

Psiquiatria de Bolso

Um Guia para Jovens Psiquiatras



Coordenação

Raquel Serrano

Pedro Cabral Barata

Guadalupe Marinho

Mário J. Santos

PSIQUIATRIA DE BOLSO

Coordenadores:

Raquel Serrano; Pedro Cabral Barata; Guadalupe Marinho; Mário J. Santos

FICHA TÉCNICA

Título: Psiquiatria de Bolso

Coordenadores: Raquel Serrano; Pedro Cabral Barata; Guadalupe Marinho; Mário J. Santos

Formatação: João Costa Pedro e Maria Catarina Cativo

Capa: arranjo gráfico e ilustrações de Filipa Marques Ferreira

Local: Amadora

Edição: Edição de Autor

Data de edição: Dezembro de 2019

ISBN: 978-989-33-0187-6

Com o apoio institucional de:



Associação Portuguesa de **Internos** de Psiquiatria

LISTA DE AUTORES

Coordenadores:

Raquel Serrano

Pedro Cabral Barata

Guadalupe Marinho

Mário J. Santos

Autores:

Catarina Oliveira

Diogo Almeida

Filipa Marques Ferreira

Filipa Viegas

Filipe Godinho

Inês Figueiredo

João Costa Pedro

Lara Lopes

Luís Afonso Fernandes

Manuel Dias

Maria Catarina Cativo

Marta Lages Abrantes

Renato Guedes

Sara Dehanov

Tiago Filipe Ferreira

Vanessa Carvalho

ÍNDICE

Prefácio.....	5
Introdução.....	7
Agitação Psicomotora.....	8
Catatonía.....	13
Cessaçãõ Tabágica.....	17
Clozapina e Agranulocitose.....	21
Delirium.....	24
Demências / Gerontopsiquiatria	27
Hiperprolactinemia Associada a Psicotrópicos	37
Interações Medicamentosas.....	41
Perturbações Do Sono	46
Perturbações Psiquiátricas Resistentes Ao Tratamento.....	52
Depressão Unipolar Resistente.....	52
Esquizofrenia Resistente.....	55
Perturbação Afetiva Bipolar Resistente.....	59
Perturbação Obsessivo-Compulsiva Resistente	61
Populações Especiais.....	63
Síndrome Maligna dos Neurolépticos e Síndrome Serotoninérgica.....	81
Tratamento da Perturbação Afetiva Bipolar	91
Tratamento das Perturbações do Movimento Induzidas por Fármacos.....	101
Tratamento de Privação de Álcool	107
Tratamento de Privação Opióide	110
Tabela-Resumo de Antidepressivos	113
Tabela-Resumo de Antipsicóticos	129
Tabela-Resumo de Estabilizadores De Humor.....	152

Tabela-Resumo de Benzodiazepinas	160
Tabela de Detecção de Substâncias Psicoativas	165
Tabela de Doses Equivalentes de Antidepressivos.....	169
Tabela de Doses Equivalentes de Antipsicóticos	170
Tabela de Doses Equivalentes de Benzodiazepinas	171
Códigos de Uso Frequente da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10)	172
Lista de Contactos	180

PREFÁCIO

O médico em formação vive, fruto de um tempo de contínuas e sucessivas descobertas e adições a um corpus teórico já de si muito vasto, uma época de especial exigência.

O percurso que constitui o Internato é um espaço-tempo privilegiado para a construção de um saber teórico e prático que culmina no final do percurso formativo sem nunca se concluir realmente, pois que o saber médico e Psiquiátrico contemporâneo estão em constante auto-atualização exigindo dos que o praticam um estado de permanente inquietação na procura de mais e melhores alicerces de conhecimento.

Por um lado é pedido ao Interno que se coloque a par de um certo “núcleo duro” de conhecimentos que constitui a especialidade, aprofundando paralelamente e mais ou menos independentemente áreas específicas dentro da mesma que lhe permitam diferenciar-se entre os seus pares e, por outro, pede-se-lhe naturalmente que seja competente na sua prática clínica, respeitando a *leges artis* e trabalhando sempre em prol dos que dele dependem.

Tendo isto em conta este livro **Psiquiatria de Bolso** aparece no panorama de publicações dirigidas aos Psiquiatras em formação para responder a necessidades prementes de uma forma rápida e eficiente. Organizado como um manual de consulta rápida, esta obra agrega um conjunto de temáticas selecionadas pela sua relevância, frequência e impacto na resolução e aprofundamento de casos clínicos. Procura, em primeiro lugar, ser um local onde se encontram respostas, sucintas e cientificamente válidas, que pode e deve ser consultado como complemento ao recurso, mais moroso e nem sempre possível no dia-a-dia, a publicações de maior extensão e detalhe. É, pois, um livro eminentemente prático, construído para ser um facilitador da prática e um complemento à teoria que permeiam a formação do jovem Psiquiatra.

De entre todas as características incomuns dentro do panorama do Internato de Psiquiatria em Portugal de que esta obra se reveste, uma parece-me particularmente digna de relevo: O seu cariz colaborativo.

De facto, e fruto de um campo cada vez mais competitivo e marcado pela maior exigência e necessidade de diferenciação, assistimos a uma progressiva, ainda que infeliz, atomização da relação colaborativa entre Internos de Formação Específica. Esta obra vem não só mostrar que este não é um caminho inevitável como é prova feita de que a colaboração entre pares, e sobretudo entre Internos de Formação Específica, é garante de

uma formação de qualidade e de uma prática médica salutar, porque suportada por um grupo de atores dinâmicos, solidários e aplicados. A seleção de temas abordados neste livro teve em conta as necessidades mais frequentemente sentidas e manifestadas pelos jovens Psiquiatras no seu quotidiano, e corresponde, portanto, a um esforço para responder a questões que a todos dizem respeito no exercício do seu trabalho médico. A elaboração do conteúdo deste livro resulta também de um esforço colaborativo entre todos os seus autores, constituindo-se como uma verdadeira partilha de conhecimentos e experiências que a todos enriquece.

Finalmente resta-me agradecer em meu nome e dos Internos e Psiquiatras que encontrem neste livro as respostas que procuram a todos os envolvidos na sua criação e desejar-lhes a eles, e a todos que nos leem, um percurso rico e pleno neste Mundo que é a Psiquiatria.

Pedro Frias Gonçalves,

Dezembro 2019

INTRODUÇÃO

Com este livro, pretendemos criar um instrumento de consulta rápida para a prática psiquiátrica do dia-a-dia. Quisemos que o livro se apresentasse da forma mais esquemática possível, tentando, sempre que possível, expor a informação sob a forma de tabela ou esquema. Os temas abordados foram escolhidos pelos coordenadores, pela sua importância e prevalência na prática clínica, embora outros temas pudessem estar aqui incluídos. Quem sabe se não poderão fazer parte de uma futura edição deste projeto.

Queremos agradecer aos todos os autores, nossos companheiros, com quem compartilhamos o trajeto do internato. Sem eles concluir este livro seria impossível!

Endereçamos um agradecimento especial também à APIP, pelo apoio institucional a este projeto, e ao seu presidente, Pedro Frias Gonçalves, por gentilmente ter aceitado escrever o prefácio. Esperamos que a APIP possa pegar na tocha deste projeto, estendendo-o e melhorando-o no futuro.

Também queremos agradecer (e pensamos que tal que se estende a todos os autores) aos nossos mestres, aos especialistas e internos mais velhos, com que nos vamos cruzando, e que tanto nos ensinaram.

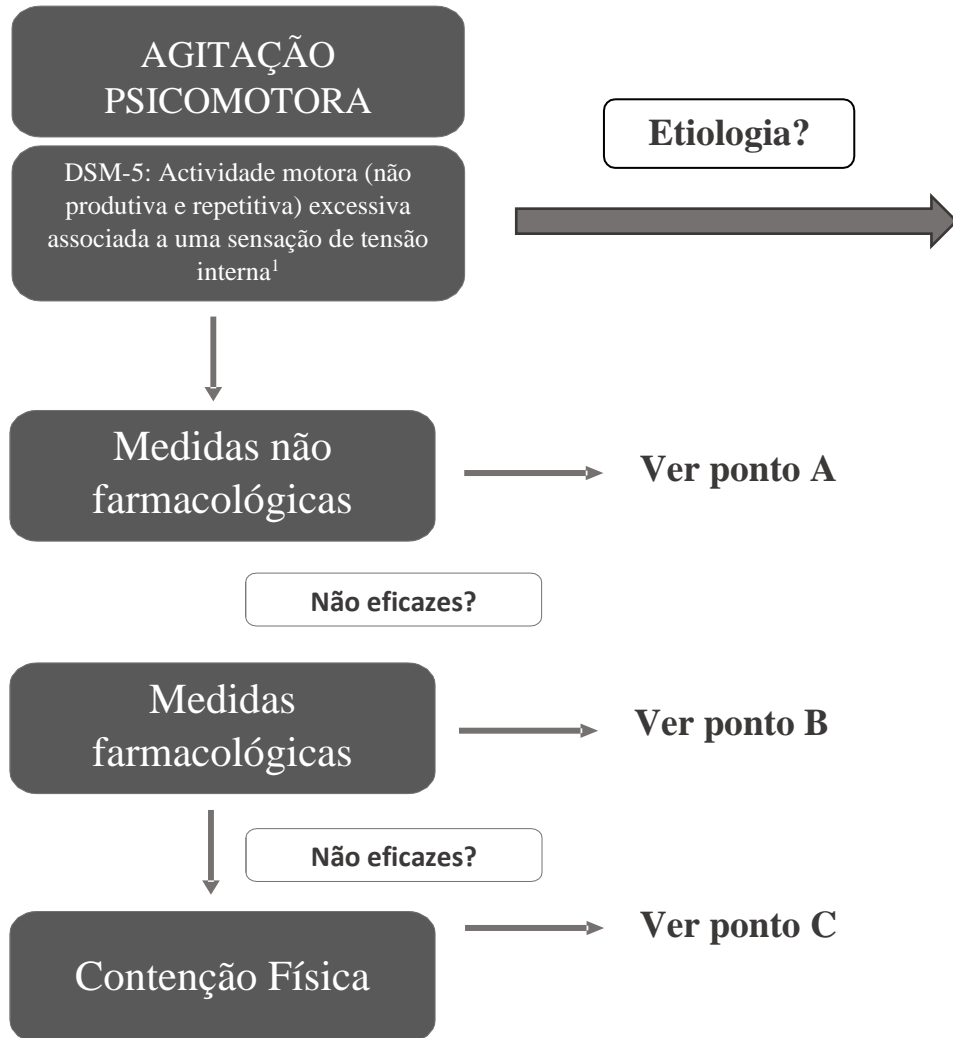
Por último, agradecemos aos diversos leitores desta obra, que passa agora a ser vossa também. Desejamos que este livro vos seja útil!

Os Coordenadores

AGITAÇÃO PSICOMOTORA

Filipa Viegas; Inês Figueiredo

Abordagem geral

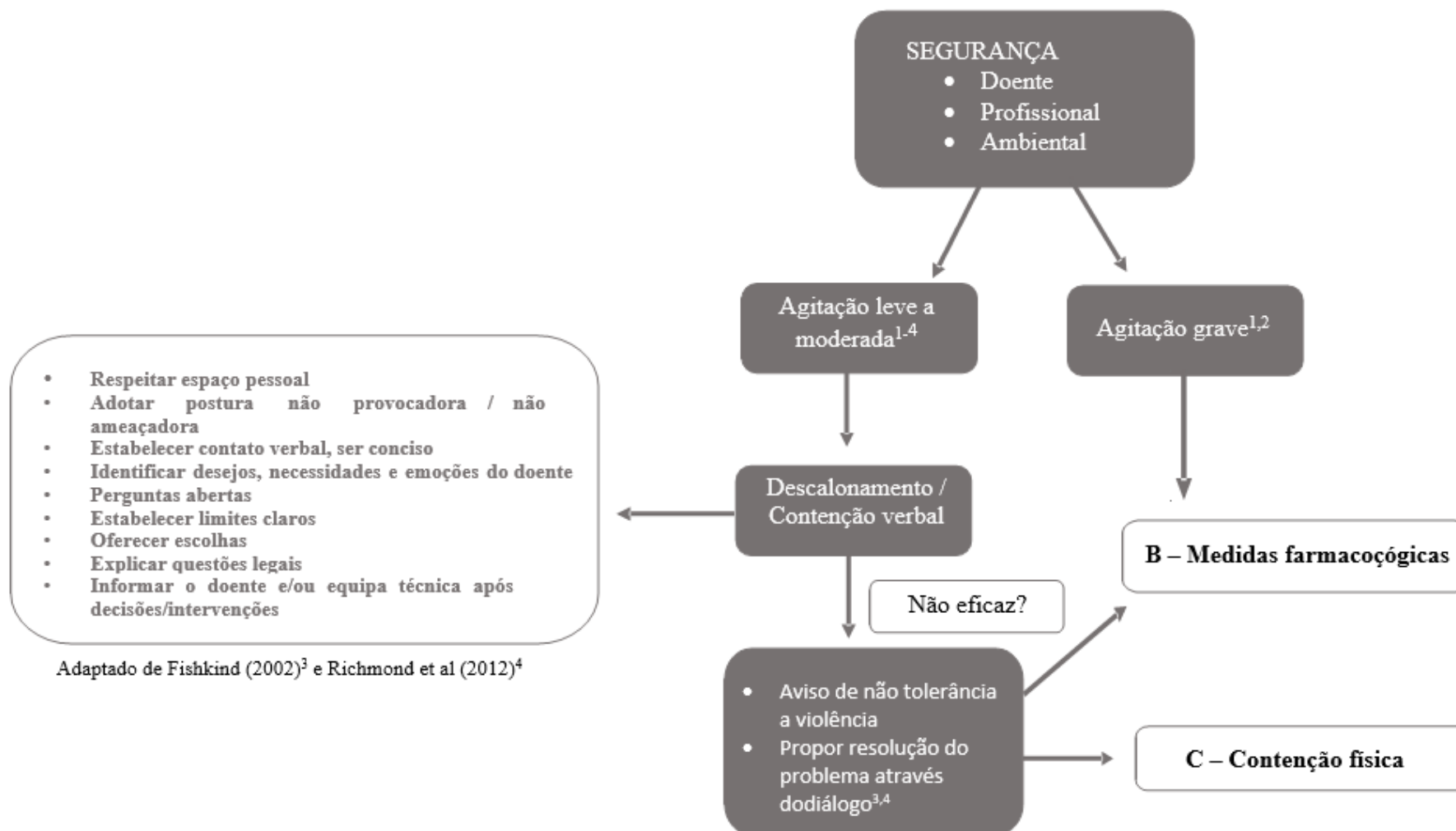


Algumas causas mais frequentes de agitação psicomotora. Adaptado de Garriga M. et al 2016²

Causas Médicas	Substâncias (intoxicação vs privação)	Causas Psiquiátricas
Traumatismo Crânioencefálico	Álcool	Episódios psicóticos
Infeção Sistema Nervoso Central	Níveis tóxicos de medicação	Episódios maníacos ou mistos
Encefalopatia	Cocaína	Depressão agitada
Alterações metabólicas	Ecstasy	Perturbação de ansiedade
Hipóxia	Ketamina	Perturbação de personalidade
Patologia tiroideia	Metanfetaminas	Perturbação de adaptação
Crise convulsiva	Outras substâncias psicoativas	Perturbação espectro autismo

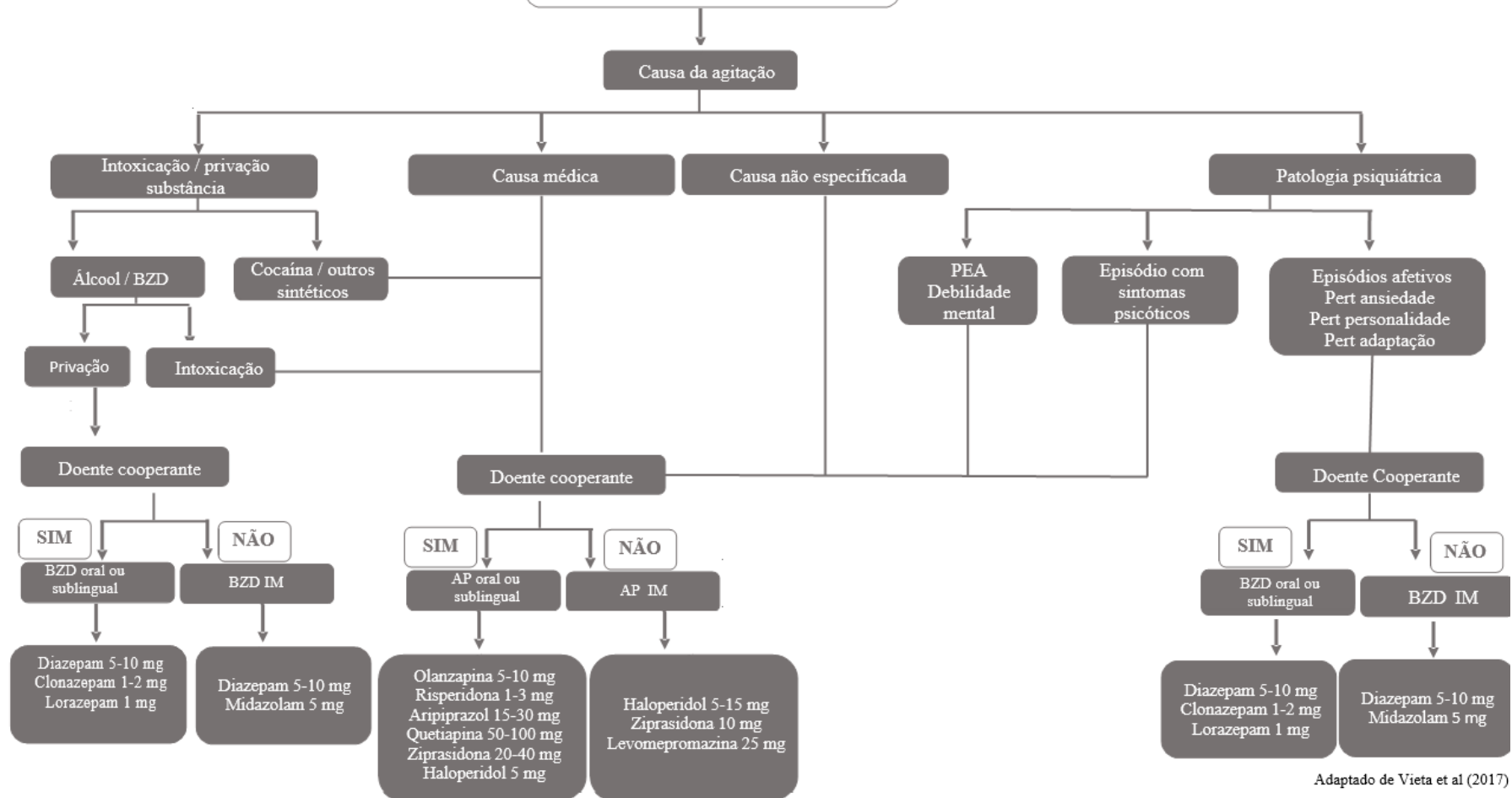


A – Medidas não farmacológicas



B – Medidas Farmacológicas

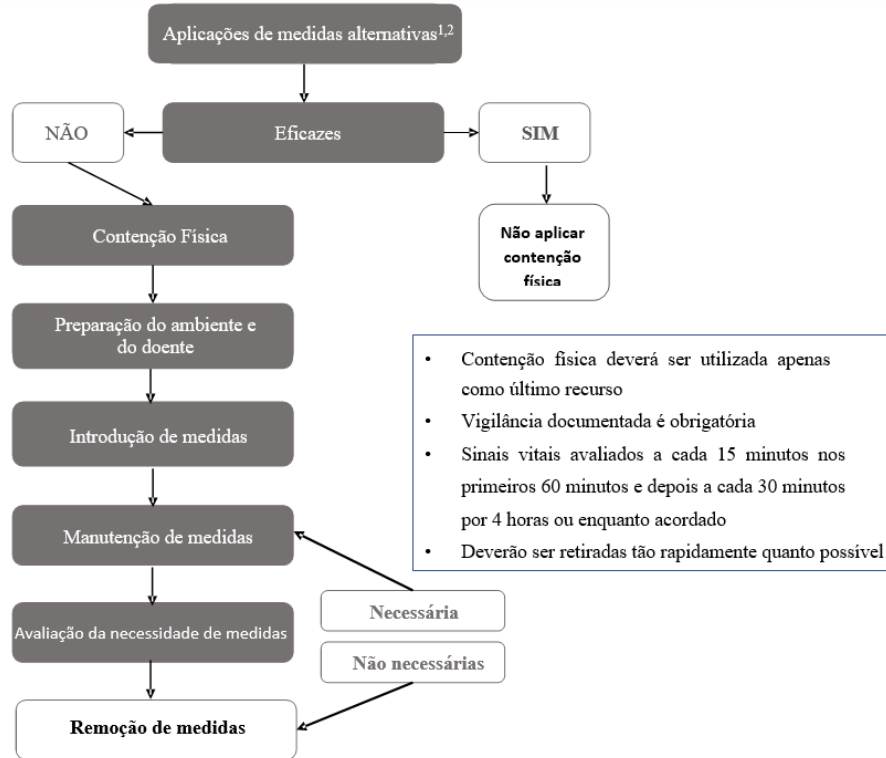
- Sedação rápida com menor dose possível
- Tentar obter consentimento
- Preferir sempre que possível via oral^{1,2}



