e 2011. Isto pode ter determinado também a diminuição em termos gerais observada na pontuação do ICFT entre 2010 e 2017, encontrando-se de acordo com os dados da DGS relativamente à redução no número de psicotrópicos e estupefacientes prescritos até 2016. Dados do INFARMED, I. P. demonstraram que houve uma diminuição na prescrição e consumo de medicamentos indicados na PHDA, um grupo terapêutico que se encontra compreendido em grande parte das prescrições analisadas nesta investigação.<sup>41</sup>

São vários os estudos em que é feita a determinação do número de medicamentos prescritos e consumidos por doentes, no entanto, nem todos apresentam resultados de acordo com a presente investigação.<sup>4,8,41,46</sup> Uma das razões poderá ser relacionada com o facto de avaliarem o ICFT em contextos diferentes, diferentes amostras, outras indicações e grupos terapêuticos distintos. Muitos destes estudos são direccionados para um grupo terapêutico específico como no caso dos medicamentos indicados na PHDA, ou englobam todos os psicotrópicos, enquanto que a presente investigação é feita com base nos psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial o que pode conduzir a elações menos aproximadas da realidade.<sup>1,24,68,69</sup> Quando avaliada a influência do número de medicamentos no ICFT verificou-se que não apresentavam uma associação estatisticamente significativa, o que contraria os resultados indicados pelos estudos acerca da complexidade terapêutica que relatam haver influência direta entre estas variáveis.<sup>4,8,48</sup> Podemos justificar estes resultados com a amostra, e com uma das grandes limitações desta investigação no momento do cálculo do ICFT, que foi de não terem sido analisadas todas as prescrições englobando todos os medicamentos prescritos para cada doente, incluindo a medicação com outras indicações terapêuticas. A prescrição de psicotrópicos e de estupefacientes sujeitos a controlo especial é bastante restrita, o número de medicamentos é muito pequeno o que deu origem a resultados certamente enviesados.

Quando comparada o número de medicamentos por género verificou-se que o género masculino consumia um número idêntico de medicamentos, com prescrições de aproximadamente dois medicamentos por receita, tal como o género feminino. No entanto, no caso da PHDA são vários os estudos que referem o género masculino como o mais medicado, alguns referindo que predominava em 75,5% dos casos, outros 60%, mas sempre em maior percentagem que o género feminino, apontando como razões a impulsividade, que é mais evidente no género masculino, conduzindo a um maior

diagnóstico de hiperatividade, outra das justificações é o facto da sociedade e a família impor comportamentos mais discretos ao género feminino o que por muitas vezes pode mascarar o diagnóstico de PHDA.<sup>68,70,71</sup> No entanto, é importante voltar a salientar que estes estudos foram efetuados com uma amostra de doentes a tomar medicação exclusivamente para a PHDA, pelo que os resultados da presente investigação quando comparados podem não ser representativos da realidade.<sup>68,72-76</sup>

Neste estudo verificou-se um grande consumo de medicamentos cujo princípio ativo é o metilfenidato, totalizando 43% das prescrições. Num estudo realizado em 2016 por Renoux C,<sup>70</sup> o metilfenidato constituiu o medicamento mais prescrito durante o período de estudo de 20 anos, de 1995 a 2015, representando 88,9% de todas as prescrições no grupo de 6 a 17 anos de idade e 3,5% de todas as receitas em adultos (25 a 45 anos de idade), o que está de encontro com os resultados obtidos nesta investigação. Estes dados encontram-se igualmente de acordo com os resultados apresentados no relatório divulgado pela DGS<sup>1</sup> e pelo INFARMED I. P.,<sup>41</sup> que indica um aumento desmedido na prescrição e consumo de metilfenidato.<sup>1,41</sup>

Uma das justificações para este aumento poderá estar relacionada com uma maior intervenção nos últimos anos através do estabelecimento de certas medidas o acompanhamento psicopedagógico.<sup>41,74,76</sup> São também exemplos os reforços escolares que contribuem com o desenvolvimento da criança, e que reduzem a perda de interesse pela aprendizagem e pelo convívio social. Todas estas medidas e a maior atenção dos pais pelo sucesso escolar conduzem a um aumento do número de diagnósticos de PHDA, e consequentemente a um maior número de prescrições de medicamentos com esta indicação terapêutica. Haverá assim um maior consumo deste tipo de medicamentos. Hoje em dia os médicos já têm maior conhecimento e experiência acerca desta perturbação o que facilita o diagnóstico de PHDA, sendo uma perturbação que exige uma avaliação condescendente, multidisciplinar, que nem sempre é linear.<sup>41,77,78,79</sup>

O metilfenidato encontra-se indicado como parte do programa de tratamento para a PHDA em crianças com idade igual ou superior a 6 anos, que corresponde à idade mínima obtida nos resultados desta investigação, e em adultos com sintomas graves ou moderados, mas que não tenham respondido adequadamente ao tratamento psicológico.<sup>49,67,80</sup>

Na atualidade, o metilfenidato constitui a terapêutica farmacológica de primeira linha no tratamento da PHDA.<sup>80,81</sup> No entanto, tem a desvantagem de ter um curto período de ação de cerca de 2 a 3 horas o que torna necessário o aumento da frequência de dose, que corresponde à Secção B no cálculo do ICFT, conduzindo consequentemente a um aumento da complexidade terapêutica.<sup>8,81,82</sup>

É importante também sinalizar a relevância das consequências e da grande dimensão a nível económico e político deste problema, dos interesses por parte da indústria farmacêutica a nível da sua rentabilidade, da utilização crescente dos fundos da saúde pública com a prescrição e consequentemente dispensa do medicamento. A diminuição da pontuação média do ICFT entre 2010 e 2017 pode ser também explicada com base nos resultados obtidos na prescrição de metilfenidato que sofreu uma redução nos últimos anos analisados. Sendo que é um princípio ativo frequentemente prescrito a crianças com indicação terapêutica na PHDA e visto que nos últimos anos se observou uma redução do número de doentes nestas faixas etárias, esta diminuição poderá justificar os valores mais baixos de ICFT em 2017.<sup>41,42,83</sup>