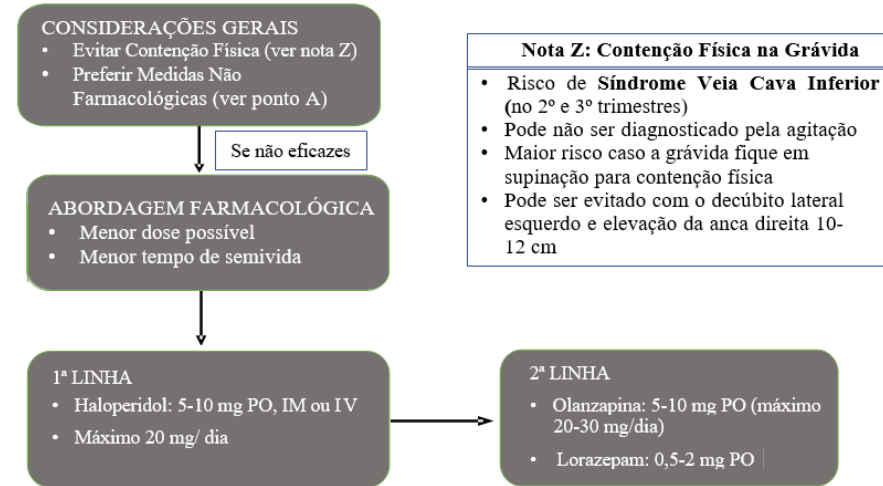
Adaptado de Vieta et al (2017)

LEGENDA: AP – Antipsicótico; BZD – Benzodiazepinas; IM – intramuscular; PEA – perturbação espectro autismo; PERT – perturbação

C – Contenção física



Agitação Psicomotora na Gravidez



Bibliografia:

1. Vieta E, Garriga M, Cardete L, Bernardo M, Lombrana M, Blanch J. Protocol for the management of psychiatric patients with psychomotor agitation. *BMCPsychiatry*. 2017 Sep 8;17(1).
2. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH, Vázquez G, *et al.* Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry*. 2016;17(2):86-128.
3. Fishkind AB. Calming agitation with words not drugs: 10 commandments for safety. *Current Psychiatry*. 2002;1(4):32-39.
4. Aftab A, Shah AA. Behavioral Emergencies: Special Considerations in the Pregnant Patient. *Psychiatr Clin North Am*. 2017;4(3):435-448.
5. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V *et al.* British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol*. 2017;31(5):519-552.
6. Allen MH, Currier GW, Hughes DH, Docherty JP, Carpenter D, Ross R. Treatment of behavioral emergencies: a summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract*. 2003 Jan;9(1):16-38.

CATATONIA

Renato Guedes

Diagnóstico:

Tabela 1: Catatonia associada a outra perturbação mental (especificador de catatonia) (especificar qual perturbação mental):

A. O quadro clínico é dominado por três (ou mais) dos sintomas a seguir:

1. Estupor
2. Catalepsia
3. Flexibilidade cérea
4. Mutismo
5. Negativismo
6. *Posturing*
7. Maneirismos
8. Estereotipias
9. Agitação, não influenciada por estímulos externos
10. Caretas
11. Ecolalia
12. Ecopraxia

Tabela 2: Perturbação catatônica associada a outra condição médica:

A. O quadro clínico é dominado por três (ou mais) dos sintomas a seguir:

Mesmos que na condição anterior

B. Há evidências da história, do exame físico ou de achados laboratoriais de que a perturbação é a consequência fisiopatológica direta de outra condição médica.

C. A perturbação não é melhor explicada por outra perturbação mental (p. ex., um episódio maníaco).

D. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de *delirium*.

E. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

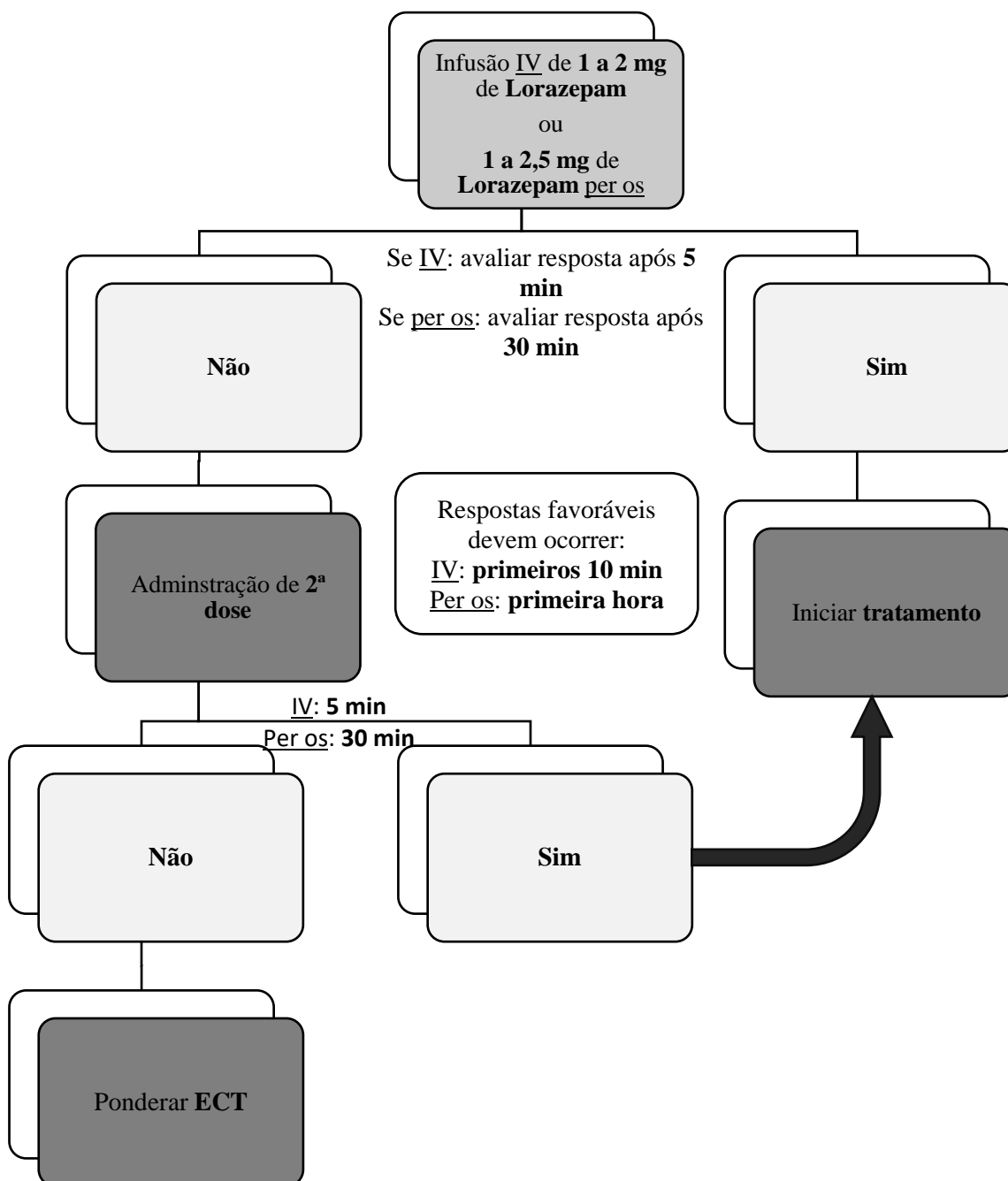
Tabelas 1 e 2: Critérios de diagnóstico segundo o DSM-5 ¹.

Tratamento:

Etapa 1: Tratar condições médicas, neurológicas, infecciosas, tóxicas, metabólicas ou psiquiátricas subjacentes²

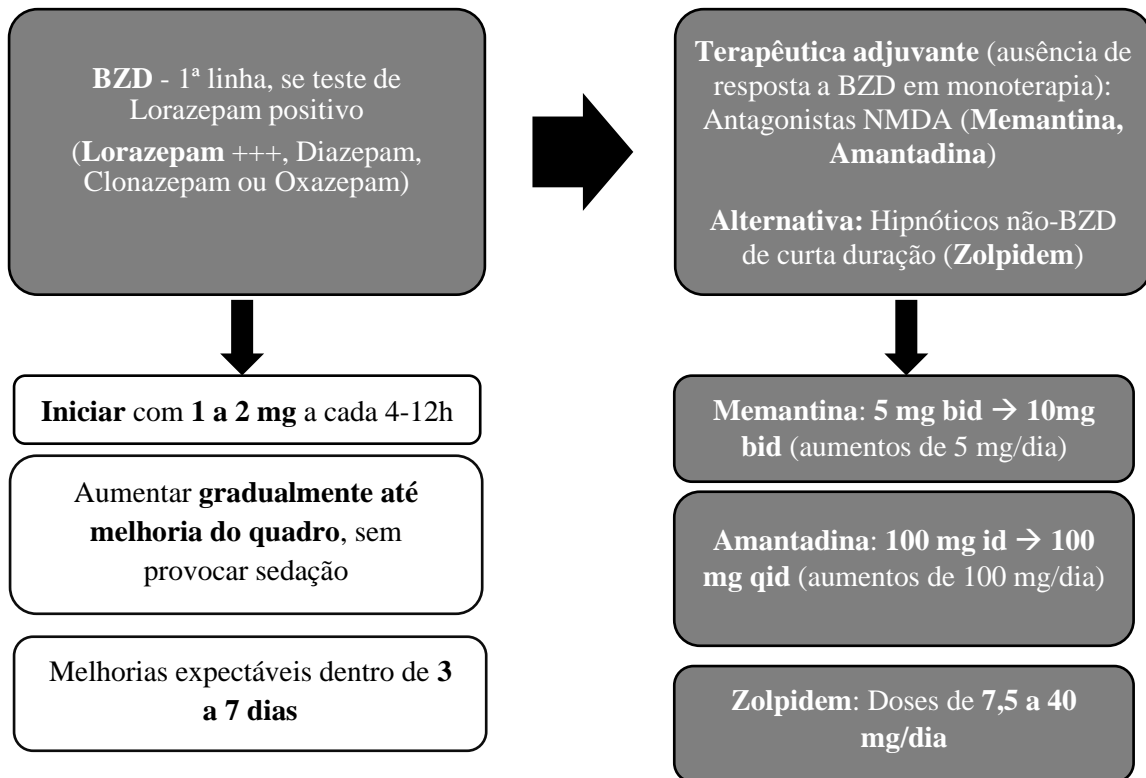
Etapa 2: Teste de Lorazepam

Fluxograma 1: Teste de Lorazepam passo-a-passo (IV – intravenosa; ECT - eletroconvulsivoterapia)³⁻⁵.

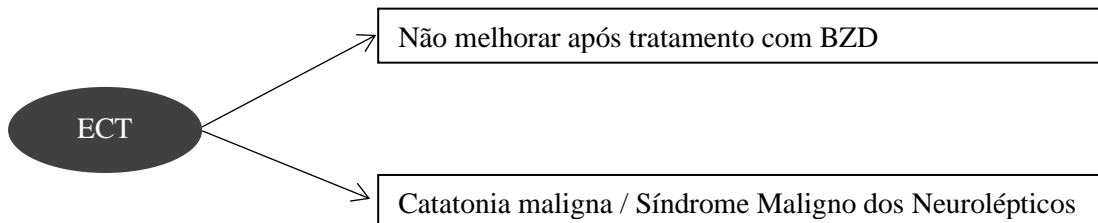


A. Tratamento Farmacológico

Fluxograma 2: Proposta de abordagem terapêutica psicofarmacológica à Catatonia (BZD – benzodiazepinas; id – *in die*; bid – *bis in die*; qid – *quater in die*)³⁻⁵.



B. ECT³⁻⁵



Notas:

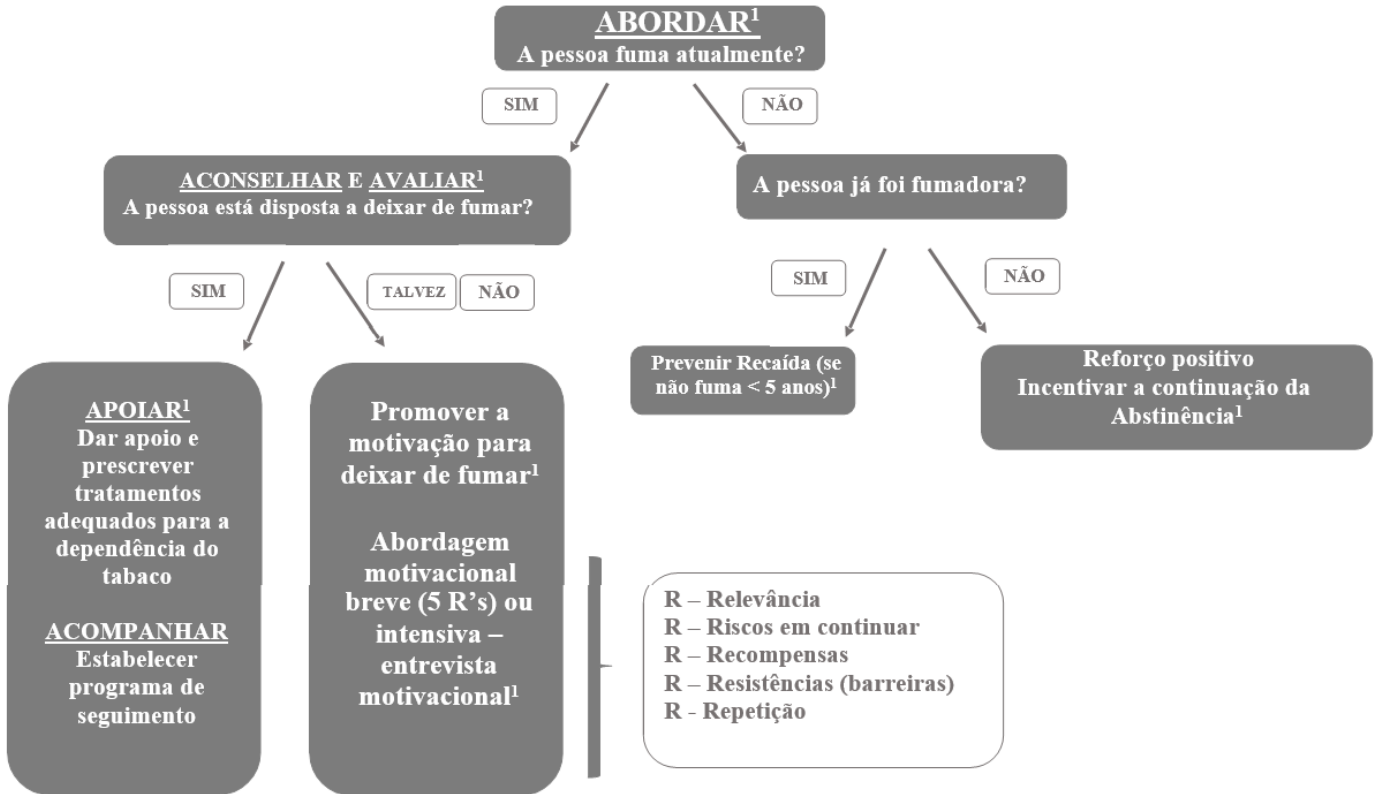
- Ter em mente as possíveis complicações da catatonía (pneumonia aspirativa, contracturas musculares, úlceras de pressão, défices nutricionais, recusa alimentar, com perda marcada de peso, perturbações hidroeletrólíticas, infeções do trato urinário e tromboembolia pulmonar) – monitorização constante dos sinais vitais e realização frequente de exames laboratoriais⁵;
- Se recusa alimentar: entubação nasogástrica ou nutrição parenteral e fluidoterapia^{4,5};
- Evitar antipsicóticos devido ao risco de Síndrome Maligno dos Neurolépticos^{4,5}.

Bibliografia:

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Weder ND, Muralee S, Penland H, Tampi RR. Catatonia: A Review. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2008;20(2): 97–107.
3. Catatonia in Medically Ill Patients. Available from: https://www.eapm.eu.com/wp-content/uploads/2018/06/Catatonia_APM-EAPM_2015-04-17.pdf. [Accessed 16th August 2019].
4. Bartolommei, N, Lattanzi, L, Callari, A, Cosentino, L, Luchini, F, Mauri, M. Catatonia: a critical review and therapeutic recommendations. *Journal of Psychopathology*. 2012;18: 234–246.
5. Sienaert, P., Dhossche, D. M., Vancampfort, D., Hert, M. D., & Gazdag, G. A Clinical Review of the Treatment of Catatonia. *Frontiers in Psychiatry*. 2014;5.

CESSAÇÃO TABÁGICA

Filipa Marques Ferreira; Filipa Viegas; Inês Figueiredo



AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

AVALIAR A DEPENDÊNCIA²

- Quanto tempo depois de acordar fuma o primeiro cigarro? • Quantos cigarros fuma por dia?
- Quais os sintomas de abstinência em tentativas anteriores?

INDICAÇÃO PARA USO DE FARMACOLOGIA²

- Fumar nos primeiros 30 minutos após acordar;
- Fumar mais de 10 cigarros por dia;
- História de sintomas de abstinência em tentativas anteriores.

- Salientar importância na motivação em deixar de fumar;
- Salientar importância farmacológica na possibilidade de sucesso na cessação;
- Esclarecer sobre as diferentes opções terapêuticas, de acordo com a avaliação clínica da pessoa e carga tabágica;
- Fornecer informação sobre a forma de administração e possíveis efeitos secundários.

A NÃO OBSERVÂNCIA DE ALGUMA DESTAS CONDIÇÕES NÃO EXCLUI, NO ENTANTO, A POSSIBILIDADE DO USO DE FARMACOLOGIA

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA³

TERAPÊUTICA SUBSTITUIÇÃO NICOTINA

**Vareniclina
Bupropiom**

Prescrição após
formação
em cessação
tabágica

Nº cigarros/dia	Gomas/pastilhas	Adesivos – 24 H	Adesivos – 16 H
10 – 19	2 mg / 8 – 10 gomas/dia 8 – 10 semanas	21 mg – 4 semanas 14 mg – 4 semanas	15 mg – 4 semanas 10 mg – 2/4 semanas
20 – 30	4 mg/cada 90 minutos 12 semanas	21 mg – 6 semanas 14 mg – 4 semanas 7 mg – 2 semanas	25 mg – 6 semanas 15 mg – 4 semanas 10 mg – 2 semanas
> 30	4 mg/cada 60 minutos 12 semanas	21 mg – 6 semanas 14 mg – 4 semanas 7 mg – 2 semanas	25 mg – 6 semanas 15 mg – 4 semanas 10 mg – 2 semanas

Notas Não comer ou beber 15 minutos antes | Retirar à noite se insónias ou alterar para adesivo 16h

Precauções

Eczema ou psoríase grave
Enfarte de miocárdio recente (≤ 2 semanas)
Arritmias graves, Angina instável
Gravidez

Podem associar-se fórmulas de libertação prolongada (sistemas transdérmicos) com fórmulas de libertação rápida (gomas ou pastilhas)

- **Efeitos adversos:** cefaleias, vertigens, náuseas, vômitos, taquicardia, insónia, em geral pouco marcados ou ausentes. Efeito irritante na boca e garganta no uso de pastilhas ou gomas, ou irritação local, no uso de sistemas transdérmicos.
- **Advertências e precauções:** adolescentes, grávidas, lactantes; acidente cardiovascular recente; angina de peito, arritmias graves, insuficiência arterial periférica, feocromocitoma; úlcera gastroduodenal, hipertensão, diabetes, disfunção hepática, disfunção renal grave. A nicotina deve ser mantida fora do alcance das crianças.
- **Interações:** não referidas.

Bibliografia:

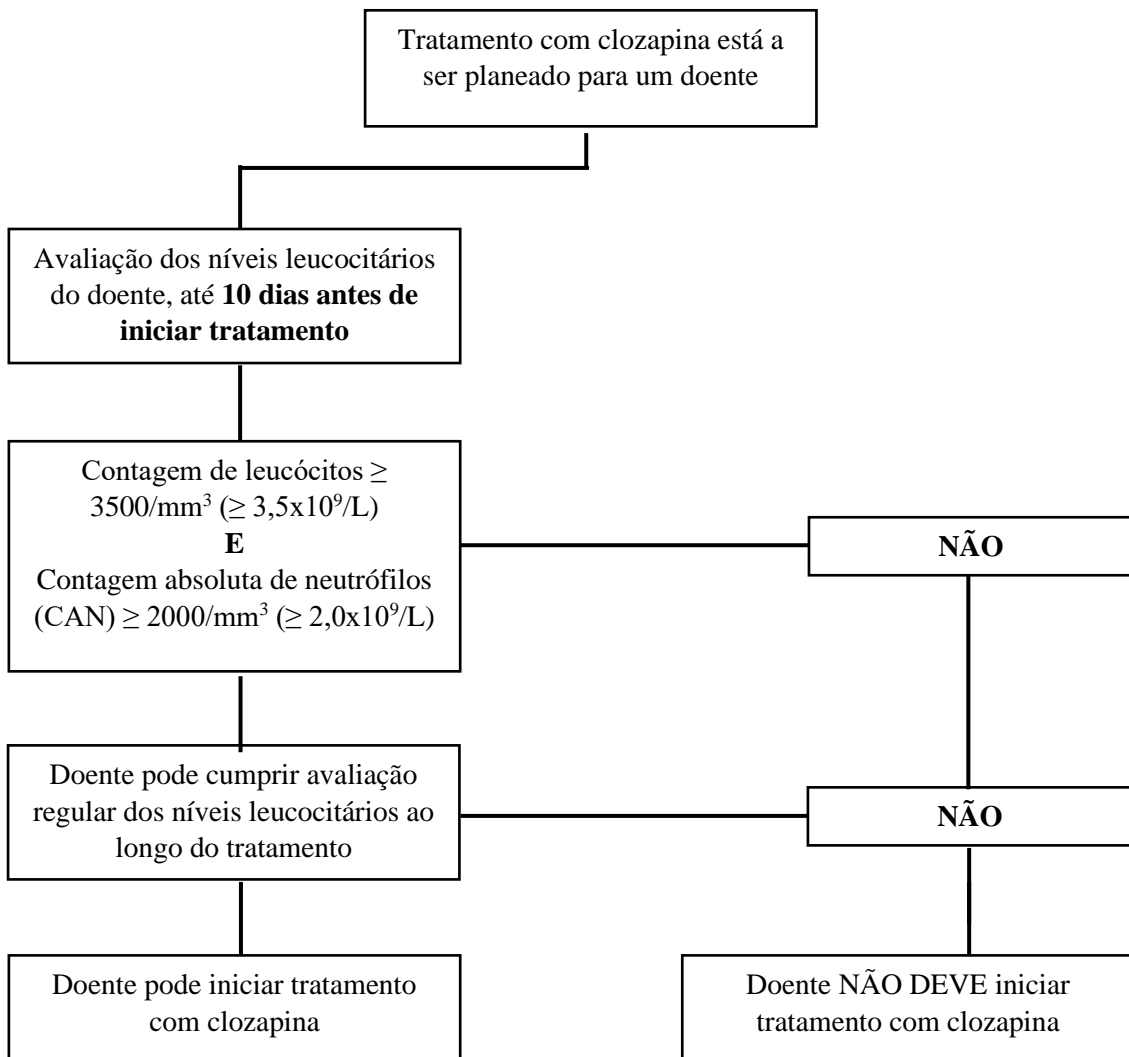
1. Algoritmo de orientação clínica na intervenção de apoio na cessação tabágica adaptado de: Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, *et al.* *Treating tobacco use and dependence: Clinical Practice Guideline*. Rockville, USA: Department of Health and Human Services; 2000.
2. Direção-Geral de Saúde. *Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo*. 2019. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/material-de-informacao/monofolha-algoritmo-do-tratamento-farmacologico-do-tabagismo.aspx> [Accessed 23th July 2019].
3. Direção-Geral de Saúde. *Cessação Tabágica: Programa-tipo de atuação*. Lisboa: Gradiva; 2008. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/relatorios-e-publicacoes/cessacao-tabagica-programa-tipo-de-actuacao-pdf.aspx> [Accessed 23th July 2019].

CLOZAPINA E AGRANULOCITOSE

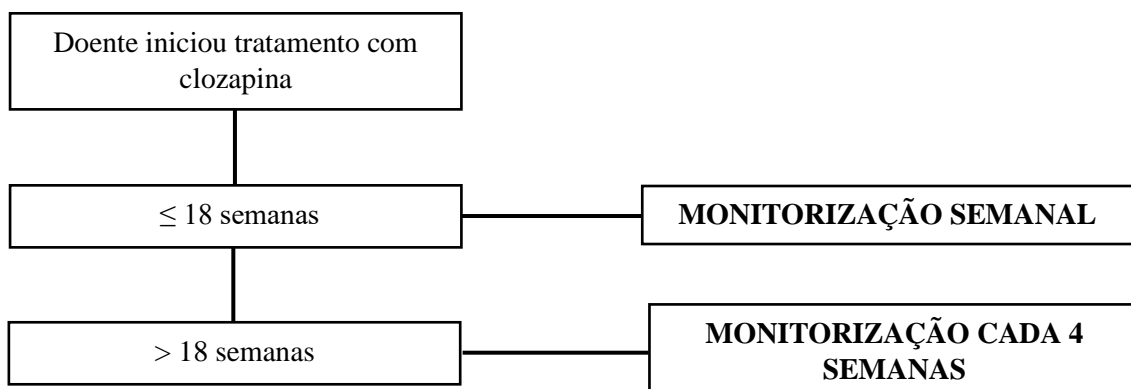
Mário J. Santos

Cerca de 2,7% dos doentes medicados com clozapina desenvolvem neutropenia e, pelo menos, 0,8% desenvolvem agranulocitose, que pode ser fatal. O **risco de** um doente sob terapêutica com clozapina desenvolver **neutropenia e agranulocitose não é dose-dependente**. Com vista a mitigar o risco hematológico associado a esta fármaco, a monitorização hematológica é mandatória ¹.

Cuidados gerais do ponto de vista hematológico, antes de iniciar tratamento com clozapina ²



Monitorização hematológica (contagem de leucócitos + CAN), de doente sob tratamento com clozapina ²



Qual a conduta consoante o resultado da monitorização hematológica? ²

Contagem de leucócitos	Contagem absoluta de neutrófilos (CAN)	Conduta
$\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{L}$)	$\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{L}$)	1. Continuar o tratamento.
Entre $\geq 3000/\text{mm}^3$ e $< 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,0 \times 10^9/\text{L}$ e $< 3,5 \times 10^9/\text{L}$)	Entre $\geq 1500/\text{mm}^3$ e $< 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 1,5 \times 10^9/\text{L}$ e $< 2,0 \times 10^9/\text{L}$)	1. Continuar o tratamento. 2. Realizar análises hematológicas duas vezes por semana até as contagens estabilizarem ou aumentarem.
$< 3000/\text{mm}^3$ ($< 3,0 \times 10^9/\text{L}$)	$< 1500/\text{mm}^3$ ($< 1,5 \times 10^9/\text{L}$)	1. Interromper imediatamente o tratamento. 2. Realizar análises hematológicas diárias até a alteração hematológica estar resolvida. 3. Monitorizar uma eventual infeção. 4. Não reexpor o doente.

Estratégias adicionais ¹

- Verificar a possibilidade de a alteração hematológica poder ter sido provocada por outro fármaco.

- **Lítio** – tem sido usado para aumentar a contagem de leucócitos em doentes sob clozapina que desenvolveram neutropenia, permitindo assim a continuação do tratamento. Pode ser necessário um nível sérico mínimo de lítio de 0,4 mmol/L. O lítio parece não proteger contra a verdadeira agranulocitose induzida por clozapina. Quando se considera a introdução de lítio, dever-se-á discutir o caso com o médico responsável do serviço que providencia a monitorização hematológica para determinar a melhor estratégia farmacológica.
- **Fator estimulador da colónia de granulócitos** – pode permitir a continuação do tratamento com clozapina em doentes com neutropenia prévia ou a reexposição num doente no qual a abordagem com lítio foi insuficiente para prevenir a diminuição da contagem de leucócitos. Esta estratégia compraz o risco de mascarar uma neutropenia grave ou agranulocitose. A evidência disponível exclui abordagem num doente com uma verdadeira agranulocitose induzida por clozapina. É necessário realizar monitorização hematológica frequente (duas a três vezes por semana) e existir acesso imediato a cuidados médicos e ao fator estimulador. Quando se pondera esta estratégia, é necessária consultoria com hematologista e discussão do caso com o médico responsável do serviço que providencia a monitorização hematológica.

Depois de suspender tratamento com clozapina ²

A monitorização hematológica deve continuar por 4 semanas após a interrupção do tratamento com clozapina ou até ter ocorrido resolução das alterações hematológicas.

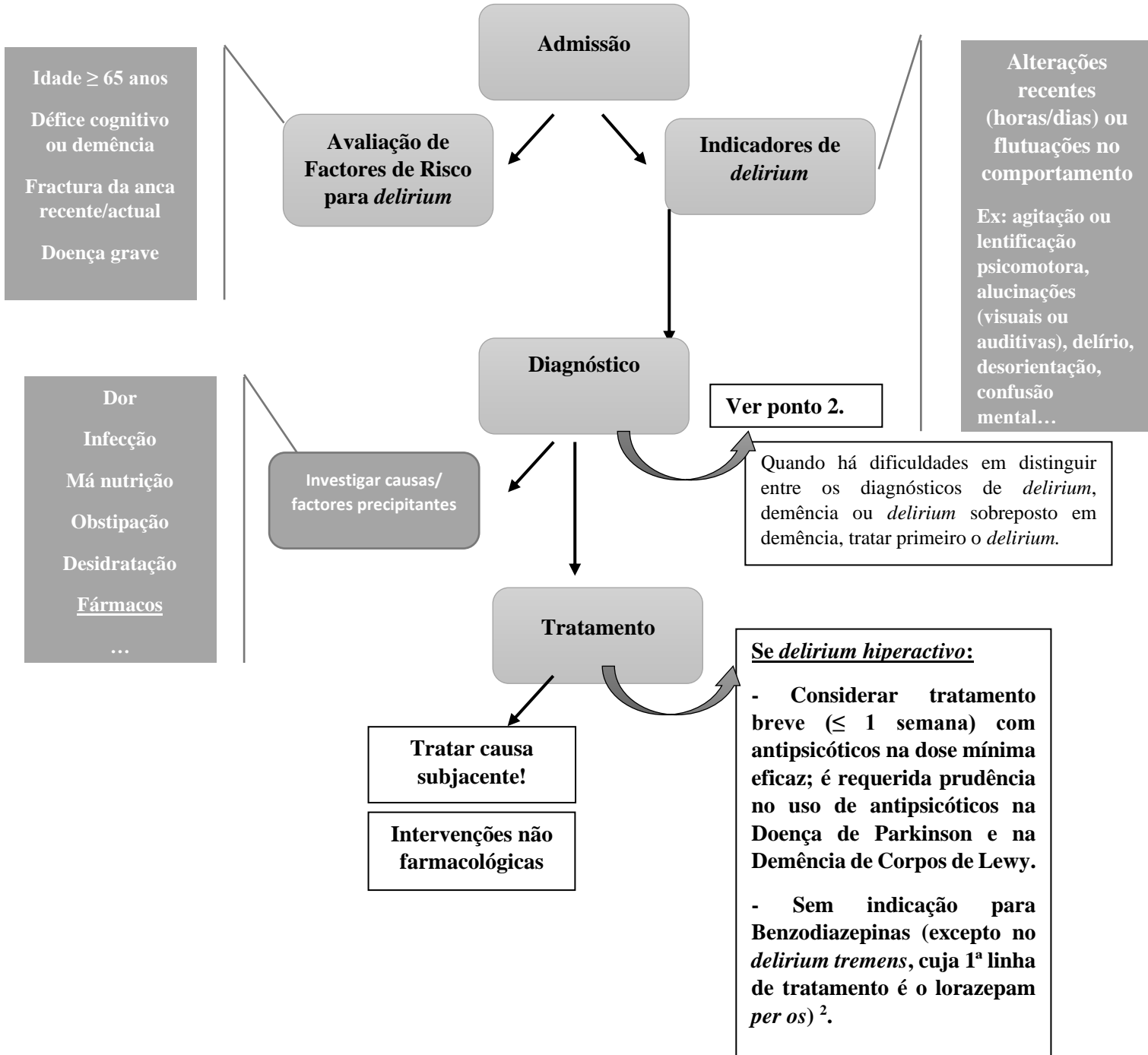
Bibliografia:

1. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. Schizophrenia and related psychoses. In: *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley Blackwell; 2018.
2. Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. *Resumo das Características do Medicamento: Leponex*. Available from: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4976&tipo_do_c=rcm [Accessed 31st August 2019].

DELIRIUM

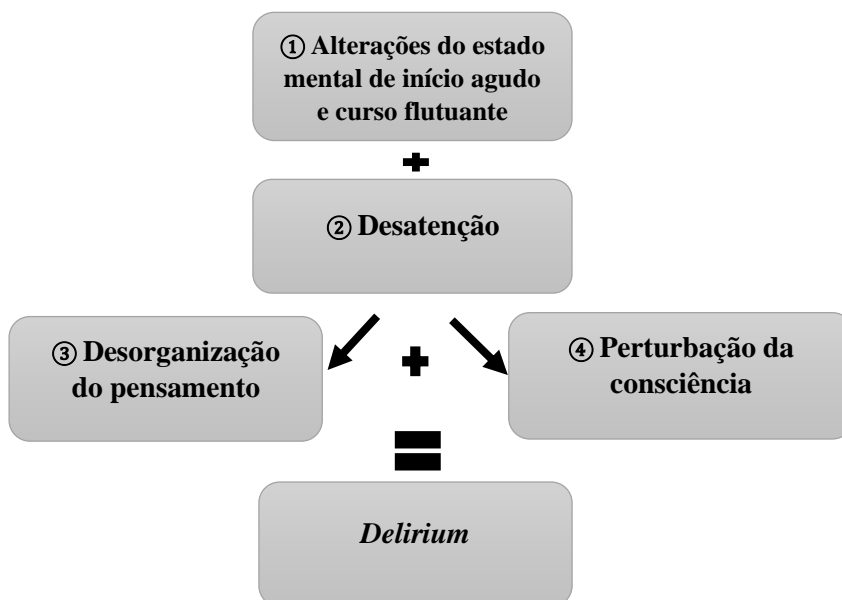
Raquel Serrano

1. Abordagem geral ¹:



2. Diagnóstico:

- O CAM – *Confusion Assessment Method* é ferramenta de *screening* estruturada em 4 características cardinais do *delirium* (S 67%; E 94-97%)^{3,6}:



3. Psicofármacos com maior evidência no tratamento do *delirium*^{4,5}:

Psicofármaco	Via de administração	Dose inicial	Notas
Haloperidol	Oral, IM, IV	0,5-1mg 2id	- Considerado o agente de 1ª linha; - Evitar na DCL e DP; - Evitar uso IV.
Olanzapina	Oral	2,5-5mg	
Risperidona	Oral	0,5-2mg	
Quetiapina	Oral	25-100mg	-Preferido no tratamento do <i>delirium</i> em doentes com DP; - Menor risco de SMN.
Lorazepam	Oral, IM, IV	0,5-2mg	- Usado no <i>delirium</i> em contexto de privação alcoólica ou de BZD

			- Uso IV reservado para situações emergentes
--	--	--	--

Legenda: DCL – Demência de Corpos de Lewy; DP- Doença de Parkinson; SMN- Síndrome Maligno dos Neurolépticos; BZD- Benzodiazepinas

Bibliografia:

1. NICE guidelines: Delirium diagnosis., prevention and management. CG 103. 2010. Last updated: March 2019
2. NICE guidelines: Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications. CG 100. 2010. Last updated: April 2017
3. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, *et al.* Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.*; 1990; 113(12):941-8.
4. Taylor, D., Kapur, S., Paton, C. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 13th ed.* Wiley Blackwell.Angle, Clay; 2018.
5. Standardizing Management of Adults with Delirium Hospitalized on Medical-Surgical Units. *The Permanente Journal.* 2016.
6. Sampaio F., Sequeira C. Tradução e validação do Confusion Assessment Method para a população portuguesa. *Rev. Enf. Ref.* 2013;9(3):125-134.

DEMÊNCIAS / GERONTOPSIQUIATRIA

Filipe Godinho

“Start low and Go slow”

Depressão unipolar na pessoa mais velha

Sinais e sintomas diferenciadores vs depressão no jovem: Maior anorexia e perda de peso; Mais queixas somáticas; Afetação cognitiva; Maior prevalência de lentificação psicomotora, agitação e de sintomas psicóticos.

Tratamento Farmacológico: Adaptado da população adulta jovem. Recomendação: Dose baixa e titulação lenta, utilização preferencial de fármacos com menor perfil de efeitos adversos (1ª linha: SSRI), controlo de efeitos anticolinérgicos e hipotensão postural (com contra-indicação relativa para antidepressivos tricíclicos, se necessário: nortriptilina por menos efeitos anticolinérgicos), e maior tempo de latência para resposta clínica.

Para fármacos e doses preferenciais na pessoa mais velha ver secção de antidepressivos, na tabela “Fármacos usados nos Sintomas Comportamentais e Psiquiátricos da Demência e doses recomendadas”.

Mania na pessoa mais velha

Síndrome maniforme na ausência de doença afetiva conhecida exige o estudo de etiologias de mania secundária.

Etiologias de síndromes maniformes secundários	
Fármacos	Corticóides, Agonistas dopaminérgicos, antidepressivos, metilfenidato, antiarrítmicos, broncodilatadores, tuberculostáticos ...
Patologia Cerebral	(mais se afetação hemisfério Direito e Tálamo) - AVC / AIT - Tumores cerebrais primários ou metástases - Traumatismos - Intervenções Neurocirúrgicas
Doenças Neurológicas	- Doença de Parkinson - Epilepsia Lobo Temporal - Neurolúpus ...
Infeções	Mononucleose, VIH, Criptococose
Défices Vitamínicos	Tiamina, vitamina B12, ácido fólico
Doenças Endócrinas	Doença de Cushing, Addison, Hipertiroidismo
Outros	Hemodiálise, Doença Renal, Anemia Grave, Síndrome Carcinóide...

Tratamento:

Estabilizadores do humor: Manutenção como pilar no tratamento. Maior sensibilidade a efeitos adversos (inclusive a doses terapêuticas).

- Lítio: Sugestão de dose alvo menor: 0,3-0,6mEq/L. Vigiar aumento de níveis se: adota dieta sem sal, tratamento com diuréticos tiazídicos, anátagonistas angiotensina ou AINE.

ECT: opção segura, principalmente se:

- Efeitos adversos a fármacos
- Ausência de resposta clínica
- Necessidade de controlo rápido de sintomas

Psicose

Doente mais velho com esquizofrenia de início na idade adulta jovem:

Alguns beneficiarão de doses de antipsicóticos inferiores, ainda que outros indivíduos podem manter a mesma dose. Maior prevalência de sintomas negativos neste estadio, maior suscetibilidade a efeitos extra-piramidais e a necessidade de proteger funcionamento cognitivo, aconselham ao uso de antipsicóticos atípicos.

Esquizofrenia de início tardio:

Devido à elevada incidência de demência na evolução dos quadros psicóticos de início tardio, é necessário, segundo alguns autores, estudos em que seja realizada a divisão destes doentes em 2 grupos: os que evoluem a demência e os que não, o que permitirá uma melhor compreensão etiopatogénica, clínica e terapêutica destes doentes.