Segundo o INFARMED, I. P., o fentanilo foi considerado como uma das substâncias cuja utilização mais aumentou, passando de 70343 embalagens em 2011 para 158653 embalagens em 2015. Na presente investigação esta substância ativa esteve presente em apenas 6,9% das prescrições dispensadas entre 2010 e 2017.<sup>1,81,82</sup> Uma possível explicação para estes dados encontra-se relacionada com a maior consciencialização por parte dos médicos para a diminuição da dor, tornando-se indispensável a nível da prestação de cuidados de saúde de qualidade, seja no caso de uma dor moderada, grave ou crónica oncológica ou não oncológica.<sup>84,85,86</sup>

Observando os dados obtidos alusivos à dispensa de medicamentos contendo buprenorfina na sua composição, verificou-se que representou um total de 29,9% das prescrições dispensadas. Quando analisada anualmente a prescrição de buprenorfina, verificou-se que houve uma diminuição nas prescrições, passando de uma percentagem de 35% em 2010 para 29% em 2017. No entanto apresentou-se constantemente ao longo dos anos como uma das substâncias ativas mais prevalentes ocupando frequentemente a segunda posição como princípio ativo mais prescrito.

Dados do INFARMED, I. P. divulgados pelo Ministério da Saúde<sup>85</sup> relataram que entre 2011 e 2015 foram dispensadas 1,3 milhões de embalagens de medicamentos

indicados no tratamento da dependência de opiáceos. Nestes dados estavam incluídas substâncias ativas como a buprenorfina, buprenorfina + naloxona.<sup>40,87</sup>

De acordo com os dados fornecidos pelo vice-presidente do Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), entre 2011 e 2014 verificou-se um aumento em cerca de 12.5% no número de doentes em tratamento com buprenorfina.<sup>40</sup> Este é justificado com as vantagens da buprenorfina em relação a outros medicamentos como a metadona, no sentido de poder levar o medicamento para casa, sendo também mais segura, por ser mais difícil de gerar overdose, com menos efeitos adversos e com a mesma eficácia que a metadona.<sup>1,83</sup> O aumento do consumo observado entre 2011 e 2015 foi também verificado no presente estudo, que pode ser justificado com a facilidade de utilização e com o baixo preço dos mesmos.<sup>40,85,87</sup>

Nesta investigação, o tapentadol, surgiu nas receitas dispensadas a partir de 2015 e com as maiores percentagens. Correspondeu, respetivamente, a 27%, 34% e 30% das prescrições em 2015, 2016 e 2017. Trata-se de um medicamento recente cuja composição qualitativa não é idêntica aos anteriormente participados, mas que apresenta a mesma eficácia que um opióide forte, como a morfina, sendo assim usado como alternativa no caso de doentes com pouca tolerância a opióides fortes.<sup>88,89</sup> Para além disto, um estudo realizado por Mosele B,<sup>90</sup> demonstrou que estes tipos de fármacos desenvolveram menos efeitos adversos a nível do SNC, do trato gastrointestinal, e uma melhor tolerância em casos de dor neuropática quando comparado com outros opióides fortes como a morfina e como o fentanilo, tornando-o num fármaco importante no combate da dor moderada e severa. São dados que justificam a sua elevada percentagem nesta investigação.<sup>90,91,92</sup>

O cloridrato de hidromorfona é um analgésico derivado da morfina, e que esteve presente na amostra em apenas 1,3% das prescrições. É indicado como um analgésico opióide forte, seguro e eficaz no tratamento da dor forte de longa duração.<sup>93,94,95</sup> Esta indicação terapêutica apresentou-se com baixa percentagem entre as prescrições, o que consequentemente justifica um menor número de medicamentos prescritos com esta indicação.

Uma das razões que podemos apontar para o facto da morfina se apresentar desde 2010 em percentagens baixas e do fentanilo ter sofrido um crescimento percentual entre as prescrições, poderá estar relacionado facto do fentanilo ter um início de ação mais rápido que a morfina, produzindo efeito quase imediato, por apresentar um menor tempo de semivida, e menor intensidade dos efeitos secundários. É importante voltar a reforçar

que o fentanilo é 100 vezes mais potente que a morfina o que pode justificar as suas elevadas percentagens anualmente em comparação à morfina. A baixa solubilidade da morfina, o tempo que demora a atingir o efeito máximo no SNC, como também a sua maior duração, justificam assim a preferência pelo fentanilo.<sup>1,85,96</sup>

Agrupando os medicamentos prescritos de acordo com a sua indicação terapêutica verificou-se que os medicamentos indicados na PHDA foram os mais prescritos, totalizando cerca de 44,4% das prescrições entre 2010 e 2017. De seguida, com maior percentagem foram os indicados na dor grave e de longa duração com uma percentagem de 31,9%, seguidos dos prescritos no tratamento da dependência de opiáceos, com 22,5% e os menos prescritos foram os indicados na dor irruptiva em doentes adultos com cancro com uma percentagem de 1,3%. Os medicamentos com indicação na PHDA foram mais prescritos nas faixas etárias mais baixas o que justifica o aumento da prescrição deste tipo de medicamentos e a diminuição da prescrição de medicamentos indicados na dor moderada a forte que é mais comum nas faixas etárias mais elevadas devido ao maior número de problemas de saúde associados. Após anos sucessivos em que se verificaram aumentos significativos na prescrição e dispensa de medicamentos indicados na PHDA, em Portugal, nos últimos anos, observou-se uma ligeira reversão desses valores. Em 2016, segundo a DGS verificou-se uma ligeira diminuição em cerca de 3,2% em relação a 2015 no número de embalagens de medicamentos dispensados para o défice de atenção.<sup>1</sup> Dados estes que se encontravam, contudo, acima do habitual tendo duplicado quando feita análise desde 2010. Estes valores representam um total de 832 unidades dispensadas por dia e cerca de 303684 medicamentos por ano.<sup>1,41,97</sup> Estudos realizados por psicólogos indicam que o défice de atenção pode ter origem em problemas que começam em casa e justificam que o consumo abusivo de medicamentos para a PHDA deve ser reduzido implementando mais apoios escolares. A partir do momento em que houve uma maior preocupação, um maior acompanhamento das crianças e de reforços a nível escolar, verificou-se também uma diminuição na prescrição de medicamentos como o metilfenidato e estes resultados foram igualmente obtidos nesta investigação.<sup>1,42,72</sup>