Demências – Abordagem

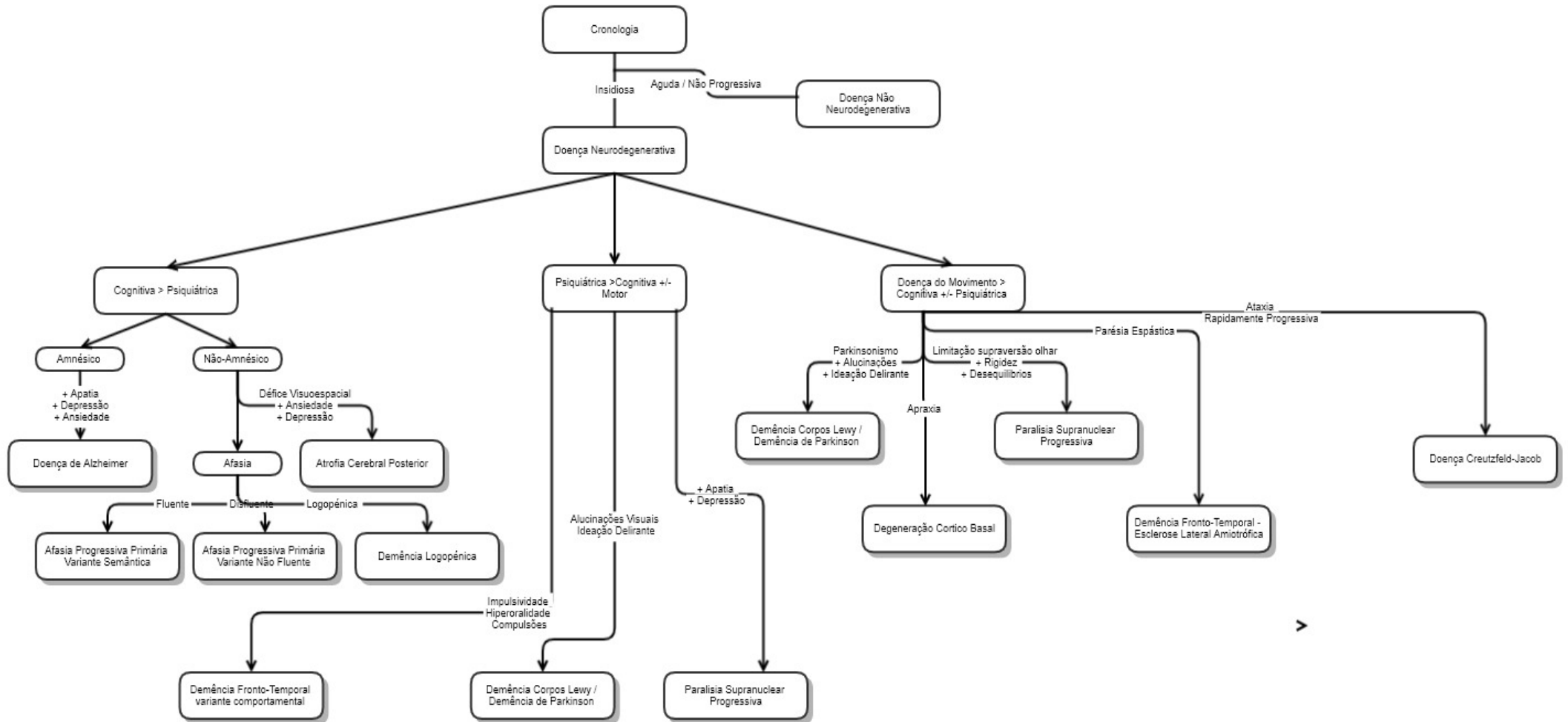
Causas Reversíveis de Demência
Défi ce tiamina, vitamina B12, ácido fólico
Hidrocefalia de pressão normal
Neoplasias
Hematoma Subdural
Hiper/Hipotiroidismo
Neurosifilis
Infeções SNC
Outras:
- Hipo/Hiper calcémia
- Alterações Hipofisoadrenais
- Doença de Wilson
- Porfirias
- Síndromes paraneoplásicas
- Lupus Eritematoso Sistémico
- Tóxicos (Metais, Monóxido Carbono...)
- ...

MCDTs no estudo da demência	
<i>Provas Standard:</i>	<i>Provas Selectivas:</i>
- Hemograma	- EEG
- Bioquímica com ionograma, proteinograma, função renal e hepática	- Punção Lombar
- Vitamina B12, ácido fólico	- Cobre, Ceruloplasminas, Porfirinas
- Serologias: Sífilis, VIH, Hepatite	- Test de Schilling
- Tiróide (TSH, T3L, T4L)	- Serologias bactérias, fungos, protozoos,
- Urina II	Vírus ...
- ECG	- Níveis de fármacos e tóxicos
- TC-CE / RM – CE	- SPECT, PET
	- Provas genéticas
	...

Manifestações clínicas de apoio ao diagnóstico diferencial das principais demências

Patologia	Sinais e Sintomas Principais	Outras características
Demência de Alzheimer	Defeito memória curto prazo Disfasia, dispráxia Alterações comportamentais (wandering)	
Demência Vascular	Alteração Personalidade, Alteração Humor, Manutenção de Insight	Progressão em degraus Factores de risco cardiovascular
Demência Corpus Lewy	Flutuação, Parkinsonismo, Alucinações Visuais, Quedas e Síncopes	Reacções adversas a antipsicóticos
Demência Fronto-Temporal	Alterações comportamentais prominentes Perda de insight Reflexos Primitivos	Início precoce (menos de 70A) Síndrome clínica heterogénea
Doença de Priões	Mioclônias, Convulsões Ataxia Cerebelosa	Progressão rápida
Hidrocefalia Pressão Normal	Lentificação, apatia, défice atenção Incontinência Urinária Apraxia marcha	Faixa etária 50-70 anos Demência Reversível mas frequente

Algoritmo



Adaptado de: Onyike C. Psychiatric Aspects of Dementia. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2016;22(2, Dementia): 600-614

Demência de Alzheimer

Importância recente e crescente dos biomarcadores na Doença de Alzheimer.

Crítérios diagnósticos mais recentes (*National Institute of Aging-Alzheimer's Association - 2018*): baseados apenas em marcadores biológicos, classificação de acordo com carga amiloide (A), proteína Tau (T) e Neurodegeneração (N), com a necessidade de Amiloide positiva, para integração no *continuum* da Doença de Alzheimer.

Classificação ATN (NIA-AA research framework)	
Amiloide	Punção Lombar: - A β ₁₋₄₂ - ou razão A β ₁₋₄₂ / A β ₁₋₄₀ Ou PET com marcador amiloide
Tau	Punção Lombar: - Tau Fosforilada Ou PET com marcador Tau
Neurodegeneração	RM-CE ou PET-FDG ou Punção Lombar com Tau Total

Adaptado de: Jack C, Bennett D, Blennow K, Carrillo M, Dunn B, Haeberlein S et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2018;14(4):535-562.

Apesar de uso crescente, impacto modesto na prática clínica por custo e dificuldades de acesso. Estudos em curso para avaliação do seu impacto clínico. Critérios para uso de PET com marcador amiloide atualmente reservados para centros especializados em que o conhecimento da carga amiloide altere o diagnóstico e tratamento.

Tratamento:

Não existem ainda fármacos modificadores de doença.

Tratamento sintomáticos aprovados: Inibidores das colinesterases (Donepezilo, Galantamina, Rivastigmina), Antagonista Não-Competitivo dos Recetores NDMA (Memantina). Sem indicação para o uso destes fármacos no Défice Cognitivo Ligeiro, apenas em demência estabelecida. Memantina indicação apenas fase moderada-severa. Estes fármacos também estão indicados na Demência Corpos de Lewy e Demência de Parkinson.

Fármacos aprovados para o tratamento sintomático		
Inibidores colinesterases	Donepezilo	Iniciar 5mg jantar. Aumentar em 4 semanas para objetivo máximo de 10 mg/dia 1 estudo único (financiado pelo próprio laboratório) defende o uso de donepezilo 23,3mg/dia, mas o aumento dos efeitos adversos dose-dependente foi superior aos possíveis benefícios cognitivos.
	Galantamina (libertação imediata)	Iniciar 4 mg 2x/dia. Aumentar cada 4 semanas 4mg para objetivo máximo de 12 mg 2x/dia
	Galantamina (cápsula libertação prolongada)	Iniciar 8mg/dia pequeno-almoço. Aumentar cada 4 semanas 8mg para objetivo máximo de 24 mg/dia
	Rivastigmina oral	Iniciar 1,5 mg 2x/dia. Aumentar cada 4 semanas 1,5 mg para objetivo máximo 6 mg 2x/dia
	Rivastigmina penso	Iniciar 4,6mg diário (mesma hora). Aumentar cada 4 semanas para objetivo máximo 13,3mg/dia
Antagonista NDMA	Memantina	Iniciar 5 mg/dia (manhã), Aumentar cada semana para objetivo máximo de 20mg/dia

Efeitos adversos comuns	
Inibidores colinesterase	Sintomas gastrointestinais (melhoria com penso transdérmico, melhoria na galantamina se com alimentos), ↓ apetite, câibras musculares, sonhos vívidos, cefaleia. Lentificação condução cardíaca
Antagonista NMDA	Tonturas, obstipação, confusão, agitação.

Não existe, presentemente, evidência que suporte a utilização de intervenções nutracêuticas.

Déficé Cognitivo Vascular (*Vascular Cognitive Impairment*)

Termo onde se incluem todos os defeitos cognitivos relacionados com doenças vasculares.

Tratamento dos fatores de risco vascular como racional teórico para prevenção de agravamento cognitivo, evidência com resultados contraditórios.

Guidelines American Heart Association/America Stroke Association:

- Alterações cognitivas pós-AVC podem beneficiar de reabilitação cognitiva.
- Déficé cognitivo ligeiro vascular: exercício aeróbico 3 vezes/semana, ainda que benefícios diminuíssem no follow-up a longo prazo.

Inibidores das colinesterases e Memantina com resultados contraditórios, sem indicação formal.

Exceção: Demência Mista (Alzheimer + Vascular; Corpos de Lewy ou Parkinson + Vascular)

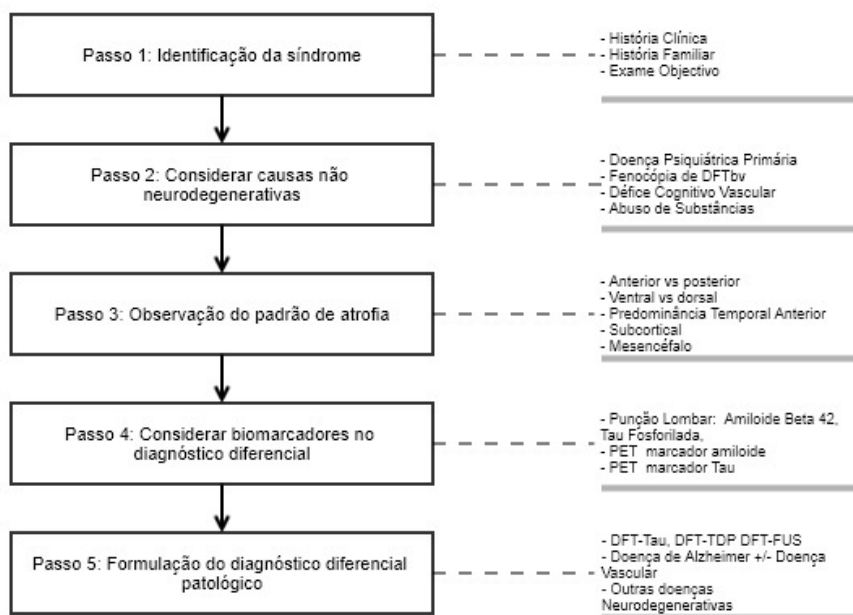
Demência Fronto-Temporal Variante Comportamental (DFTbv)

Síndrome Clínica, Não é uma doença “*per se*”.

DFTbv como a síndrome de Demência Fronto-Temporal (DFT) mais frequente, representando cerca de 50% dos casos de DFT.

Manifestações subtis, insidiosas, frequentemente confundida com doença psiquiátrica primária.

Abordagem deve compreender prevenção da sobrecarga do cuidador, estratégias comportamentais e ambientais, psicofarmacologia baseada nos sintomas e aconselhamento genético.



Adaptado de: Seeley W. Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2019;25(1):76-100

Tratamento farmacológico:

Sem fármacos modificadores de doença.

Atuação de acordo com sintomas mais disruptivos e alterações neuroquímicas teóricas subjacentes.

Hiperfagia / Compulsões	SSRI. Uso frequente: Citalopram ou Escitalopram por poucas interações
Forma com apatia predominante	Venlafaxina.
Agitação	Antipsicóticos atípicos. Uso frequente: Risperidona, quetiapina. Menor dose durante menor tempo possível.

Inibidores das Colinesterases: Sem benefício cognitivo (não há perda de neurónios colinérgicos na DFTbv), com ↑ irritabilidade e agressividade.

Memantina: Sem evidência de benefício.

Sintomas Psiquiátricos e Comportamentais da Demência

Afetarão a quase totalidade de pessoas que padecem de demência.

Sintomas mais comuns: Agitação, Depressão, Apatia, Alteração do sono, *Wandering*.

Multi-factorial: Fatores neurobiológicos relacionados com a doença, necessidades não atendidas do individuo, fatores relacionados com o cuidador, desencadeantes ambientais,

interação indivíduo-cuidador-ambiente. Esta complexidade significa a ausência de solução única, com necessidade de intervenção individualizada.

Primeira abordagem: Não-farmacológica. Correção de fatores físicos, psicossociais ou ambientais que possam estar a precipitar ou perpetuar a alteração do comportamento.

Tratamento psicofarmacológico apenas se os sintomas provocarem uma alteração significativa na qualidade de vida do doente ou cuidadores, utilizados juntamente com as abordagens não-farmacológicas.

Utilização de antipsicóticos o mínimo de tempo possível, na menor dose possível. Antes de iniciar antipsicótico considerar se há possibilidade de diagnóstico de Demência Corpus de Lewy ou Parkinson, ficando limitados nessa situação ao uso de clozapina ou quetiapina (pimavanserina nos Estados Unidos).

Utilização de inibidores colinesterases ou memantina se suspeita de Demência de Alzheimer, Corpus de Lewy ou Parkinson. Possível benefício de Rivastigmina por inibição da butirilcolinesterase em relação aos outros inibidores das colinesterases.

Fármacos usados nos Sintomas Comportamentais e Psiquiátricos da Demência e doses recomendadas I			
Classe farmacológica	Designação do fármaco	Dose de início (mg)	Dose máxima recomendada (mg)
Antidepressivos	Citalopram	10	20
	Escitalopram	5	10
	Sertralina	25	200
	Venlafaxina LP	37,5	225
	Duloxetina	30	60
	Trazodona	25	50-300
	Mirtazapina	7,5	45
	Bupropiom	75	300
	Moclobemida	150	600
	Nortriptilina	10	100
Antipsicóticos	Risperidona	0,25	2
	Olanzapina	2,5	15
	Aripiprazol	2,5	10
	Quetiapina	25	200
	Haloperidol	0,5	2
	Clozapina	6,25	100
Inibidores colinesterase e Memantina (ver secção Demência de Alzheimer)			

Ao contrário de antipsicóticos e antidepressivos, menor evidência para uso de antiepiléticos, maioritariamente *open-labels*.

Ácido valpróico apesar de alguns resultados positivos não foi incluído pela existência de revisão Cochrane onde os autores concluíram riscos superiores a possíveis benefícios.

Fármacos usados nos Sintomas Comportamentais e Psiquiátricos da Demência e doses recomendadas II				
Classe farmacológica	Designação do fármaco	Dose de início (mg)	Dose máxima recomendada (mg)	Notas
Antiepiléticos	Gabapentina	100	900	Efeito adverso: Sedação. Case report de agravamento em Demência Corpos de Lewy
	Carbamazepina	100	300	Open labels em que antipsicóticos falharam. Perfil de interações e de efeitos adversos
	Topiramato	25	100	Efeito adverso: Sedação e possível agravamento cognitivo
	Lamotrigina	25	200	Bem tolerado, mas efeitos adversos graves. Tempo latência por titulação.
Hormonais	Ciproterona	10	10	

Benzodiazepinas não colocado na tabela dado perfil de efeitos adversos (sedação, ataxia, confusão, efeitos paradoxais e aumento risco de quedas). Pode ser útil como terapêutica SOS quando a agitação pode ser antecipada. Benefício na utilização de benzodiazepinas de semi-vida curta e ausência metabolização hepática (p.ex: lorazepam até 2mg).

Melatonina: Evidência limitada, alguns ensaios com resultados iguais a placebo.

ECT: Limitado na demência por aumento da prevalência de delirium pós-ECT. Sugere-se diminuir a frequência ou técnica unilateral.

Exemplos de abordagem farmacológica a sintomas	
Comportamento	Abordagem
Comportamento disruptivo verbal ou físico	↓ ou eliminar medicação ativadora Utilização de antidepressivos se suspeita de depressão Antipsicóticos se comportamento de risco ou psicose
Recusa ou comportamento de oposição	Simplificação e priorização do regime terapêutico Alteração forma galênica ou ocultação na comida ↓ ou eliminar medicação anorexígena. Introdução medicação orexígena Estimulante se suspeita apatia como etiologia de alteração de comportamento Antipsicótico ou Antidepressivo se suspeita psicose ou depressão Uso fármacos sedativos ou BZD prévio ao cuidado
Comportamentos perseverativos ou repetitivos	SSRI
Desinibição e hipersexualidade	Investigar dor ou desconforto na área genital ↓ ou eliminar medicação dopaminérgica ou Benzodiazepinas SSRI ou fármacos hormonais
Hiperoralidade	↓ ou eliminar medicação orexígena. SSRI, fármacos estimulantes ou topiramato
Alucinações ou Delírios	↓ ou eliminar medicação dopaminérgica. Inibidores colinesterases, antipsicóticos. Antidepressivo se suspeita depressão

Adaptado de Wolf M, Goldberg Y, Freedman M. Aggression and Agitation in Dementia. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2018;24(3):783-803.

Bibliografia:

1. Chinchilla AM, Correias J, Quintero FJ, Vega M. *Manual de urgencias psiquiátricas*. Barcelona: Elsevier Masson; 2010.
2. Harrison PJ. *Shorter Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press; 2018.
3. Onyike C. Psychiatric Aspects of Dementia. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(2, Dementia): 600-614.
4. Afonso P, Figueira ML, Marques Teixeira J, Pacheco Palha A. *Manual de psicofarmacologia na prática clínica*. Lisboa: Lidel, Edições Técnicas; 2018.
5. Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019;25(1): 147-164.
6. Jack C, Bennett D, Blennow K, Carrillo M, Dunn B, Haeberlein S et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2018;14(4): 535-562.
7. Carrasco MM. *Consenso español sobre demencias*. Barcelona: Saned; 2005
8. Gorelick P, Scuteri A, Black S, DeCarli C, Greenberg S, Iadecola C, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia. *Stroke*. 2011;42(9): 2672-2713.
9. Seeley W. Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019;25(1): 76-100.
10. Kales H, Gitlin L, Lyketsos C. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. 2015;350: h369.
11. Figueira ML, Sampaio D, Afonso P. *Manual de psiquiatria clínica*. Lisboa: Lidel; 2014.
12. IPA Complete Guides to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) | International Psychogeriatric Association [Internet]. Ipa-online.org. 2019 [cited 3 November 2019]. Available from: <https://www.ipa-online.org/publications/guides-to-bpsd>
13. Wolf M, Goldberg Y, Freedman M. Aggression and Agitation in Dementia. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018;24(3): 783-803.
14. Vallejo Ruiloba J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatria*. Barcelona: Elsevier; 2015.
15. Firmino H, Simões M, Cerejeira J. *Saúde mental das pessoas mais velhas*. Lisboa: Lidel; 2016.

HIPERPROLACTINEMIA ASSOCIADA A PSICOTRÓPICOS

Guadalupe Marinho

Introdução:

Os psicotrópicos, principalmente os antipsicóticos, são uma causa comum de hiperprolactinemia induzida por medicamentos, verificando-se uma relação significativa entre a dose de antipsicóticos e a concentração de prolactina.

Os antidepressivos também podem provocar hiperprolactinemia, especialmente com a administração a longo prazo. No entanto, a sua frequência é muito menor do que com os antipsicóticos.

O lítio, ácido valpróico, buspirona, carbamazepina e benzodiazepinas podem também estar associadas à hiperprolactinemia, embora raramente.

Risco Relativo De Hiperprolactinemia Com Antipsicóticos	
Antipsicóticos	Risco
Antipsicóticos Típicos	+++
Sulpirida	+++
Amissulprida	+++
Risperidona	+++
Paliperidona	+++
Lurasidona	+
Ziprasidona	+
Olanzapina	+ (dose-dependente, os sintomas são raros, principalmente a 10 mg/dia)
Asenapina	-
Quetiapina	-
Aripiprazol	- (pode reduzir o nível plasmático de prolactina)
Clozapina	-

Legenda: +++ elevada incidência; ++ moderada; + baixa; - muito baixa

Associação entre Antidepressivos e Hiperprolactinemia		
Antidepressivos	Estudos Prospetivos	Casos clínicos de hiperprolactinemia descritos
Agomelatina	Sem menção a alterações da prolactina nos ensaios clínicos. A melatonina pode inibir a produção de prolactina.	Nenhum
Bupropiom	Doses até 100 mg não afetam a prolactina.	Nenhum
IMAOs	Notadas pequenas alterações da prolactina com a fenelzina.	Nenhum
Mirtazapina	Forte evidência a favor da mirtazapina não ter efeito na prolactina.	Nenhum
Reboxetina	Elevação transitória da prolactina.	Nenhum
SNRIs	Associação clara entre a venlafaxina e elevação da prolactina.	Reportada galactorreia com a venlafaxina e duloxetina
SSRIs	Maioria dos estudos não mostra alterações na prolactina.	Reportada galactorreia com a fluoxetina e paroxetina
Tricíclicos	Descritas pequenas alterações na prolactina em alguns estudos.	Reportada hiperprolactinemia sintomática com a imipramina, dosulepina e clomipramina. Galactorreia com a nortriptilina.
Vortioxetina	Sem menção a alterações da prolactina nos ensaios clínicos	Nenhum

IMAO, inibidor da monoamina oxidase; SNRI, inibidor da recaptção da serotonina e noradrenalina; SSRI, inibidor seletivo da recaptção da serotonina.

Consequências:

- Hipogonadismo
- Disfunção sexual e reprodutiva
- Nas mulheres: galactorreia, amenorreia, distúrbios menstruais e anovulação
- Nos homens: impotência, azoospermia, ginecomastia, galactorreia
- Perda de densidade óssea, com risco aumentado de osteoporose e fratura do colo do fêmur
- Possível aumento do risco de neoplasia da mama

Diagnóstico:

A hiperprolactinemia deve ser avaliada nos pacientes sob tratamento com psicotrpicos caso se verifiquem sinais e sintomas associados à hiperprolactinemia.

O diagnóstico é feito quando os níveis de prolactina sérica se encontram acima dos valores de referência (375 mU/L para homens e 620 mU/L para mulheres) em duas ocasiões distintas.

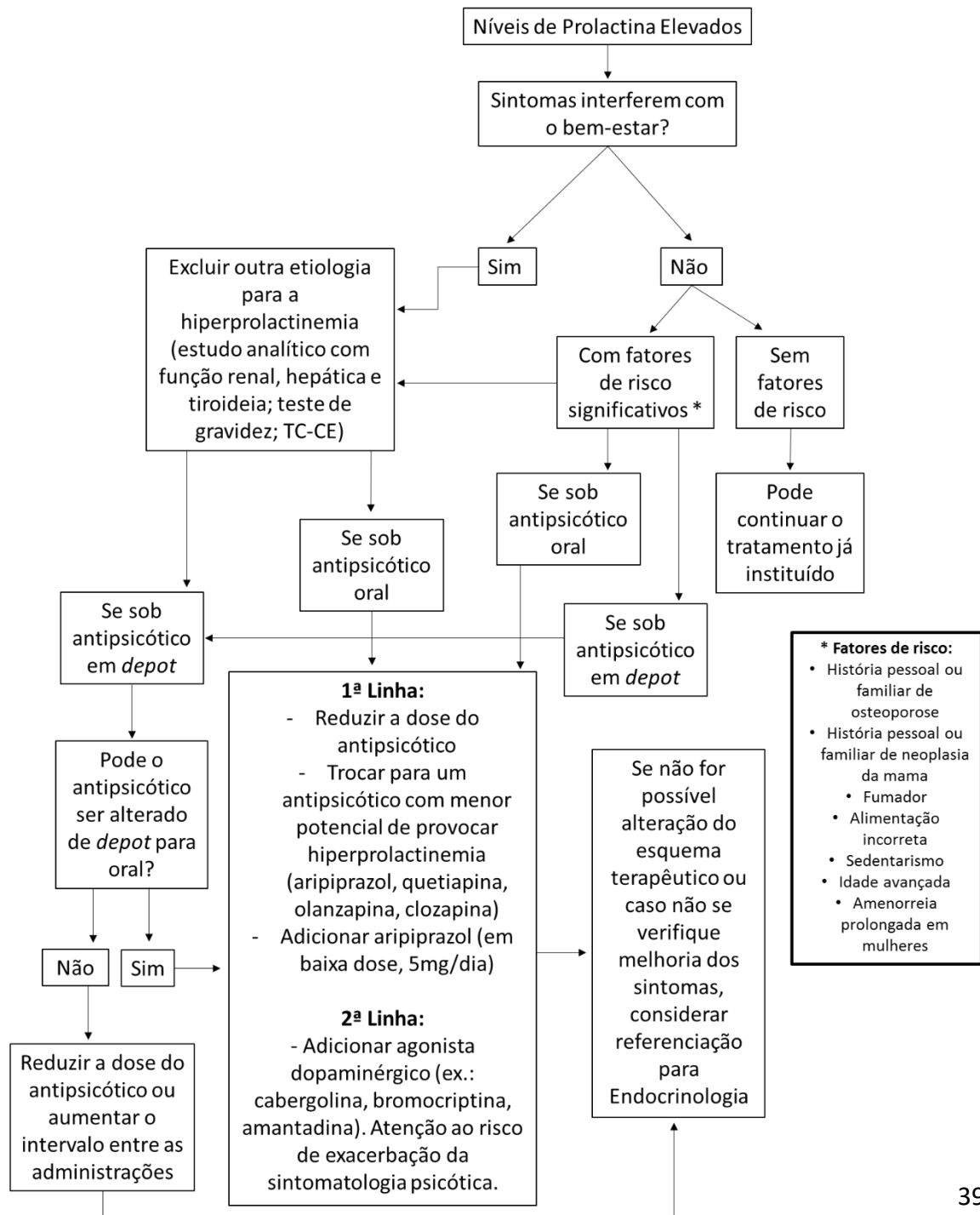
Antes de associar a hiperprolactinemia aos psicotrpicos, convém excluir outras causas: fisiológicas (gravidez, lactação) ou patológicas (tumor da hipófise,

hipotireoidismo, insuficiência renal crónica, doença hepática, síndrome dos ovários poliquísticos).

Abordagem da Hiperprolactinemia associada a Psicotrónicos:

- Quando a hiperprolactinemia associada aos antidepressivos é sintomática, recomenda-se a mudança para a mirtazapina, embora também existam evidências de que mudar para um SSRI alternativo possa resolver os sintomas.

Algoritmo para Abordagem da Hiperprolactinemia associada a Antipsicóticos



Bibliografia:

1. Taylor D., Barnes T., Young A. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley Blackwell; 2018.
2. NHS Foundation Trust. MMG007 Antipsychotic induced hyperprolactinaemia review. Dec 2019.
3. Peveler RC, Branford D, Citrome L, Fitzgerald P, Harvey PW, Holt RI, *et al.* Antipsychotics and hyperprolactinaemia: clinical recommendations. *J Psychopharmacol*. 2008 Mar;22(2 Suppl): 98-103.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Guadalupe Marinho

A maioria dos psicofármacos é oxidada pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) hepático e qualquer acção sobre este citocromo pode interferir com as concentrações dos respectivos psicofármacos.

Citocromos P450 e Psicotrópicos nos quais actuum		
CYP 3A	CYP 2D6	CYP 2C19
Triazolam Alprazolam Midazolam Quetiapina Buspirona Trazodona Zolpidem Amitriptilina Imipramina Haloperidol Citalopram Clozapina Diazepam	Nortriptilina Paroxetina Venlafaxina Tramadol Fluoxetina Citalopram	Diazepam Amitriptilina Citalopram
Inibidores dos Citocromos P450		
CYP 3A	CYP 2D6	CYP 2C19
Ritonavir Cetoconazol Nefazodona Fluvoxamina Eritromicina Claritromicina	Quinidina Fluoxetina Paroxetina Bupropiom Terbinafina Difenidramina	Fluvoxamina Omeprazol

Interações Medicamentosas com Antidepressivos

SSRIs	Outros Medicamentos	Efeito	Importância Clínica
Fluoxetina	Desipramina	Inibe o metabolismo	Possível
	Carbamazepina	Inibe o metabolismo	Possível
	Diazepam	Inibe o metabolismo	Sem importância
	Haloperidol	Inibe o metabolismo	Possível
	Varfarina	Sem interação	
Fluvoxamina	Tricíclicos	Inibem o metabolismo	Improvável
	Propranolol	Inibe o metabolismo	Improvável
	Varfarina	Inibe o metabolismo	Possível
	Atenolol	Sem interação	
	Digoxina	Sem interação	
Paroxetina	Fenitoína	Aumento da concentração	Possível
	Digoxina	Sem interação	
	Cimetidina	Aumento da concentração	Possível
	Propranolol	Sem interação	
Sertralina	Varfarina	Sem interação	Sem importância
	Diazepam	Aumento da concentração	Sem importância
	Digoxina	Sem interação	
	Lítio	Sem interação	Precaução com o tratamento combinado
	Desipramina	Sem interação	
	Atenolol	Sem interação	
Citalopram	Cimetidina	Aumento da concentração	
	Metoprolol	Aumento da concentração	

SSRI, inibidor seletivo da recaptação da serotonina.

Outros Antidepressivos	Importantes interações	Efeito
Mirtazapina	Benzodiazepinas	Sedação excessiva
Trazodona	Antihipertensores	Hipotensão
	Digoxina, Fenitoína	Aumento da concentração de digoxina e fenitoína
	Varfarina	Usar com precaução
Venlafaxina	Risperidona	Aumento da concentração de risperidona
Bupropiom	Venlafaxina	Aumento da concentração de venlafaxina
	Fluoxetina	Relatos de casos de delirium, ataques de pânico e convulsões
	Lítio	Neurotoxicidade (raramente)
	IMAOs	Crise hipertensiva
	Agonistas Dopaminérgicos	Delirium, sintomas psicóticos, discinesia

	Carbamazepina	Diminuição da concentração de bupropiom
	Ácido Valpróico	Aumento da concentração do ácido valpróico
IMAOs	Antidepressivos tricíclicos, SSRI, SNRI, Lítio, Buspirona, Levodopa, Opióides, Simpaticomiméticos	Não usar – risco de síndrome serotoninérgica
	Anti-histamínicos, Anticolinérgicos, Dissulfiram, Bromocriptina, Hipnóticos	Usar com cuidado
Antidepressivos Tricíclicos	Antihipertensores	Inibem a ação dos antihipertensores
	Metildopa	Agitação
	Opióides, Ansiolíticos, Hipnóticos	Sedação excessiva
	Simpaticomiméticos	Risco cardiovascular

IMAO, inibidor da monoamina oxidase; SNRI, inibidor da recaptção da serotonina e noradrenalina; SSRI, inibidor seletivo da recaptção da serotonina.

Interações Medicamentosas com Lítio

Medicamentos	Reação
Antipsicóticos	Relatos de casos de encefalopatia, agravamento dos efeitos extrapiramidais e síndrome maligna dos neurolépticos.
Antidepressivos	Relatos ocasionais de síndrome serotoninérgica com SSRI.
Anticonvulsivantes	Não há interações farmacocinéticas significativas com a carbamazepina ou valproato; mas existem relatos de neurotoxicidade com carbamazepina.
Anti-inflamatórios não esteróides	Podem reduzir a depuração renal de lítio e aumentar a sua concentração sérica; toxicidade relatada (com exceção da aspirina).
Tiazidas	Redução da depuração renal de lítio e aumento da sua concentração sérica; toxicidade associada.
Poupadores de Potássio	Dados limitados, podem aumentar a concentração de lítio.
Xantinas	Aumento da depuração renal de lítio e diminuição da sua concentração.
Acetazolamida	Aumento da depuração renal de lítio.
Inibidores Da Enzima Conversora Da Angiotensina (IECA)	Redução da depuração de lítio, aumento da sua concentração e toxicidade.
Inibidores do Canal de Cálcio	Relatos de casos de neurotoxicidade; sem interações farmacocinéticas consistentes.
Metronidazol	Concentração aumentada de lítio.
Metildopa	Alguns casos reportados de neurotoxicidade.
Bicarbonato de Sódio	Aumento da depuração renal de lítio.
Propranolol	Usado no tremor associado ao lítio. Possível aumento ligeiro da concentração de lítio.

SSRI, inibidor seletivo da recaptção da serotonina.

Interações Medicamentosas com Anticonvulsivantes

Anticonvulsivante	Importantes interações	Efeito
Lamotrigina	Ácido valpróico	Aumenta para o dobro a concentração da lamotrigina
	Sertralina	Aumenta a concentração da lamotrigina
	Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital	Diminuem a concentração da lamotrigina em 40-50%
Ácido valpróico	Lamotrigina	Diminui a concentração do ácido valpróico em 25%
	Lítio	Tremor
	Antipsicóticos	Sedação excessiva, agravamento dos sintomas extrapiramidais
	Carbamazepina, Diazepam, Amitriptilina, Nortriptilina	Aumento da concentração de Carbamazepina, Diazepam, Amitriptilina, Nortriptilina
	Anticoagulantes	Usar com precaução – aumento da anticoagulação

Interações Medicamentosas com Benzodiazepinas

Benzodiazepinas	Importantes interações	Efeito
Benzodiazepinas	Barbitúricos, Antidepressivos tricíclicos, Antagonistas dos recetores da dopamina, Opióides, Anti-histamínicos	Sedação excessiva, depressão respiratória
	Clozapina	Delirium
	Fenitoína, Digoxina	Aumentam a concentração de fenitoína e digoxina
Clonazepam	Lítio, Antipsicóticos	Ataxia, disartria
Diazepam	Cimetidina, Isoniazida, Estrogénio, Anticoncepcionais Oraís	Aumentam a concentração de diazepam
Alprazolam	Carbamazepina	Diminui a concentração de alprazolam

Interações Medicamentosas com Antipsicóticos

Antipsicóticos	Importantes interações	Efeito
Risperidona	SSRIs	Hiperprolactinemia
Clozapina	Medicamentos associados a agranulocitose (Carbamazepina, Fenitoína, Sulfonamidas, Captopril)	Aumento do risco de agranulocitose
	Lítio	Convulsões, confusão mental, perturbações do movimento
	Clomipramina	Aumenta a concentração de clozapina. Risco de convulsões
	Risperidona, Fluoxetina, Paroxetina, Fluvoxamina	Aumentam a concentração de clozapina
	Paroxetina	Risco de neutropenia
Aripiprazol	Carbamazepina, Ácido Valpróico	Diminuem a concentração de aripiprazol
	Cetoconazol, Fluoxetina, Paroxetina, Quinidina	Aumentam a concentração de aripiprazol
Olanzapina	Fluvoxamina, Cimetidina	Aumentam a concentração da olanzapina
	Carbamazepina, Fenitoína	Diminuem a concentração da olanzapina
Quetiapina	Fenitoína	Diminui a concentração da quetiapina
	Medicamentos que prolongam QT (antiarrítmicos, antipsicóticos, antibióticos)	Evitar combinação por aumento do risco de prolongamento do QT

Bibliografia:

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry*. 11th edition. Wolters Kluwer; 2015.
2. Taylor D., Barnes T., Young A. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry* 13th edi, England, Wiley Blackwell; 2018.
3. Stahl, SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology, Prescribers's Guide*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2017.

PERTURBAÇÕES DO SONO

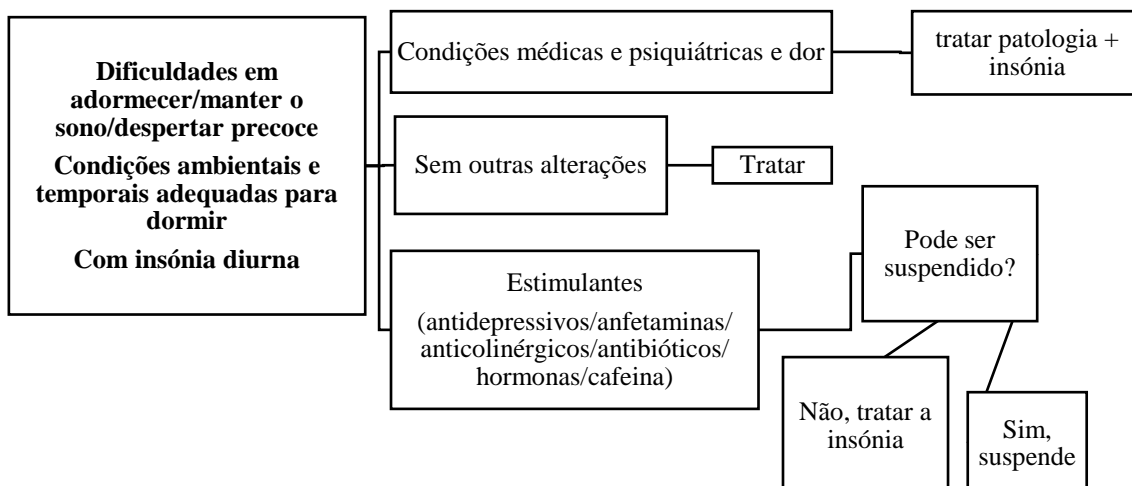
Lara Lopes

Grande parte das estratégias utilizadas são *off-label*. As *guidelines* europeias e americanas tendem a ser bastante conservadoras nos tratamentos propostos, pela ausência de estudos credíveis e meta-análises que apresentem resultados claros e seguros para o tratamento das perturbações do sono ¹.

As queixas diurnas da perda de qualidade do sono ¹:

Astenia, mal-estar geral, sonolência
Preocupação e ansiedade relacionadas com o dormir
Desmotivação e menor iniciativa
Irritabilidade, ansiedade, alterações do humor
Alterações do comportamento (hiperactividade, impulsividade)
Alterações da memória, concentração e atenção
Alteração da função executiva
Pior desempenho escolar, profissional e social
Maior tendência para erros e acidentes
Predisposição para início ou agravamento de doenças psiquiátricas
Cefaleias, aumento da tensão arterial, sintomas gastrointestinais

Insónia ⁴⁻⁶

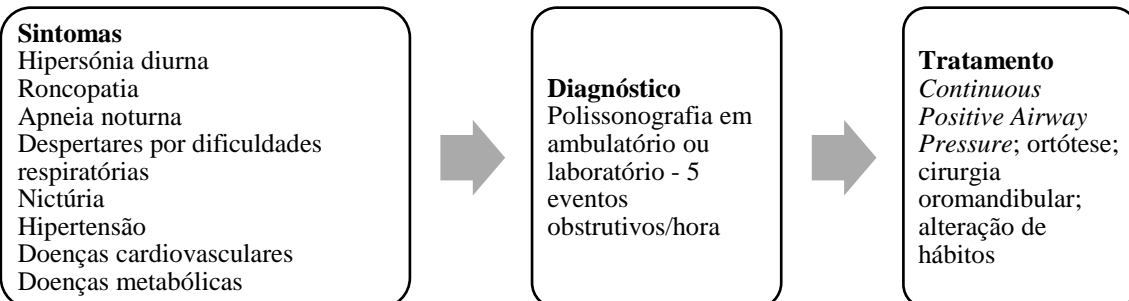


Tratamentos Aprovados			
Psicoterapia Cognitivo-Comportamental	Agomelatina 25 a 50 mg após escuridão	Melatonina de Liberação prolongada	Benzodiazepinas ou zolpidem durante no máximo 4 semanas Atenção: Inibe sono profundo

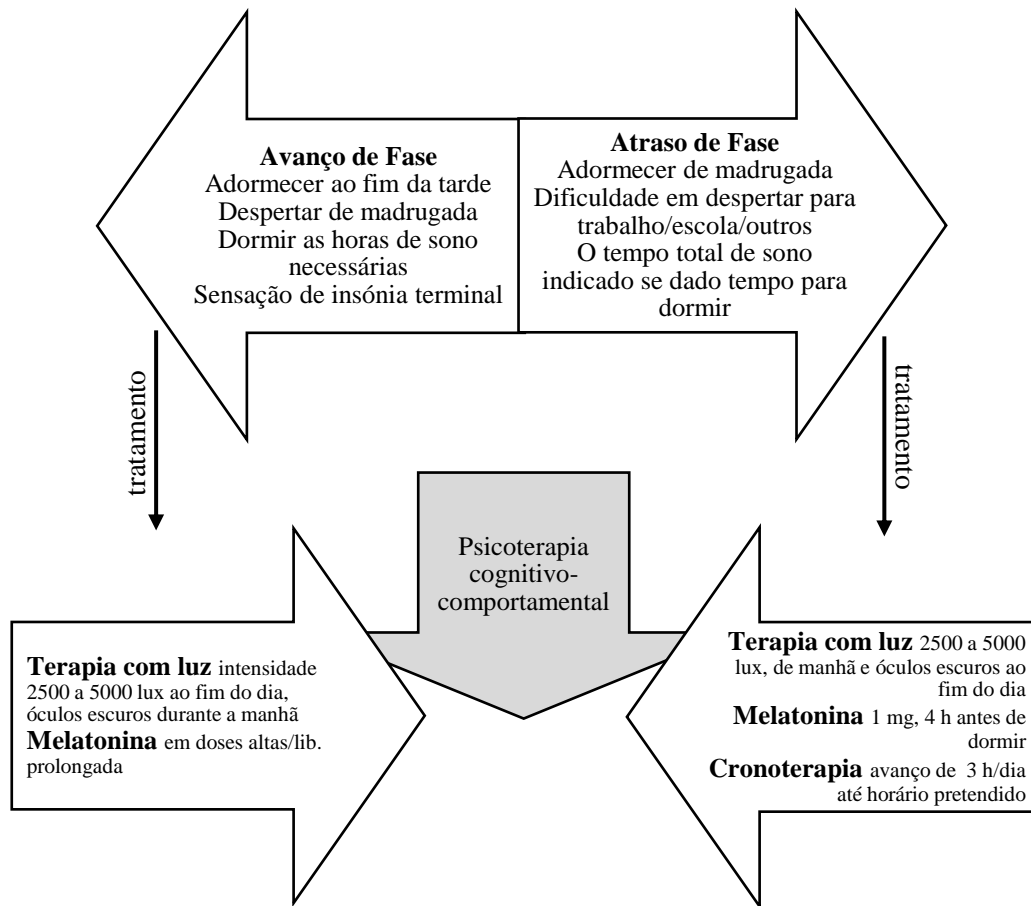
Off-label

- trazodona (mais utilizada) lib. imediata 25 a 100 mg toma ao deitar; lib. modificada min. 50 mg toma ao jantar // evitar em insônia por opióides e álcool
- mirtazapina 7.5-30 mg, mais sedativo em doses menores
- amitriptilina 10-150 mg // evitar se Síndrome das Pernas Inquietas
- quetiapina lib. imediata 25 e 100 mg com toma ao deitar, lib. prolongada 50 mg com toma ao jantar
- olanzapina 2.5-20 mg // indicado na Pert. Stress Pós-Traumático
- gabapentina 100-900 mg dividida em várias tomas // indicada em insônia por álcool, dor neuropática, Síndrome das Pernas Inquietas
- pregabalina 500-600 mg dividida em várias tomas // indicada na ansiedade, fibromialgia e dor neuropática
- doxilamina 12.5-50 mg, desenvolvimento muito rápido de tolerância