Dados do INFARMED, I. P. até 2015 demonstraram ainda que 1/4, deste tipo de medicamentos, são consumidos por crianças até aos nove anos de idade e dois terços pela faixa etária entre os 10 e os 19 anos.<sup>42</sup> Tendo em conta que a terapêutica farmacológica é recomendada a partir dos 6 anos, estão a demonstrar o cumprimento das normas. O pico verificado nas faixas etárias em idades escolares pode encontrar-se relacionada com a

pressão na avaliação e rendimento escolar a que estão sujeitos e que cada vez mais são exigidos das crianças.<sup>41,75,76</sup>

Analisando os resultados relativos aos fármacos usados em casos de dependência de opiáceos, entre 2010 e 2017, verificamos que representaram 22,5% da população em estudo, uma percentagem, apesar de inferior à obtida nos casos de PHDA e dos fármacos com indicação na dor moderada a grave, apresenta-se relativamente elevada.

Vários especialistas encontram-se preocupados com o risco de dependência de opióides causado com o aumento da prescrição de fentanilo e de outros opióides fortes como a morfina e a buprenorfina, cujo consumo aumentou em cerca de 70% nos últimos cinco anos, em Portugal. Comparativamente a outros países da Europa, em Portugal, a prescrição de opióides, sendo justificado com fatores culturais, educacionais e económicos.<sup>1,88,96</sup>

Na presente investigação, os medicamentos opióides com indicação na dor irruptiva em doentes adultos com cancro foram prescritos numa percentagem relativamente baixa, de 1,3%, o que nos indica uma baixa prevalência de doentes com cancro. Numa situação oncológica o uso de opióides são frequentemente prescritos no alívio da dor. Estes medicamentos são comparticipados a 90%, de modo a permitir o acesso a nível económico deste tipo de terapêutica.<sup>86,97,98</sup>

Analisando os dados relativos às secções integrantes do cálculo do ICFT, entre 2010 e em 2017, verificou-se que o valor obtido na secção relativa à frequência de dose, Secção B, diminuiu significativamente em 2017 em cerca de 1,35 pontos, e o mesmo não aconteceu com a secção relativa às informações adicionais, Secção C, que sofreu aumento médio de 0,22 pontos.

Relativamente à Secção A, correspondente à forma farmacêutica, verificou-se que sofreu uma diminuição mínima de apenas 0,03 pontos no valor total desta Secção, no cálculo do ICFT.

Verificou-se associação estatisticamente significativa entre as Secções A e B, que influenciaram os valores do ICFT, havendo forte associação com a Secção B, ao contrário da Secção C. Ao ter havido uma redução média nestas Secções (A e B), consequentemente houve uma redução no ICFT, entre 2010 e 2017. Estes resultados são, no entanto, pouco representativos da realidade pois um fator determinante como a Secção C, não apresentou influência estatisticamente significativa sobre o ICFT, ao contrário do

que era esperado, podendo ser justificado pelo grupo de medicamentos não apresentar grande variância acerca das informações adicionais de administração e pontuações que não demonstram influenciar o total do ICFT. Nos estudos de complexidade terapêutica as secções B e C são as que influenciam mais a complexidade terapêutica, principalmente porque analisam regimes terapêuticos com uma enorme diversidade de medicamentos.<sup>4,6</sup> Uma vez que os psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial constituem um grupo de medicamentos bastante limitado e o facto de não terem sido analisados outros grupos terapêuticos prescritos a cada um dos doentes que fizeram parte integrante da amostra, são razões que podem ter originado os resultados observados.

Na presente investigação foi assim observada uma diminuição da complexidade terapêutica quando analisadas as pontuações do ICFT entre 2010 e 2017, apesar de ter sofrido algumas oscilações de ano para ano. O ano de 2015 foi o ano em que se obteve uma menor pontuação no ICFT, com 5,30 pontos, sendo também o ano em que se registou uma menor pontuação verificada na Secção B, frequência de dose, em que se obteve 2,55 pontos. Esta diminuição foi então influenciada pela diminuição observada principalmente na Secção B relativa à frequência de administração, como também, em menor proporção, devido à diminuição observada na Secção A, formas de administração.<sup>4,8,48,99</sup>