Apneia Obstrutiva do Sono ^{1,2}



Ritmo Circadiano ⁷



Melatonina ^{1,8}

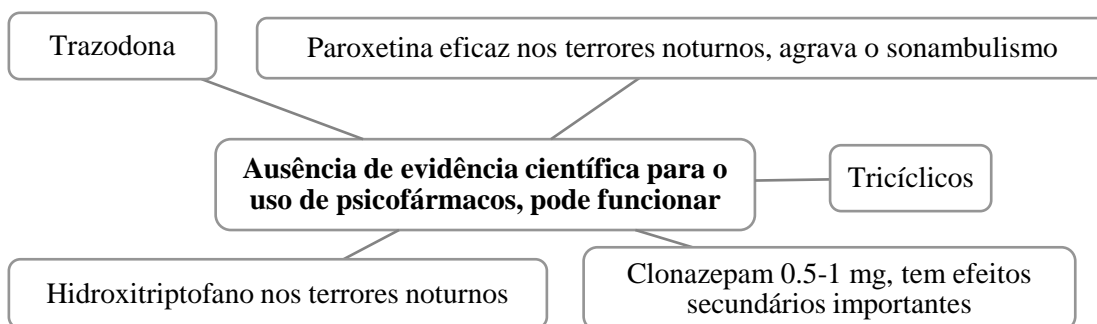
Lib. imediata absorvida em ~30 min., semi-vida de 1 h.
Lib. prolongada mantém-se ao longo da noite.
Metabolizada CYP1A2 e CYP2C16
Excretada no leite materno e urina. Não administrar em grávidas e lactentes.
Endógena mantém a concentração ao longo da noite. Dose eficaz no organismo 0.3 mg

Parassónias ²

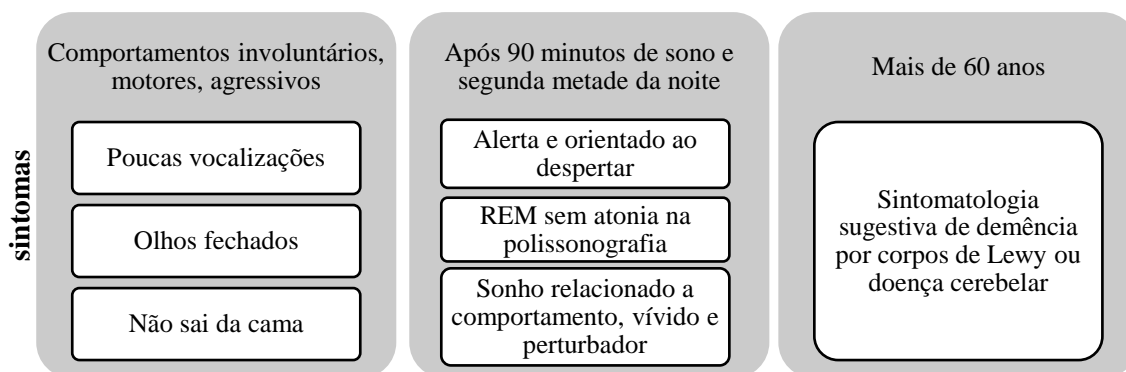
Parassónias <i>Non-Rapid Eye Movement</i>		
Resposta aos estímulos ou ausente//Amnésia//Primeira metade da noite//Factores que espoletam o evento (sons, stress, febre, substâncias)//Genética//Infância		
<p>Terroros noturnos</p> <p>Gritos, medo, choro inconsolável e activação simpática</p> <p>Se despertar o indivíduo parece confuso e desorientado</p> <p>Segundos a minutos</p>	<p>Sonambulismo</p> <p>Olhos abertos, parecendo desperto</p> <p>Movimentos alterados e comportamentos inapropriados</p> <p>Duração de 10 min</p>	<p>Despertar confusional</p> <p>Despertar parcial/abertura ocular</p> <p>Desorientação/ comportamentos simples/ inapropriados</p> <p>Sem activação simpática ou levante do leito</p> <p>Segundos a minutos</p>

Abordagem das parassónias²

Suspender	substâncias que possam provocar estes eventos factores como privação do sono ou ansiedade
Prevenir lesões	retirar móveis, dormir em colchão no chão fechar janelas com fechaduras especiais colocar alarme de baixo estímulo na porta do quarto guardar armas de fogo num cofre e dar a chave a uma terceira pessoa
Parceiro	dormir separado deixar o episódio decorrer e terminar não despertar - pode ocorrer período de confusão e agressividade se o indivíduo sair da cama, reconduzi-lo serenamente ao local se o episódio ocorre sempre à mesma hora, o despertar antecipado pode suspender o evento

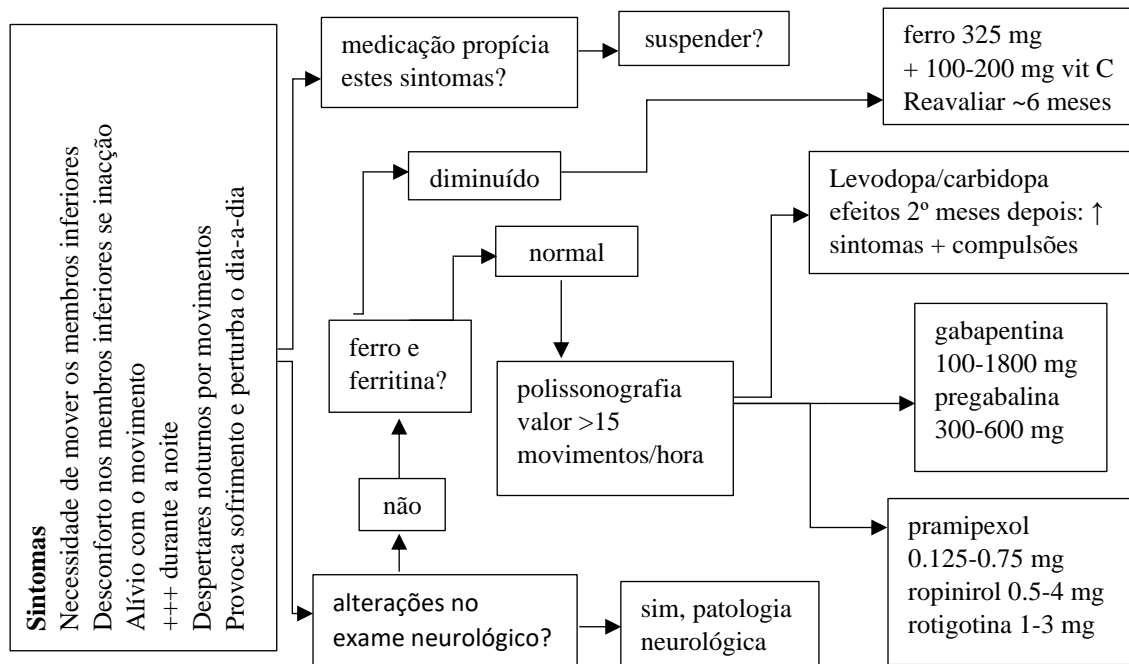


Perturbação do Comportamento em Sono *Rapid Eye Movement (REM)* ⁹



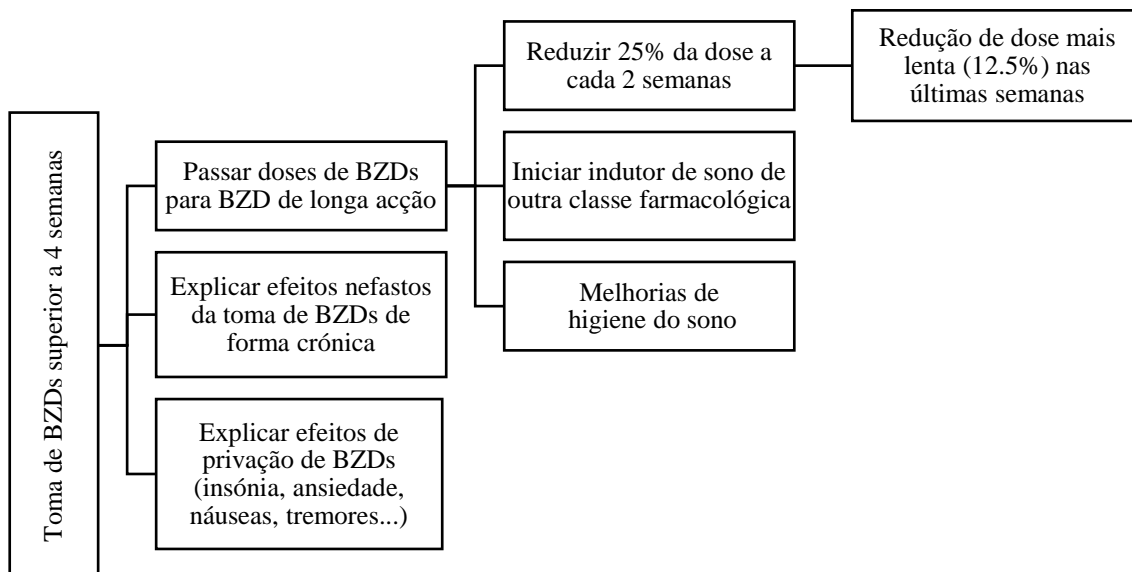
Tratamento	Suspender substâncias que agravam a patologia - paroxetina, fluoxetina, imipramina, venlafaxina, mirtazapina -
	Melatonina 3-9 mg ao deitar aumenta atonia REM
	Agomelatina
	Clonazepam 0.5-2 mg reduz episódios de agressividade, efeitos secundários graves na população idosa
	Donepezilo, levodopa, pramipexol

Síndrome das Pernas Inquietas ¹⁰



Abuso de Benzodiazepinas e Zolpidem (BZDs) ^{1,11}

Redução importante de tempo de sono profundo
 Depressão respiratória com agravamento da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
 Alterações cognitivas
 Dependência e tolerância
 Quedas e acidentes de viação
 Hiperonirismo



Bibliografia:

1. Kryger M, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th edition. Philadelphia, USA: Elsevier; 2016.
2. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders - Third Edition: Highlights and Modifications. *Chest*. 2014;146(5): 1387–1394.
3. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, *et al*. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6): 675–700.
4. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2): 307–349.
5. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(5): 487–504.
6. Bassetti CL, Đogaš Z, Peigneux P. *ESRS European Sleep Medicine Textbook*. European Sleep Research Society; 2014.
7. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, *et al*. Practice Parameters for the Clinical Evaluation and Treatment of Circadian Rhythm Sleep Disorders. *Sleep*. 2007;30(11): 1445–1459.
8. Amaral FGD, Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(4): 472-479.
9. Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, *et al*. Best Practice Guide for the Treatment of REM Sleep Behavior Disorder (RBD). *J Clin Sleep Med*. 2010;6(1): 85–95.
10. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, Rowley JA, Zak RS, Casey KR, *et al*. The Treatment of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder in Adults — An Update for 2012: Practice Parameters with an Evidence-Based Systematic Review and Meta-Analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Sleep*. 2012;35(8): 1039–1062.
11. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacol Rev*. 2018;70(2): 197–245.

PERTURBAÇÕES PSIQUIÁTRICAS RESISTENTES AO TRATAMENTO

Diogo Almeida

DEPRESSÃO UNIPOLAR RESISTENTE

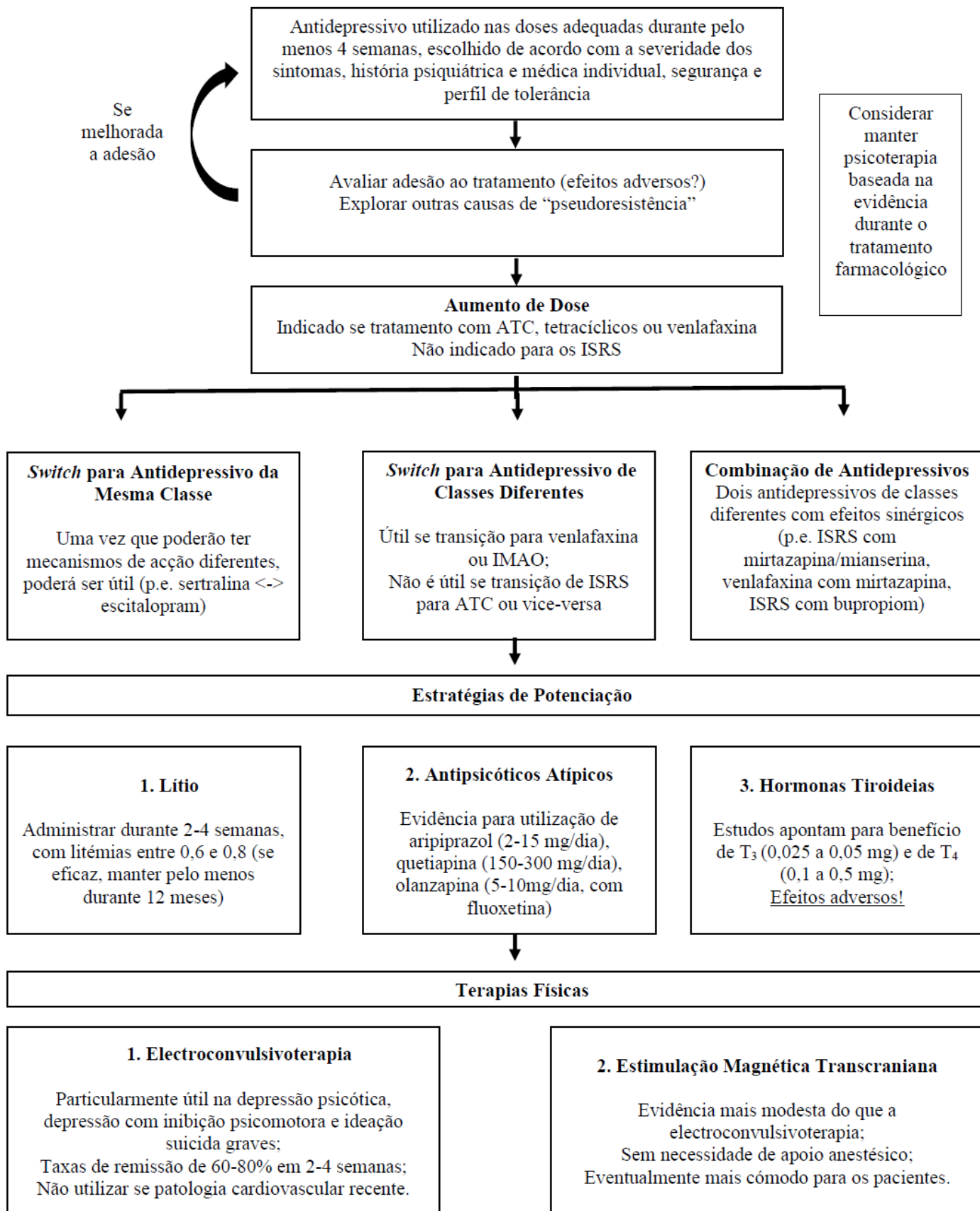
1. Definição

Apesar de não haver uma definição universal¹, considera-se depressão resistente ao tratamento, quando não existe resposta a duas terapêuticas farmacológicas e/ou psicoterapêuticas apropriadas, nas doses adequadas (em relação à farmacoterapia) e na duração adequada de forma a obter uma resposta;

2. Diagnóstico Diferencial

- É necessário avaliar causas de “pseudorresistência”: não-adesão ao tratamento; ganhos secundários; factores psicossociais não identificados; comorbilidade somática ou doença somática não diagnosticada; comorbilidade psiquiátrica; depressão causada por fármacos; abuso de substâncias.
- Depressão resistente é um termo que engloba uma variedade de quadros distintos, sendo importante considerar a existência de depressão bipolar, resistente à terapêutica antidepressiva convencional.

3. Algoritmo de Intervenção na Depressão Resistente²⁻⁴



Legenda: ATC – antidepressivos tricíclicos; IMAO – inibidores da monoaminoxidase; ISRS – inibidores selectivos da recaptção da serotonina.

Bibliografia:

1. Taylor D, Duncan D, McConnell H, & Kerwin R. *The Maudsley Prescribing Guidelines*. 13th edition. NY; Wiley Blackwell; 2018.
2. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow P, Angst J, Möller H, on behalf of the Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2013;14(5): 334-385.
3. Bschor T, Bauer M, Adli M. Chronic and treatment resistant depression — diagnosis and stepwise therapy. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111: 766–776.
4. NICE. Depression in Adults: Treatment and Management – Draft for Consultation, 2017.

ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

Definição

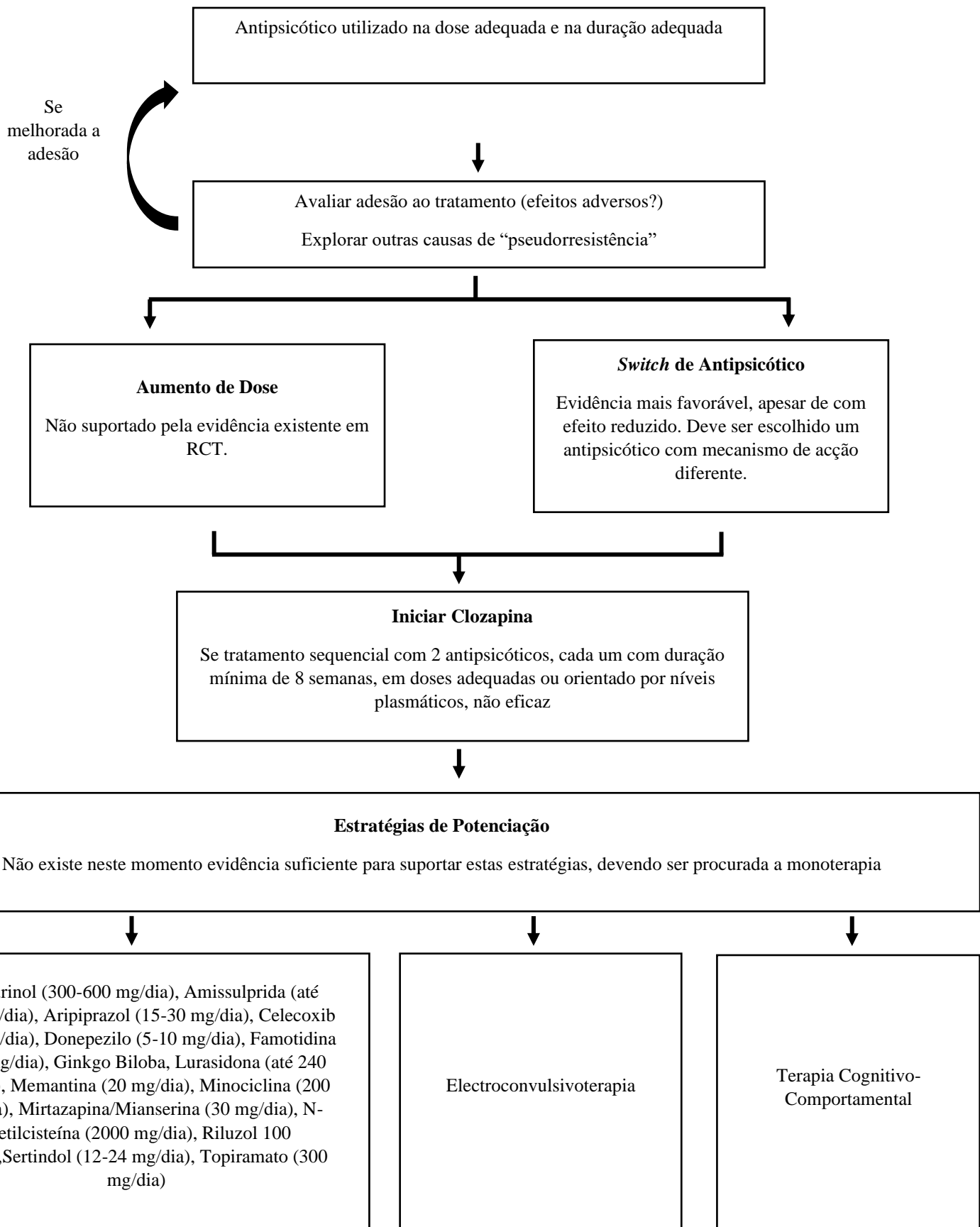
Apesar de não haver uma definição universal, considera-se esquizofrenia resistente ao tratamento, quando não existe resposta ao tratamento com dois antipsicóticos (sendo um deles um antipsicótico de segunda geração), nas doses e duração (pelo menos 8 semanas de cada) adequadas de forma a obter uma resposta¹.