Quando analisada a influência do número de medicamentos na complexidade terapêutica não foi observada uma associação estatisticamente significativa. No entanto, todos os estudos relacionados com a complexidade terapêutica referem que o número de medicamentos apresenta uma grande influência na determinação do ICFT, pois frequentemente se associam regimes terapêuticos com múltiplos medicamentos a uma maior complexidade terapêutica. Nesta investigação os regimes terapêuticos não eram complexos o que originou estes resultados. Para além da ligeira redução média observada, ambos os géneros tomavam em média o mesmo número de medicamentos. Doentes que tenham o mesmo número de fármacos podem apresentar graus de complexidade diferentes devido à forma farmacêutica, como comprimidos sublinguais, sistemas transdérmicos que apresentaram uma cotação mais elevada na Secção A do que comprimidos ou cápsulas, e que se mostraram frequentemente presentes na dispensa de opióides. Estes resultados contraditórios podem novamente ser justificados pelo tipo de amostra, uma vez que apenas foram analisadas as prescrições de psicotrópicos e de estupefacientes sujeitos a um controlo especial, e não prescrições englobando todos os medicamentos prescritos a cada um dos doentes, incluindo com outras indicações

terapêuticas, como é feito frequentemente nos estudos de determinação da complexidade terapêutica apresentando um número diminuto de medicamentos quando comparado com outros grupos terapêuticos. Desta forma o ICFT calculado não é representativo da população em geral, e não pode ser comparado com os resultados obtidos em outros estudos, sendo a principal limitação desta investigação.<sup>4,6,47,48,49,100</sup>

A complexidade terapêutica não seria necessária na realização deste estudo, que incidiu na discussão dos perfis de prescrição, e no estudo de utilização de medicamentos. A complexidade terapêutica faz sentido quando se calcula o ICFT para a totalidade do regime terapêutico e depois se particulariza para determinado grupo, tentando perceber qual o seu peso na complexidade do regime total. Deste modo, se tivessem sido analisados os regimes terapêuticos completos faria mais sentido verificar, num estudo prospetivo, quanto os psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial contribuíam para a complexidade terapêutica. Um estudo de consumo de medicamentos ou de análise de perfis de prescrição seria o mais adequado para o objetivo em vista, sem recursos ao cálculo do ICFT. Foi sobretudo um erro de abordagem, não tendo muita validade metodológica, uma vez que neste desenho a avaliação não é realmente da complexidade terapêutica. A amostra analisada não é também representativa da população portuguesa uma vez que o estudo foi realizado numa única farmácia e o grupo de doentes que abrange pode variar de localidade para localidade e de região para região.

O ICFT tem um papel extremamente importante quando aplicado na prática diária do profissional de saúde. É importante que os doentes estejam esclarecidos quanto aos riscos associados dos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes assim como da importância do cumprimento do esquema terapêutico, esclarecendo todas as suas dúvidas e medos para o sucesso do tratamento. Estas estratégias são importantes na redução futura do ICFT, melhorando a qualidade de vida dos doentes.<sup>4,8,49,101,102</sup>

## 7. CONCLUSÃO

---

Em termos conclusivos, foi obtida uma diminuição da complexidade terapêutica quando analisada de 2010 a 2017, sofrendo, no entanto, algumas oscilações, tendo atingido o pico mínimo em termos de pontuação em 2015. Também neste período se observou uma diminuição no número de medicamentos dispensados passando de uma média de dois medicamentos por receita para apenas um, não possuindo, no entanto, influência sobre a pontuação do ICFT. Contudo, não deve ser encarado como um fator isolado.

Partes integrantes do cálculo do ICFT, como a Secção A e a Secção B referentes à forma de administração e à frequência da dose diminuíram, ao contrário da secção C que sofreu um aumento. Apenas as Secções A e B demonstraram uma associação estatisticamente significativa com os valores de ICFT. Verificou-se que a Secção B foi a que mais contribuiu para a complexidade terapêutica e a que mais contribuiu para a diminuição do ICFT. Assim sendo, uma revisão constante da terapêutica é importante e necessária para a simplificação da complexidade terapêutica, indo de encontro às necessidades específicas de cada doente.

Medicamentos de metilfenidato foram os mais prescritos durante o período estudado, tendo-se verificado uma diminuição nos últimos anos. Estes dados foram justificados com as medidas e planos de intervenção aplicados de modo a que os medicamentos com indicação na PHDA sejam somente prescritos quando as crianças e adolescentes não respondem ao tratamento psicológico e não como primeira linha de tratamento.

No tratamento com psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo especial é importante acompanhar o doente e esclarecer-lhe todas as dúvidas e receios para que não abandone a terapêutica e cumpra o tratamento com sucesso.

As conclusões relativas a este estudo podem não ser representativas da verdadeira realidade da população portuguesa, visto que a amostra não é significativa, considerando todo o universo que engloba a prescrição de psicotrópicos e estupefacientes, dos doentes e das regiões envolvidas.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- 1) Direção-Geral da Saúde. PORTUGAL| Programa Nacional para a Saúde Mental – 2017. [Internet]. Lisboa: Direção Geral da Saúde. © 2017. [Acedido em 2017 dez 10]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-do-programa-nacional-para-a-saude-mental-2017.aspx>.
- 2) Direção-Geral da Saúde. PORTUGAL| Saúde Mental em Números – 2015. [Internet]. Lisboa: Direção Geral da Saúde. © 2016. [Acedido em 2017 dez 12]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por--serie-559717-pdf.aspx?v=11736b14-73e6-4b34-a8e8-d22502108547>.
- 3) Direção-Geral da Saúde. A Saúde dos Portugueses. Perspetiva 2016. [Internet]. Lisboa: Direção Geral da Saúde. © 2017. [Acedido em 2017 dez 12]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por--serie-842723-pdf.aspx?v=11736b14-73e6-4b34-a8e8-d22502108547>.
- 4) Melchior, A.C., Correr C.J., Fernández-Llimós F. Tradução e Validação para o Português do Medication Regimen Complexity Index. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 89(4): 210-218.
- 5) Esteves A, Mota A, Matias A, et al. *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*. 4ª Edição. Porto: Porto Editora; 2001.
- 6) Jacinto A, Oliveira-Martins A. Psychoactive substances: Issue, analysis of the current legislation and its appropriateness to the reality. 2015. *Rev. Portuguesa de Farmacoterapia*: 7:110-116.
- 7) Monterroso L, Pierdevara L, Joaquim N. Avaliação da adesão regime terapêutico dos utentes seguidos na consulta externa de psiquiatria externa do centro hospitalar barlavento algarvio. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental*. 2012; 7: 39-45.
- 8) Correr CJ, et al. Aplicabilidade do estado de situação no cálculo da complexidade do tratamento farmacológico em pacientes diabéticos. *Seguimiento farmacoterapéutico*. 2005; 3(2): 103-111.