Estima-se que entre 20 a 30% dos doentes com esquizofrenia são resistentes ao tratamento¹.

Diagnóstico Diferencial

É necessário avaliar causas de “pseudorresistência”: não-adesão ao tratamento; adequação do diagnóstico; níveis plasmáticos eficazes do antipsicótico (metabolizadores rápidos ou interações medicamentosas); co-morbilidade somática ou doença somática não diagnosticada; abuso de substâncias.

Algoritmo de Intervenção na Esquizofrenia Resistente¹⁻⁴



Esquema de iniciação de Clozapina (em internamento) ⁴

Dia	Dose Matinal (mg)	Dose Nocturna (mg)
1	-	12,5
2	12,5	12,5
3	25	25
4	25	25
5	25	50
6	25	50
7	50	50
8	50	75
9	75	75
10	75	100
11	100	100
12	100	125
13	125	125
14	125	150
15	150	150
18	150	200
21	200	200
28	200	250

Dose-alvo: 550mg (homens fumadores), 450mg (mulheres fumadoras), 350mg (homens não-fumadores), 250mg (mulheres não-fumadoras)

Monitorização: Hemograma + hidroelectrólitos + função hepática + ureia + lípidos + glicémia/HbA1c + eletrocardiograma, previamente ao início do tratamento. O hemograma deve ser repetido todas as semanas, durante as primeiras 18 semanas de tratamento, e após isto, de 4 em 4 semanas, enquanto se mantiver o tratamento. Ponderar avaliação dirigida ao risco de miocardite (troponinas, pró-BNP, ecocardiograma) se houver suspeita clínica.

Efeitos adversos (mais comuns): taquicardia (frequência cardíaca > 100 batimentos por minuto), hipotensão (Pressão arterial sistólica < 90mmHg e/ou Pressão arterial diastólica < 60mmHg), sedação, obstipação, sialorreia, pirexia.

Bibliografia:

1. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for S. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13: 318–378.
2. Dold M, Leucht S. Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: a clinical perspective. *Evidence-Based Mental Health*. 2014;17: 33-37.
3. NICE clinical guideline 178 – Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management; February 2014 (last modified: March 2014).
4. Taylor D., Barnes T., Young A. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley Blackwell; 2018.

PERTURBAÇÃO AFETIVA BIPOLAR RESISTENTE

DEPRESSÃO BIPOLAR RESISTENTE

1. Definição ¹

- Pelo menos dois ciclos de tratamento farmacológico adequado, nas doses e duração adequadas;
- Poderá ser utilizada a escala *Maudsley Staging Method* para quantificar ou qualificar a resistência;
- Avaliar causas de “pseudorresistência”.

2. Opções Terapêuticas na Depressão Bipolar Resistente ¹⁻³

Intervenção	Comentário
Lamotrigina	Mostrou superioridade em relação ao placebo e gabapentina em doentes refractários. Estudos mostram utilidade na combinação com quetiapina.
Bupropiom	Útil na depressão bipolar, não parece induzir com tanta frequência <i>switch</i> para hipomania/mania como outros antidepressivos.
Olanzapina + Fluoxetina	Recomendado como 1ª linha pela NICE. Mais eficaz que olanzapina em monoterapia.
Pramiprexol	Agonista parcial dopaminérgico D2. Tem efeitos antidepressivos tanto na depressão unipolar como bipolar, inclusive em doentes refractários.
Pregabalina	Estudos pequenos, não-controlados, mostram a sua eficácia no tratamento de sintomatologia depressiva em doentes com doença bipolar.
Metilfenidato	Poderá ser útil nalguns casos, mas existe um elevado risco de viragem hipomaniaca/maníaca
Modafinil	Mostrou ser útil num estudo com doentes com depressão bipolar refratária.
Electroconvulsivoterapia	Apesar de menos estudado do que para a depressão unipolar, a ECT mostrou efeitos robustos na depressão bipolar resistente.

MANIA RESISTENTE

1. Definição ¹

- As definições existentes são pouco rigorosas, mas pressupõe-se resistência quando o doente não apresenta melhoria com lítio +/- antipsicótico de 2ª geração ou valproato de sódio +/- antipsicótico de 2ª geração;
- Avaliar causas de “pseudoresistência”.

2. Opções Terapêuticas na Mania Resistente ¹⁻³

Intervenção	Comentário
Clozapina	Útil na redução da frequência e duração das hospitalizações. Melhoria do funcionamento psicossocial.
Olanzapina	Fármaco extremamente útil em fase de mania aguda.
Aripiprazol	Eficaz na mania aguda, com dados contraditórios no tratamento a longo prazo. Alguns estudos sugerem utilidade na combinação com clozapina.
Pregabalina	Alta afinidade para a subunidade delta 2 dos canais de potássio sensíveis à voltagem. Alguns estudos mostram efeito anti-maníaco robusto em doentes refractários.
Electroconvulsivoterapia	Apesar de existirem poucos estudos, a evidência aponta para eficácia entre 80 a 90% em doentes com mania aguda.

Bibliografia:

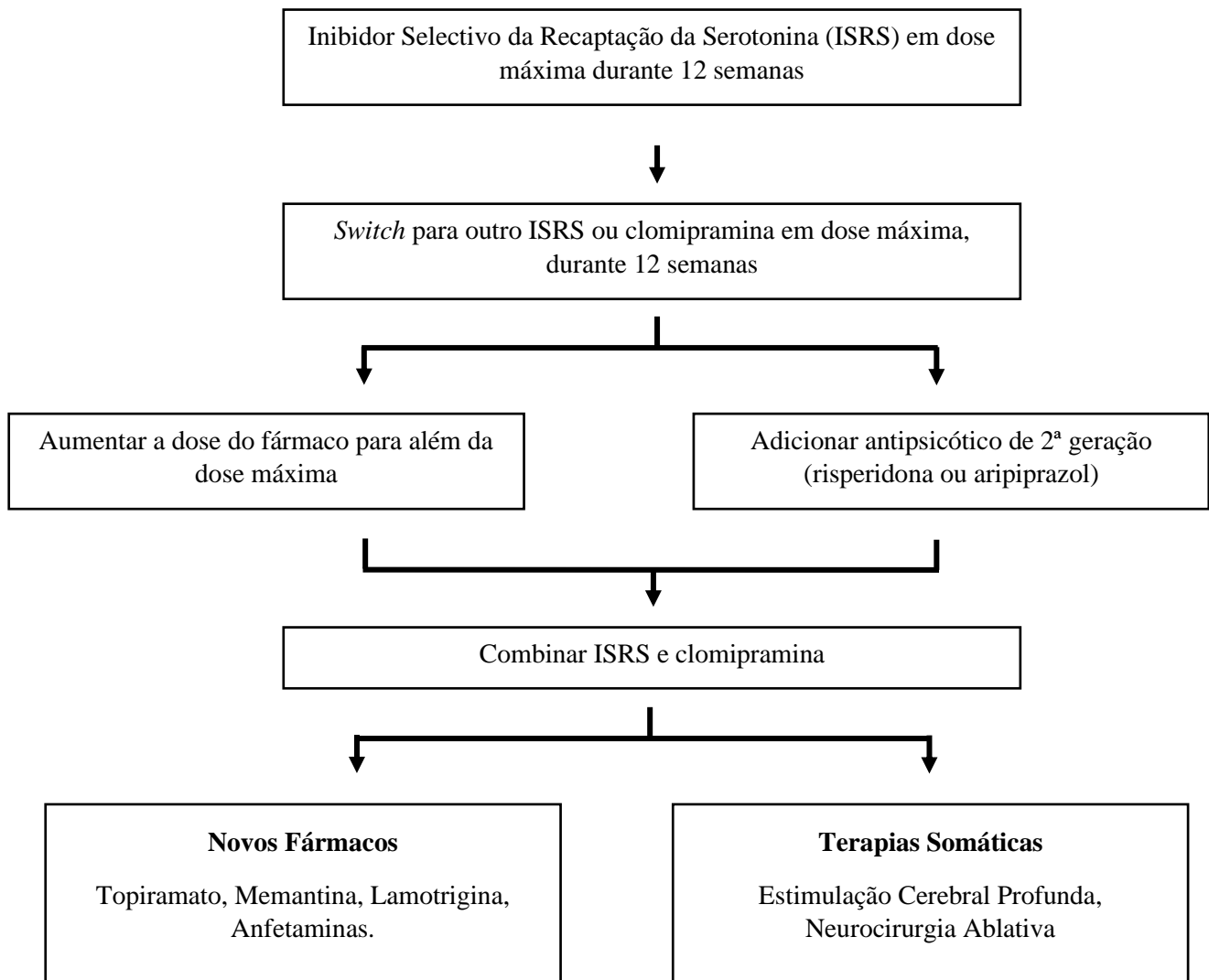
1. Carvalho AF, McIntyre RS. Treatment-Resistant Mood Disorders. *Oxford Psychiatry Library*. 2015;03.
2. Perugi G, Medda P, Toni C, Mariani MG, Socci C, & Mauri M. The Role of Electroconvulsive Therapy (ECT) in Bipolar Disorder: Effectiveness in 522 Patients with Bipolar Depression, Mixed-state, Mania and Catatonic Features. *Current neuropharmacology*. 2017; 15(3), 359–371.
3. Taylor D, Duncan D, McConnell H, & Kerwin R. *The Maudsley Prescribing Guidelines*. 13th edition. Wiley Blackwell, 2018.

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA RESISTENTE

Definição ^{1,2}

- Apesar de alguns estudos referirem que a resistência pode ser aferida se redução < 25% na escala Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale, a maioria assume que a resistência ao tratamento acontece quando não existe resposta a dois ciclos de tratamento com fármacos inibidores da recaptação da serotonina com pelos menos 12 semanas de duração e nas doses terapêuticas.
- Outros contemplam também um ciclo de pelo menos 16 sessões de terapia de exposição e prevenção de resposta (terapia cognitivo-comportamental) em combinação com farmacoterapia na definição.

Algoritmo de Intervenção Farmacológica na Perturbação Obsessivo-Compulsiva Resistente ¹⁻³



Bibliografia:

1. Stein DJ. The Cape Town Consensus Statement on obsessive-compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2007;11: 11–15.
2. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, Moller HJ; WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012;16: 77–84.
3. NICE guideline (The National Institute for Health and Care Excellence). Obsessive-compulsive disorder and body dismorphic disorder: treatment; 2005.

POPULAÇÕES ESPECIAIS

Catarina Oliveira; Marta Lages Abrantes

Estão definidas algumas populações especiais cuja patologia ou estado de saúde deve ser fortemente considerada aquando da prescrição dos psicofármacos. Consideramos como mais relevante explicitar a utilização de psicofármacos recomendados ou contraindicados em indivíduos com patologia cardíaca, renal, hepática, epilepsia, diabetes, grávidas ou mulheres em amamentação, e indivíduos portadores do Vírus de Imunodeficiência Humana.

1. DOENÇA CARDÍACA

Princípios gerais

1. Evitar polimedicação, particularmente se os fármacos estiverem associados a alterações do ritmo cardíaco ou do balanço hidroelectrolítico;
2. Iniciar com baixas doses e aumentar a dose de forma lenta e progressiva;
3. Monitorizar possíveis prolongamentos do intervalo QT: realizar ECG na admissão com determinação de QTc e repetir uma semana após atingir a dose terapêutica do antipsicótico:

Determinação de QTc	Acção
<440ms (homem) <470ms (mulher)	Nenhuma
440-500ms (homem) 470-500ms (mulher)	Reduzir a dose do antipsicótico ou trocá-lo por outro; Repetir ECG.
>500ms	Repetir ECG; Suspender os fármacos potenciadores de prolongamento do QT.

Principais efeitos dos psicofármacos na função cardíaca

Efeitos comuns dos psicofármacos	Patologia cardíaca a considerar como relevante
Hipotensão ortostática	Doença cardíaca isquémica ou insuficiência cardíaca
Hipertensão	Hipertensão
Alteração da condução auriculoventricular	Perturbações da condução primária ou iatrogénica
Prolongamento do intervalo QTc	Síndrome do QT longo
Alteração da Frequência Cardíaca	Perturbações da frequência primária ou iatrogénica

Psicofármacos segundo patologias cardíacas mais comuns

Patologia Cardíaca	Psicofármacos
Angina	Evitar fármacos causadores de hipotensão ortostática ou taquicardia (Fenotiazidas; Clozapina; Risperidona; Tricíclicos);
Arritmia	Os SSRI são fármacos de primeira linha; Antipsicóticos de Baixo risco: Sulpiride; Olanzapina; Antipsicóticos a evitar: Fenotiazidas, Haloperidol e Pimozide.
Insuficiência Cardíaca	Evitar fármacos causadores de hipotensão ortostática (Fenotiazidas; Clozapina; Risperidona; Tricíclicos);
Hipertensão	Evitar Venlafaxina (doses elevadas), Clozapina e antidepressivos tricíclicos.
Enfarte Agudo do Miocárdio	Seguro: SSRI (excepto fluvoxamina), Agomelatina, Bupropiom ou Mirtazapina; Baixo risco: Haloperidol, Zuclopentixol, Flupentixol, Sulpiride e Amisulpride. Evitar doses elevadas de antipsicóticos e fenotiazidas.

Estratificação do risco global de psicofármacos na doença cardíaca, segundo classe farmacológica

	Risco Global	Fármacos
Antidepressivos	Baixo	SSRI; Mirtazapina
	Intermédio	Bupropiom; Trazodona; Venlafaxina
	Alto	Tricíclicos; IMAOs
Antipsicóticos	Baixo	Quetiapina; Sulpiride;
	Intermédio	Amisulpride; Aripiprazol; Clorpromazina; Flupentixol; Levomepromazina; Lurasidona; Olanzapina; Paliperidona; Risperidona; Zucopentixol
	Alto	Clozapina; Haloperidol; Pimozide; Ziprasidona
Ansiolíticos e Hipnóticos	Baixo	BZDs; Buspirona; Melatonina; Zolpidem
	Intermédio	Beta-bloqueadores; Pregabalina
	Alto	---
Estabilizadores do Humor	Baixo	Lamotrigina; Valproato; Gabapentina; Topiramato
	Intermédio	Lítio; Carbamazepina; Pregabalina
	Alto	---
Antidemenciais	Baixo	Memantina
	Intermédio	Donepezilo; Rivastigmina
	Alto	---

Efeitos dos psicofármacos no prolongamento do QTc, segundo classe farmacológica

	Risco Global	Fármacos
Antidepressivos	Sem efeito	Mirtazapina; Paroxetina; Sertralina; Vortioxetina
	Baixo	Agomelatina; Bupropiom; Duloxetina; Escitalopram; Mianserina; Fluoxetina; Fluvoxamina; IMAO; Moclobemida; Reboxetina; Venlafaxina
	Intermédio	Citalopram; Trazodona;
	Alto	Tricíclicos
Antipsicóticos	Sem efeito	Cariprazina; Lurasidona
	Baixo	Aripiprazol; Clozapina; Flupentixol; Flufenazina; Olanzapina; Paliperidona; Risperidona; Sulpiride
	Intermédio	Amisulpride; Clorpromazina; Haloperidol; Levomepromazina; Melperona; Quetiapina; Tiapride; Ziprasidona
	Alto	Pimozide; Qualquer fármaco intravenoso ou que exceda as doses recomendadas
Ansiolíticos e Hipnóticos	Sem efeito	BZDs; Buspirona; Melatonina; Zolpidem
Estabilizadores do Humor	Baixo	Carbamazepina; Lamotrigina; Valproato
	Intermédio/Alto	Lítio
Outros*	Intermédio/Alto <i>Precaução na associação com psicofármacos prolongadores do QTc</i>	Metadona Tamoxifeno Antidemenciais: Rivastigmina; Memantina Antiparkinsoniano: Amantadina Antieméticos: Domperidona; Ondansetron Antiarrítmicos: Amiodorona; Quinidina; Procainamida Antibióticos e antifúngicos: Levofloxacina; Ciprofloxacina; Ampicilina; Co-trimoxazole; Claritomicina; Eritromicina; Cetoconazole; Fluconazole Antimaláricos: Cloroquina; Mefloquina; Quinina

*Em cada classe assinalam-se apenas os fármacos com maior utilização clínica, podendo existir outros não assinalados.

2. DOENÇA RENAL

Os indivíduos com doença renal podem apresentar:

- Diminuição da excreção renal → Risco aumentado de toxicidades por fármacos e seus metabolitos;
- Alterações metabólicas e hidro-electrolíticas importantes → Risco aumentado de prolongamento do QTc;
- Hipertensão de difícil manejo ou maligna;
- Patologia macro e microvascular de importância relevante.

Princípios Gerais

1. Evitar polimedicação e fármacos nefrotóxicos (p.ex. lítio);
2. Iniciar com baixas doses e aumentar a dose de forma lenta e progressiva;
3. Evitar fármacos de liberação prolongada, nomeadamente *depots*;
4. Evitar fármacos com efeitos anticolinérgicos dado o potencial de retenção urinária;
5. Evitar fármacos que prolonguem o intervalo QTc;
6. Monitorizar efeitos adversos e vigiar sinais ou sintomas do Síndrome Serotoninérgico com uso de antidepressivos; distonia ou Síndrome Maligno dos Neurolépticos com uso de antipsicóticos;
7. O efeito da diálise na remoção de fármacos é difícil de prever, devendo nestes casos existir articulação com o nefrologista;
8. O grau de insuficiência renal é calculado segundo a Taxa de Filtração Glomerular (TFG).

Grau	Descrição	TFG (mL/min/1.73m ²)	Acção
G1	Normal ou Aumentado	≥ 90	Nenhuma
G2	Normal a Redução Ligeira	60-89	
G3a	Redução Ligeira-Moderada	45-59	Monitorizar efeitos adversos (sedação; confusão e hipotensão postural); adaptar doses diárias de fármacos; evitar fármacos extensamente excretados pelo rim (Sulpiride/Amissulpride/Lítio)
G3b	Redução Moderada-Severa	30-44	
G4	Redução Severa	15-29	Referenciar a um especialista
G5	Falência Renal	< 15	

Estratificação do risco global de psicofármacos na doença renal, segundo classe farmacológica

	Risco Global	Fármacos
Antidepressivos	Baixo	Agomelatina; Mianserina; Moclobemida; SSRI (Sertralina; Citalopram); Tricíclicos; Trazodona; Vortioxetina;
	Intermédio	Bupropiom; Duloxetina; IMAOs; Mirtazapina; Reboxetina;
	Alto	Fluoxetina; Sertralina; Venlafaxina
Antipsicóticos*	Baixo	---
	Intermédio	Aripiprazol; Clorpromazina; Clozapina; Haloperidol Lurasidona; Flufenazina; Olanzapina; Pimozide; Quetiapina; Ziprasidona
	Alto	Amissulpride; Paliperidona; Risperidona; Sulpiride
Ansiolíticos e Hipnóticos	Baixo	--
	Intermédio	BZDs (Lorazepam); Beta-bloqueadores; Hidroxizina; Melatonina; Zolpidem
	Alto	Buspirona; Pregabalina
Estabilizadores do Humor [†]	Baixo	--
	Intermédio	Carbamazepina; Lamotrigina; Olanzapina; Quetiapina
	Alto	Lítio; Valproato
Antidemenciais	Baixo	Rivastigmina
	Intermédio	Donepezilo; Galantamina; Memantina
	Alto	---

* associados à indução de lesão renal aguda, por mecanismo pouco esclarecido;

† associados ao desenvolvimento de doença renal crónica.

3. DOENÇA HEPÁTICA

Os pacientes com doença hepática podem apresentar:

- Diminuição da metabolização hepática → Risco aumentado de encefalopatia hepática e de toxicidades por fármacos;
- Diminuição da síntese hepática → Risco de hipoalbuminemia; risco hemorrágico aumentado;
- Diminuição do fluxo sanguíneo hepático → Aumento plasmático de fármacos sujeitos ao efeito de primeira passagem.