- 9) INFARMED I. P. Saiba mais sobre Psicotropicos e Estupefacientes. [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P ©2016 [Acedido em 2018 jun 18]. Disponível em:  
[http://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf/7fb2f5f4-b73a-4595-8d41-b0283184e202?version=1.1](http://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf/7fb2f5f4-b73a-4595-8d41-b0283184e202?version=1.1).
- 10) Gabinete das Nações Unidas contra a Droga e o Crime. World Drug Report 2014. Vienna. United Nations publication; 2014.
- 11) Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência. Relatório Europeu sobre Drogas. Serviço das Publicações da União Europeia; 2013.
- 12) Ministério da Justiça. Decreto-Lei nº 15/1993, de 22 de janeiro. Diário da República. Série I-A, nº 18/93; 1993.
- 13) Ministério da Saúde. Portaria nº224/2015. Diário da República n.º 144/2015, Série I; 27 de Dezembro;2015:5037 - 5043.
- 14) INFARMED I.P. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. ©2016. [Acedido em 2018 jun 22]. Disponível em:  
[http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790](http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790).
- 15) Ministério da Justiça. Decreto-Lei nº 61/1994, de 12 de outubro. Diário da República. Série I, nº 236; 1994; 6183-6198.
- 16) Al-Hasani, R, Bruchas M. Molecular mechanisms of opioid receptor- dependent signaling and behavior. *Anesthesiology*. 2011; 115(6):1363 – 1381.
- 17) Patrick, G. Opioid Analgesics. In: Patrick G. *An Introduction to Medicinal Chemistry*. 4ª Edição, Oxford University Press. Nova Iorque. 2009: 632-651.
- 18) Golan, D. Pharmacology of Analgesia. In: Golan D. *Principles of Pharmacology*. 2ª Edição. Filadélfia. Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 263-282.
- 19) Stanley T. The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*. 2014; 12 (15): 1215-1226.
- 20) Foster, B et al. Buprenorphine. *J Pain Symptom Manage*. 2013;(45): 939-949.
- 21) Evans, H. e Easthope, S. Transdermal buprenorphine. *Drugs*. 2003; 63(19):1999-2010.
- 22) Likar, R. Transdermal buprenorphine in the management of persistent pain- safety aspects. *Ther Clin Risk Manag*. 2006; 2(1):115-125.
- 23) Flemming, K. The use of morphine to treat cancer-related pain: A synthesis of

- quantitative and qualitative research. *J Pain Symptom Manage.* 2010; 39(1):139-154.
- 24) Murray, A. e Hagen, N. Hydromorphone. *J Pain Symptom Manage.* 2005; 29(5):57-66.
  - 25) Sarhill, N., Walsh, D. e Nelson, K. Hydromorphone: pharmacology and clinical applications in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2001; 9:84-96.
  - 26) Gregory, T. Hydromorphone: Evolving to meet the challenges of today's health care environment. *Clin Ther.* 2013; 35(12):2007 - 2027.
  - 27) Riley, J. et al. Morphine or oxycodone for cancer-related pain? A randomized, open-label, controlled trial. *J Pain Symptom Manage,* 2014;21.
  - 28) Riley, J., Eisenberg, E, Müller-Schwefe, G., Drewes, A. e Arendt-Nielsen, L. Oxycodone: A review of its use in the management of pain. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24(1):175 - 192.
  - 29) Mercadante, S., Porzio, G. e Gebbia, V. New opioids. *J Clin Oncol.* 2014; 32(16):1671-1676.
  - 30) Wade, W., Spruill, W. Tapentadol hydrochloride: A centrally acting oral analgesic. *Clin Ther.* 2009; 31(12):2804-2818.
  - 31) Alalo M, Morlion B. E cacy of tapentadol ER for managing moderate to severe chronic pain. *Pain Physician.* 2013;16(1):27-40.
  - 32) Tzschentke TM, Cristoph T, Kögel BY. Opioid receptor agonist/noradrenaline reuptake inhibition (MOR–NRI) concept in analgesia: the case of tapentadol. *CNS Drugs.* 2014;28(4):319-29.
  - 33) Schröder, W., De Vry, J., Tzschentke, T., Jahnel, U. e Christoph, T. Differential contribution of opioid and noradrenergic mechanisms of tapentadol in rat models of nociceptive and neuropathic pain. *Eur. J. Pain.* 2010; 14:814-821.
  - 34) Stotts, A., Dodrill, C. e Kosten, T. Opioid dependence treatment: options in pharmacotherapy. *Expert. Opin. Pharmacotherapy.* 2009; 10(11): 1727-1740.
  - 35) Diaper A., Law F., Melichar J. Pharmacological strategies for detoxification. *Brit J Clin Pharmacol.* 2013; 77(2):302-314.
  - 36) World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Switzerland: World Health Organization; 2009.

- 37)** Whelan, P. e Remski, K. Buprenorphine vs methadone treatment: A review of evidence in both developed and developing worlds. *J. Neurosci. Rural Pract.* 2012; 3(1):45-50.
- 38)** Orman, J., Keating, G. Buprenorphine/Naloxone: A review of its use in the treatment of opioid Dependence Drugs; *Adis Drug Evaluation.* 2009; 69(5):577-607.
- 39)** Phillips, K., Epstein, D., Preston, K. Psychostimulant addiction treatment. *Neuropharmacology.* 2014; 87:150-160.
- 40)** SICAD. Estudo sobre os Consumos de Álcool, Tabaco, Drogas e outros Comportamentos Aditivos e Dependências 2015. [Internet]. Lisboa: SICAD © 2015. [Acedido em 10 jun 2018]. Disponível em:  
<http://www.sicad.pt/pt/Paginas/detalhe>.
- 41)** INFARMED I.P. Medicamentos para a Hiperatividade com Défice de Atenção. [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P © 2015. [Acedido em 2018 jun 17]. Disponível em:  
<<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos- uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/indicadores>>.
- 42)** INFARMED I.P. Perturbação de Hiperatividade com défice de atenção (PHDA)-Terapêutica com Metilfenidato. [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P © 2015. [Acedido em 2018 jun 16]. Disponível em: <[www.cmgaia.pt/documentos/hiperatividade/01.ppsx](http://www.cmgaia.pt/documentos/hiperatividade/01.ppsx)>.
- 43)** Thomas R, et al. Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics.* 2015;135(4): 1-8.
- 44)** Maldonado, R. Comparison of the pharmacokinetics and clinical efficacy of new extended-release formulations of methylphenidate, Expert opinion on drug metabolism and toxicology. 2013; 9:1001-14
- 45)** Dopfner, M., et al. An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: effectiveness on symptoms and impairment, and safety. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2011; 20:243-255.
- 46)** Warrer, P, et al. Switch in therapy from methylphenidate to atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: an

- analysis of patient records. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2016; 26:354-361.
- 47) George J., et al. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother.* 2004; 38(9):1369-1376.
  - 48) Advinha, A., et al. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2014; 36(4):750-756.
  - 49) Cabral, M.V., Silva, P.A. *A Adesão à Terapêutica em Portugal. Atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas.* Imprensa de Ciências Sociais; Lisboa. 2010.
  - 50) Stange, D., et al. Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* 2012; 18(3): 515-522.
  - 51) Andrejak M., Genes N., Vaur L., Poncelet P., et al. Electronic Pill-Boxes in the evaluation of hypertensive treatment compliance: comparasion of once daily versus twice daily regimen. *Am J. Hypertens.* 2001; 13:184-190.
  - 52) Donohoe G., Owens N., O'Donnell C et al. Predictores of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *Eur. Psychiatry.* 2001; 16:293-298.
  - 53) Dilorio C, Yeager K, Hafer PO, Letz R, Henry T, Scohmer DL, et al. The epilepsy medication and treatment complexity index: Reability and Validity testing. *J. Neurosci. Nurs.* 2003; 35(3): 155-162.
  - 54) Martinez, BB., Ferreira, NC. Avaliação da complexidade da farmacoterapia em diabéticos. *Revista Médica De Minas Gerais.* 2012; 22(2):133-138.
  - 55) Hirsh J., et al. Validation of a patient-level medication regimen complexity index as a possible tool to identify patients for medication therapy management intervention. *Pharmacotherapy.* 2014; 34(8):826-835.
  - 56) Bugalho, A., Carneiro, A. *Intervenções para aumentar a adesão terapêutica em patologias crónicas.* Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência. 2004.
  - 57) Libby AM., Fish DN., Hosokawa PW., et al. Patient-level medication regimen complexity across chronic disease populations. *Clin. Ther.* 2013; 35:385-398.

- 58)** Oosthuizen F, Dhooat E, Kazi S, Masondo B, Omarjee N, Sacoor Z, et al. Accessing the complexity of medicine regimens – A Pilot Study. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5(16):1863-1866.
- 59)** Ministério da Saúde - Dispensa de medicamentos para dependências tem vindo a crescer entre 2011 e 2015. *Rev. Dependências*. 2016:17.
- 60)** Schmader K., et al. Reducing Medication Regimen Complexity. *J. Gen. Int. Med*. 2011; 16:77-82.
- 61)** APA - American Psychiatric Association. What is ADHD? [Internet]. American Psychiatric Association © 2018. [Acedido em 2018 jul 10]. Disponível em: <<https://www.psychiatry.org/patients-families/adhd/what-is-adhd>>.
- 62)** Brahmabhatt, et al. Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder During Adolescence in the Primary Care Setting: A Concise Review. *Journal of Adolescent Health*. 2016; 59:135-143.
- 63)** Thomas R, et al. Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015; 135(4):1-8.
- 64)** Instituto Nacional de Estatística – Statistics Portugal. Tábuas de Mortalidade 2014-2016. Destaque Informação à Comunicação Social. 2017: 1-10.
- 65)** McDonald MV., Peng TR., Sridharan S., et al. Automating the medication regimen complexity index. *J. Am. Med. Inform. Assoc*. 2013; 20:499-50.
- 66)** Elliott RA., O’Callaghan C., Paul E., et al. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. *Int. J. Clin. Pharm*. 2013; 35:217-24.
- 67)** INFARMED I.P. Prontuário Terapêutico on-line. 2. Sistema Nervoso Central/ 2.8. Estimulantes inespecíficos do Sistema Nervoso Central/ Metilfenidato. [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. © 2016. [Acedido em 2018 jun 22]. Disponível em: <http://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=metilfenidato&rb1=0&x=6&y=6>>.
- 68)** Thapar, A., Cooper, M. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2016; 387:1240-1250.

- 69) Santos J., Alarcão J., Fareleira F., et al. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (5).
- 70) Aldrigue R., Correr C., Melchior A., et al. Análise da Completude de Prescrições Médicas Dispensadas em um Farmácia Comunitária de Fazenda Rio Grande- Paraná (Brasil). *Acta. Farm. Bonaerense.* 2006; 25(3):454-459.
- 71) Renoux C., et al. Prescribing trends of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in UK primary care, 1995–2015. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2016; (82):858-868.
- 72) National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. *British Psychological Society*, 2009; 21.
- 73) Marques M., Matias J., Machado R. et al. Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção em Idade Pediátrica: Papel dos Cuidados de Saúde Primários. 2018. *Gazeta Médica.* 2018; 1(5):28-35.
- 74) Cordinhã A., Boavida J. A criança hiperativa: diagnóstico, avaliação e intervenção. *Rev. Port. Clin. Geral.* 2008; 24:577-89.
- 75) Thomas R., Sanders S., Doust J., Beller E., et al. Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics.* 2014; 10:1542-3482.
- 76) American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *J. AACAP.* 2007; 46(7):894-921.
- 77) Melo C., Rocha F., et al. Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção: casuística de um Centro Secundário. *Revista de pediatria do centro hospitalar do porto.* 2014; 23(4):195-200.
- 78) Olfson M., Blanco C., Wang S., et al. National trends in the mental health care of children, adolescents, and adults by office based physicians. *JAMA Psychiatry.* 2014; 71:81-90.
- 79) Dalsgaard S., Nielsen HS., Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit /hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-defi

cit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register-based study. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* 2013; 23:432-9.

- 80)** European Medicines Agency. European Medicines Agency makes recommendations for safer use of Ritalin and other methylphenidate-containing medicines in the EU. [Internet]. European Medicines Agency ©2009. [Acedido em 2018 Maio 5]. Disponível em:  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2009/11/news\\_detail\\_000218.sp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2009/11/news_detail_000218.sp&mid=WC0b01ac058004d5c1).
- 81)** Wigal T, et al. Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45.
- 82)** Garbe, E, et al. Drug treatment patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents in Germany: results from a large population-based cohort study. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2012; 22: 452-458.
- 83)** Huss M, et al. Methylphenidate dose optimization for ADHD treatment: review of safety, efficacy, and clinical necessity. 2017; 13:1741-1751.
- 84)** Ferreira R. Consumo crónico de medicamentos na população de um Centro de Saúde. *Rev. Port. Clin. Geral.* 2007; 23:125-32.
- 85)** Direção-Geral da Saúde. Norma 03/2008: Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica.
- 86)** Sato I, Onishi, H., Yamada S. et al. Prevalence and initial prescription of psychotropics in patients with common cancers in Japan, based on a nationwide health insurance claims database. *Psycho. Oncology.* 2018; 27(2): 450-457.
- 87)** Sullivan MD., Von Korff M., Banta-Green C., et al. Problems and concerns of patients receiving chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pain* 2010; 149(2):345-53.
- 88)** Canfield MC., Keller CE., Frydrych LM., et al. Prescription opioid use among patients seeking treatment for opioid dependence. *J. Addict. Med.* 2010; 4(2):108-13.

- 89)** Coluzzi F., et al. From acute to chronic pain: tapentadol in the progressive stages of this disease entity. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21:1672-1683.
- 90)** Mosele B, Almeida D, Hess B. Tapentadol: o que todo médico precisa saber sobre esse novo fármaco. *Br. J. Pain*. São Paulo, 2018; 1(1):72-6.
- 91)** Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. *Curr. Med. Res. Opin*. 2011; 27:2019-2031.
- 92)** Fornasari D. Pain pharmacology: focus on opioids. *Clin. Cases Miner Bone Metab*. 2014; 11(3):165-8.
- 93)** Rizzo J., et al. Slow-release hydromorphone: a new strong opioid agonist option. *Rev. Dor*. 2010; 11(1):68-73.
- 94)** Hanna M., Thippawong J. A randomized, double-blind comparison of OROS(R) hydromorphone and controlled-release morphine for the control of chronic cancer pain. *BMC Palliat Care*. 2008; 7:17.
- 95)** Ahmed N., Urch C. Hydromorphone. In *Opioids in Cancer Pain*. Oxford University Press, 2007; 10:71-75.
- 96)** Associação Portuguesa de Médicos de Clínica Geral. Recomendações para o tratamento farmacológico da Dor. *Rev. Port. Clin. Geral*. 2007; 23:457-64.
- 97)** Harpin VA. The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Arch. Dis. Child*. 2005; 90(1): 2-7.
- 98)** Danielson, ML., et al. Prevalence of Parent-Reported ADHD Diagnosis and Associated Treatment Among U.S. Children and Adolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2016; 47.
- 99)** Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. *Ann. Pharmacotherapy*. 2014; 48:26-32 .
- 100)** Clay PG. Medication Regimen Complexity Indices (MRCI): a tool to focus MTM efforts? *J. Am Pharm. Assoc*. 2014; 54:664.
- 101)** Wimmer BC. et al. Medication regimen complexity and unplanned hospital readmissions in older people. *Rev. Pharmacother*. 2014; 48:1120 -1128.

- 102)** Acurcio F, et al. Complexity of therapeutic regimens prescribed for elderly retirees. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009; 55(4): 468.474.

# ANEXOS

---

## ANEXO A

### FOLHAS DE RECOLHA

---

**Doente nº:**

---

**Mês e ano da prescrição:**

---

**Sexo:**

---

**Idade:**

---

**Indicação Terapêutica:**

---

Medicamentos Prescritos	Nº de Embalagens	Frequência de Dose	Forma Farmacêutica	Instruções Adicionais

**FOLHA DE CÁLCULO DO ICFT**

---

Doente n°: \_\_\_\_\_

Número de medicamentos (incluindo medicamentos de uso contínuo ou esporádico, usados quando necessário): \_\_\_\_\_ medicamentos

**Instruções:**

1. O ICFT aplica-se às medicações prescritas e às medicações indicadas pelo farmacêutico. Todos os medicamentos avaliados devem ter suas avaliações baseadas exclusivamente em informações da bula/monografia (oficial) ou da prescrição médica (no momento da dispensa ou da alta hospitalar). Nenhuma suposição deve ser feita com base no julgamento clínico de quem está preenchendo.
2. Existem três secções neste índice (A, B e C). Complete cada secção antes de prosseguir para a próxima. No final, some os pontos obtidos nas três secções para obter o ICFT.
3. Quando a mesma medicação (mesmo princípio activo e mesma dosagem) estiver presente na farmacoterapia mais de uma vez em diferentes concentrações (por exemplo, Marevan 5 mg, 3 mg e 1 mg), deverá ser considerada uma só medicação.
4. Nos casos em que a dosagem é opcional, escolha as instruções com a menor dose/frequência (por exemplo, Aerolin spray bombinha 1-2 jactos, 2-3 vezes por dia, terá pontos para ‘inaladores de dose medida [bombinha]’, ‘2x dia’ e ‘dose variável’, mas não para ‘múltiplas unidades ao mesmo tempo’).
5. Em alguns casos a frequência de dose precisa ser calculada (por exemplo, Ranitidina 1 manhã e 1 noite = 2x dia).
6. Em determinadas instruções, como ‘usar conforme indicado’, o regime não receberá a pontuação sobre a frequência de dose (por exemplo, Prednisolona 5 mg uso conforme indicado).
7. Caso exista mais de uma instrução de frequência de dose para o mesmo medicamento, ele deverá ser pontuado para todas as instruções de frequência de dose (por exemplo, Aerolin spray-bombinha 2 jactos 2x por dia e quando necessário deverá ser pontuado para ‘inaladores de dose medida [bombinha]’, ‘2x dia’, ‘S/N’ e também como ‘múltiplas unidades ao mesmo tempo’).
8. Situações em que duas ou mais medicações são mutuamente exclusivas precisam ser pontuadas duas ou mais vezes com a frequência de dose recomendada e como ‘S/N’ (por exemplo, Aerolin spray-bombinha

ou Aerolin solução para nebulização duas vezes por dia obterá pontuação das formas de dosagem tanto para ‘inaladores de dose medida’ como para ‘nebulizador’, e precisa ser pontuada duas vezes para ‘2x dia S/N’).

9. Casos em que não exista uma opção adequada, escolha a opção mais aproximada da realidade do paciente (por exemplo, ‘seis vezes por dia’ pode ser considerado como ‘4/4 h’)

Obs.: S/N = se necessário.

A) Circule o peso correspondente para cada forma de dosagem presente na farmacoterapia (SOMENTE UMA VEZ):

Formas de dosagem		Peso
Oral	Cápsulas/comprimidos	1
	Gargarejos/colutórios	2
	Gomas/pastilhas	2
	Líquidos	2
	Pós/grânulos	2
	Spray/comprimidos sublinguais	2
Tópico	Cremes/géis/pomadas	2
	Emplastros	3
	Tinturas/soluções de uso tópico	2
	Pastas	3
	Adesivos transdérmicos/ <i>patches</i>	2
	Spray de uso tópico	1
Ouvido, Olhos e Nariz	Gotas/cremes/pomadas para o ouvido	3
	Colírios/gotas para os olhos	3
	Géis/pomadas para os olhos	3
	Gotas/cremes/pomadas nasais	3
	Spray nasal	2
Inalação	<i>Accuhalers</i> (pó seco para inalação/ <i>diskus</i> )	3
	<i>Aerolizers</i> (cápsulas para inalação)	3
	Inaladores de dose medida (bombinha)	4
	Nebulizador (ar comprimido/ultra-sônico)	5
	Oxigénio/concentrador	3
	<i>Turbuhalers</i> (pó seco para inalação)	3
	Outros inaladores de pó seco	3
Outros	Fluido para diálise	5
	Enemas	2
	Injecções:	
	- Pré-carregadas	3
	- Ampolas/frascos-ampolas	4
	Supositórios/óvulos vaginais	3
	Analgesia controlada pelo paciente	2
	Supositório	2
	Cremes vaginais	2
<b>Total secção A</b>		

B) Para cada medicação da farmacoterapia marque [√] no quadro correspondente, com sua frequência de dose. Então, some o número de [√] em cada categoria (frequência de dose) e multiplique pelo peso determinado para essa categoria. Nos casos em que não exista uma opção exacta, escolher a melhor opção.

Frequência de dose	Medicações	Total	Peso	Total x Peso
1x dia			1	
1x dia S/N			0,5	

2x dia			2	
2x dia S/N			1	
3x dia			3	
3x dia S/N			1,5	
4x dia			4	
4x dia S/N			2	
12/12 h			2,5	
12/12 h S/N			1,5	
8/8 h			3,5	
8/8 h S/N			2	
6/6 h			4,5	
6/6 h S/N			2,5	
4/4 h			6,5	
4/4 h S/N			3,5	
2/2 h			12,5	
2/2 h S/N			6,5	
S/N			0,5	
Dias alternados ou menor frequência			2	
Oxigénio S/N			1	
Oxigénio < 5 h			2	
Oxigénio > 15 h			3	
<b>Total secção B</b>				

C) Marque [√] no quadro que corresponde às instruções adicionais, caso presentes na medicação. Então, some o número de [√] em cada categoria (instruções adicionais) e multiplique pelo peso correspondente da categoria.

Instruções adicionais	Medicações	Total	Peso	Total x Peso
Partir ou triturar o comprimido				1
Dissolver o comprimido/pó				1
Múltiplas unidades ao mesmo tempo (2 comprimidos, 2 jactos)				1
Dose variável (1-2 cápsulas, 2-3 jactos)				1
Tomar/usar em horário específico (manhã, noite, 8AM)				1
Relação com alimento (com alimento, antes das refeições, depois das refeições)				1
Tomar com líquido específico				1
Tomar/usar conforme indicado				2
Reduzir ou aumentar a dose progressivamente				2
Doses alternadas (1 manhã e 2 noite, 1/2 em dias alternados)				2
<b>Total secção C</b>				

**Total da complexidade da farmacoterapia** = Total secção A \_\_\_\_\_ + Total secção B \_\_\_\_\_ + Total secção C \_\_\_\_\_