Princípios gerais

1. Evitar polimedicação;
2. Iniciar com baixas doses e aumentar a dose de forma lenta e progressiva;
3. Usar doses mais baixas de fármacos sujeitos ao metabolismo de primeira passagem (Tricíclicos e Haloperidol) e aos que têm metabolização hepática (a maioria – com exceção do Lítio, Gabapentina, Sulpiride e Amisulpride, pelo nulo ou mínimo metabolismo hepático);
4. Dado o potencial aumento de semi-vida dos psicofármacos, os intervalos entre titulação devem ser mais prolongados e devem ser evitados fármacos de semi-vida longa;
5. Fármacos com efeitos sedativo ou obstipante podem potencializar a encefalopatia hepática;

Estratificação do risco global de psicofármacos na doença hepática, segundo classe farmacológica

	Risco Global	Fármacos
Antidepressivos	Baixo	Mianserina; Sertralina; Mirtazapina; Vortioxetina
	Intermédio	Bupropiom; Duloxetina; Moclobemida; Reboxetina; SSRI (maioria – excepto fluoxetina); Trazodona; Tricíclicos; Venlafaxina
	Alto	Agomelatina; IMAOs
Antipsicóticos	Baixo	Amisulpride; Aripiprazol; Flupentixol; Haloperidol; Paliperidona; Pimozide; Sulpiride; Ziprasidona; Zuclopentixol
	Intermédio	Clozapina; Clorpromazina; Flufenazina; Lurasidona; Olanzapina; Quetiapina; Risperidona
	Alto	--
Ansiolíticos e Hipnóticos	Baixo	Lorazepam; Oxazepam; Temazepam; Melatonina; Pregabalina
	Intermédio	Buspirona; Zolpidem
	Alto	BZDs de longa duração; Beta-bloqueadores
Estabilizadores do Humor	Baixo	Lítio; Carbamazepina; Topiramato; Pregabalina; Gabapentina
	Intermédio	Lamotrigina; Olanzapina; Quetiapina; Oxcarbazepina
	Alto	Valproato
Antidemenciais	Baixo	Memantina
	Intermédio	Galantamina; Rivastigmina
	Alto	---

4. EPILEPSIA

O risco de desenvolvimento de epilepsia associada ao uso de psicofármacos pode ocorrer mesmo na ausência de epilepsia pré-existente. Os principais fatores de risco para as crises convulsivas induzidas por fármacos são:

1. História prévia pessoal ou familiar de crises convulsivas (crises febris);
2. Alterações neurológicas (traumatismo craniano; lesão cerebral; alterações no EEG; angioma cavernoso ou outras alterações do parênquima cefálico);
3. Arteriosclerose cerebral;
4. Doença física co-mórbida (p.ex. hipertensão maligna; insuficiência renal com diminuição da *clearance* da creatinina);
5. Idade avançada;
6. Uso de polimedicação.

Princípios Gerais

1. Prescrição concomitante de fármacos anti-epiléticos;
2. Iniciar com baixas doses e aumentar a dose de forma lenta e progressiva;
3. Monitorizar níveis farmacológicos com doseamentos plasmáticos e EEG se necessário;
4. Evitar a polimedicação e manter o esquema de tratamento o mais simples possível;
5. Ter em consideração outras condições epileptogénicas nomeadamente o abuso de substâncias e o estado de privação (álcool e benzodiazepinas).

Estratificação do Risco Global de Psicofármacos na Epilepsia, Segundo Classe Farmacológica

	Risco Global	Fármacos
Antidepressivos	Baixo	Agomelatina; IMAOs; Moclobemida; Reboxetina; SSRIs
	Intermédio	Duloxetina; Mianserina; Mirtazapina; Trazodona; Tricíclicos; Venlafaxina; Vortioxetina
	Alto	Bupropiom
Antipsicóticos	Baixo	Amissulpride; Aripiprazol; Flupentixol; Haloperidol; Lurasidona; Paliperidona; Pimozide; Risperidona
	Intermédio	Olanzapina; Quetiapina; Sulpiride; Ziprasidona; Zuclopentixol
	Alto	Clorpromazina; Clozapina
Ansiolíticos e Hipnóticos	Baixo	BZDs; Beta-bloqueadores; Melatonina; Pregabalina; Zolpidem
	Intermédio	Buspirona
	Alto	---
Estabilizadores do Humor	Baixo	Carbamazepina; Lamotrigina
	Intermédio	Lítio
	Alto	---
Antidemenciais	Baixo	---
	Intermédio	Donepezilo; Rivastigmina; Memantina
	Alto	---

5. DIABETES

Princípios gerais:

1. Prescrever fármacos cuja interferência nos níveis de glicose seja menos provável.
2. Monitorizar peso e glicemia.
3. Alertar para o facto de alguns efeitos adversos da terapêutica poderem mimetizar hipoglicemia.

Estratificação do Risco Global de Psicofármacos na Diabetes, Segundo Classe Farmacológica

	Risco Global	Fármacos
Antidepressivos	Baixo	Agomelatina, Duloxetina, Moclobemida, Reboxetina, SSRIs*, Trazodona, Venlafaxina, Vortioxetina
	Intermédio	Bupropiom, Fluoxetina, Mianserina, Mirtazapina, Triciclicos
	Alto	IMAOs
Antipsicóticos	Baixo	Amissulpride, Aripiprazol, Haloperidol, Lurasidona, Paliperidona, Pimozida, Sulpiride, Ziprasidona
	Intermédio	Fenotiazinas, Quetiapina, Risperidona
	Alto	Clozapina, Olanzapina
Ansiolíticos e Hipnóticos	Baixo	BZDs, Buspirona, Gabapentina, Melatonina, Pregabalina, Zolpidem
	Intermédio	Beta-bloqueantes
	Alto	---
Estabilizadores do Humor	Baixo	Carbamazepina, Lamotrigina, Lítio
	Intermédio	Valproato
	Alto	---
Antidemenciais	Baixo	Donepezilo, Memantina, Rivastigmina
	Intermédio/Alto	---

* Escitalopram, Fluoxetina e Sertralina são antidepressivos de eleição

6. PERÍODO PERINATAL

Princípios gerais:

4. Avaliar possibilidade de intervenção não farmacológica.
5. Dar prioridade aos psicofármacos mais seguros e à monoterapia.
6. Combinar: dose terapêutica mínima + duração indispensável + melhor eficácia terapêutica para a mãe.
7. Valorizar os potenciais riscos teratogênicos, em função do tempo de gestação. Ter em consideração, igualmente, os riscos de exposição fetal a doença psiquiátrica materna não tratada.
8. Preferir fármacos sem metabolitos ativos e de semi-vida curta. Evitar o uso de fármacos de formulação depot; se a grávida necessitar deles, devido a baixa adesão ao tratamento, considerar mantê-los durante a gestação, embora exista pouca informação sobre a sua segurança.
9. A eletroconvulsivoterapia pode ser ponderada em casos graves, resistentes ao tratamento psicofarmacológico.
10. Se a gravidez não foi planeada e a mulher já se encontra sob psicofármacos, não os suspender de forma abrupta (existem riscos associados a descontinuação rápida; e, na verdade, o risco da exposição ao fármaco já ocorreu).
11. No pós-parto, valorizar a amamentação mista: reduz a exposição ao fármaco, contempla os benefícios da amamentação e favorece o sono da mãe.
12. Recomendar tomar o medicamento depois da mamada ou antes do período de sono mais longo do bebé.
13. Se um dos pais estiver a tomar medicamentos sedativos, não deve realizar *co-sleeping*, pelo risco de asfixia.

Classificação do risco fetal, segundo a *Food and Drug Administration*

Categoria FDA	Descrição
A	Uso seguro na gravidez. Estudos controlados em mulheres não demonstram risco para o feto no 1º trimestre e não existe evidência de risco nos trimestres posteriores.
B	Estudos de reprodução realizados em animais não indicam risco para o feto, mas não existem estudos controlados em grávidas OU Estudos de reprodução em animais demonstraram efeitos adversos que não foram confirmados em grávidas no 1º trimestre e não existe evidência de risco nos trimestres posteriores.
C	Estudos realizados em animais revelaram efeitos adversos no feto e não existem estudos controlados realizados em grávidas OU Não dispomos de estudos em grávidas nem em animais.
D	Existe evidência científica de risco para o feto humano, porém aceita-se o seu uso em grávidas, apesar do risco.
X	Contra-indicado na gravidez, por teratogenicidade comprovada. O seu uso ultrapassa qualquer benefício possível. Estudos realizados em animais ou em humanos demonstraram alterações fetais ou existe evidência científica do risco fetal, baseada na experiência humana.

Estratificação do Risco Global de Psicofármacos na gravidez, segundo classe farmacológica

Categoria FDA	Antidepressivos	Antipsicóticos	Ansiolíticos e hipnóticos	Estabilizadores do Humor
A	-	-	-	-
B	-	clozapina (0.41) lurasidona	bupirona zolpidem	-
C	amitriptilina bupropiom citalopram* (0.70) clomipramina duloxetina escitalopram fluoxetina* (0.64) fluvoxamina imipramina mirtazapina sertralina* (0.29) trazodona venlafaxina	amissulpride aripiprazol clorpromazina haloperidol* (0.65) olanzapina* (0.72) paliperidona quetiapina* (0.24) risperidona* (0.49) ziprasidona	gabapentina pregabalina (hidroxizina)	lamotrigina topiramato
D	nortriptilina paroxetina (0.51)	-	alprazolam clonazepam diazepam lorazepam (0.52-0.94) oxazepam	carbamazepina lítio (>1)
X	-	-	-	ácido valpróico

* fármacos mais estudados; números entre parêntesis correspondem ao quociente - nível de fármaco no cordão umbilical / plasma materno intraparto

Classificação do risco do psicofármaco durante a amamentação, segundo o Serviço de Pediatria do Hospital Marina Alta de Denia (Alicante, Espanha)

Categoria H. Denia	Descrição
Nível 0	<i>Seguro.</i> Substância com segurança demonstrada para a amamentação e para o lactente. Produto seguro, compatível com a amamentação por haver informação suficiente publicada na literatura científica. Pode tomar-se com ampla margem de segurança.
Nível 1	<i>Moderadamente seguro.</i> Substância que poderia provocar efeitos adversos muito leves sobre a amamentação ou sobre o lactente OU com efeitos adversos muito leves comunicados OU sem dados publicados, mas com características químicas e farmacocinéticas de absorção, distribuição e eliminação que tornam muito pouco provável o aparecimento de efeitos adversos. Há que considerar a dose, a posologia, o tempo de administração, a idade do lactente e a monitorização de efeitos adversos no mesmo.
Nível 2	<i>Pouco seguro.</i> Substância que poderia provocar efeitos adversos moderados sobre a amamentação ou sobre o lactente OU com efeitos adversos muito leves comunicados OU sem dados publicados, mas com características químicas e farmacocinéticas de absorção, distribuição e eliminação que tornam muito provável o aparecimento de efeitos adversos. Há que considerar a relação risco-benefício, procurar uma alternativa mais segura, e, no caso de não pode evitá-la, considerar a posologia, o tempo de administração, a idade do lactente e a monitorização de efeitos adversos no mesmo.

Nível 3	<i>Contra-indicado.</i> Pelos dados publicados ou pelas características da substância, pressupõe-se uma alta probabilidade de toxicidade para o lactente ou que seja prejudicial para a amamentação, por inibição desta. É necessária uma alternativa; caso não exista e a sua prescrição seja estritamente necessária para a lactante, obriga à interrupção da amamentação.
----------------	---

Estratificação geral do risco de psicofármacos na amamentação, segundo Classificação do Hospital Denia (disponível em www.e-lactancia.org)

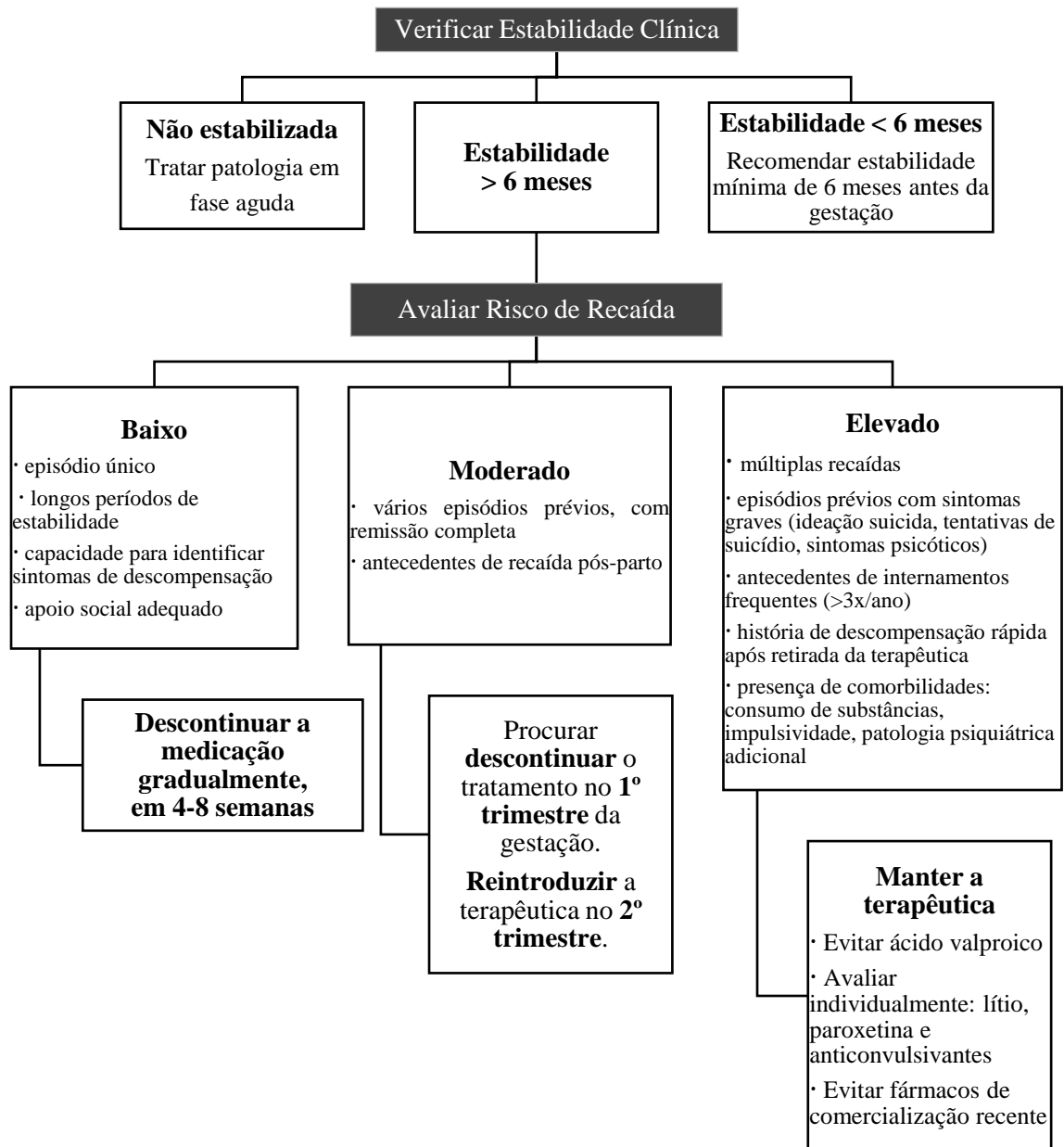
Categ. Hale	Antidepressivos	Antipsicóticos	Ansiolíticos e hipnóticos	Estabilizadores do Humor [†]
Nível 0	amitriptilina (1.7) citalopram (3) clomipramina (1.6) duloxetina (0.25) escitalopram (2) fluvoxamina (0.3) imipramina (1.5) nortriptilina* (3.7) paroxetina* (1.3) sertralina* (0.9) venlafaxina (5) trazodona (0.2)	haloperidol (0.8) olanzapina* paliperidona quetiapina* risperidona	lorazepam* midazolam oxazepam (hidroxizina)	ácido valproico (0.4) carbamazepina (0.7)
Nível 1	bupropion (8.7) fluoxetina (0.9) mirtazapina* vortioxetina	aissulpride aripiprazol clorpromazina (0.5) clozapina	alprazolam (0.4) clonazepam (0.3) diazepam (2.7) lorazepam (0.3) zolpidem (0.2) valeriana	lamotrigina (0.6)
Nível 2	-	ziprasidona	-	lítio (0.7)
Nível 3	-	-	-	-

* fármacos mais estudados; † se fármaco iniciado no pós-parto, preferir antipsicótico com propriedades estabilizadoras do humor, como a olanzapina e quetiapina; números entre parêntesis correspondem ao quociente - nível de fármaco no leite / plasma materno

Potenciais complicações dos psicofármacos na gravidez, por classe farmacológica ou fármaco (devem ser discutidos com a mulher grávida, de forma a ser realizada uma decisão partilhada)

Fármaco	Potenciais complicações
Antidepressivos	<ul style="list-style-type: none"> • aumento modesto do risco de aborto espontâneo. • aumento modesto do risco de parto pré-termo e baixo peso ao nascer (talvez secundário à própria patologia psiquiátrica da mãe). • não foi evidente risco aumentado de malformações, à exceção da paroxetina, associada a pequeno incremento do risco de malformações cardíacas (2/1000 nascimentos). • Síndrome de adaptação neonatal.
Antipsicóticos Típicos	<ul style="list-style-type: none"> • não foi evidente risco aumentado de malformações. • associados a baixo peso ao nascer e parto pré-termo. • não foram evidentes diferenças no QI ou alterações de comportamento, em crianças expostas a estes fármacos durante a gestação. • uso no 3º trimestre associado com EPS e sintomas de descontinuação transitórios no bebé.
Antipsicóticos Atípicos	<ul style="list-style-type: none"> • não foi evidente risco aumentado de malformações. • pode aumentar o risco de ganho ponderal na mãe e de diabetes gestacional. • pode promover o aumento de peso do feto. • documentados atrasos no neurodesenvolvimento aos 6 meses, que se demonstraram resolvidos pelos 12 meses.
Lamotrigina	<ul style="list-style-type: none"> • não foi evidente risco aumentado de malformações. • um pequeno estudo encontrou associação com fenda palatina, porém este estudo não foi replicado.
Ácido Valpróico	<ul style="list-style-type: none"> • taxa de malformações: até 10% (defeitos do tubo neural, volume cerebral e cognição, anomalias craniofaciais, defeitos cardíacos, fenda palatina, hipospádia) – se fármaco necessário, aumentar suplementação de ácido fólico (4 mg).
Carbamazepina	<ul style="list-style-type: none"> • risco aumentado de malformações: espinha bífida, outros defeitos do tubo neural, anomalias faciais, anomalias ósseas, hipospádia, hérnia diafragmática) – se fármaco necessário, aumentar suplementação de ácido fólico (4 mg). • risco aumentado de hemorragia neonatal.
Lítio	<ul style="list-style-type: none"> • 1/1000 desenvolve anomalia de Ebstein (malformação válvula tricúspide) – realizar ecocardiograma fetal no 1º trimestre. • não foram detetadas alterações cognitivas ou do comportamento nas crianças expostas ao fármaco durante a gestação.
Benzodiazepinas	<ul style="list-style-type: none"> • podem induzir toxicidade perinatal: desregulação da temperatura, apneia, baixo APGAR, hipotonia. • uso próximo do parto associado a bebé hipotónico. • alguns estudos sugerem fenda palatina, outros são negativos.
Gabapentina	<ul style="list-style-type: none"> • não foi evidente risco aumentado de malformações. • um estudo a documentar aumento do risco de parto pré-termo, baixo peso ao nascer e de admissão na unidade de cuidados intensivos neonatais.
Pregabalina	<ul style="list-style-type: none"> • evidência de malformações congénitas em animais. • não foi evidente risco aumentado de malformações em humanos, mas existem poucos estudos.
Buspirona	<ul style="list-style-type: none"> • não foi evidente risco aumentado de malformações em animais. • não existem estudos em humanos.

Planeamento da gravidez em mulher com patologia mental



7. INFEÇÃO VIH

Princípios gerais:

1. A população de pessoas infetadas com VIH tem um maior risco de desenvolver patologia psiquiátrica (até 8x superior, em relação à população geral).
2. A doença mental constitui um fator de risco para baixa adesão à terapêutica antirretroviral, pelo que o seu diagnóstico e intervenção precoces são essenciais.
3. As pessoas com VIH têm maior sensibilidade à sintomatologia acessória dos psicofármacos – aplicar a estratégia *start very low & go very low* (começar com um quarto a metade da dose terapêutica).
4. Alguns fármacos antirretrovirais têm sintomas neuropsiquiátricos como efeitos adversos.
5. Estão documentadas múltiplas interações entre antirretrovirais e psicofármacos, sendo fundamental monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica, sempre que é instituído um novo medicamento.
6. Utilizar esquemas terapêuticos simples.

Potenciais efeitos adversos psiquiátricos dos antirretrovirais

Fármaco	Potenciais efeitos adversos psiquiátricos
Análogos Nucleósidos da Transcriptase Reversa	
Abacavir	<ul style="list-style-type: none">• depressão, mania, ansiedade, psicose, pesadelos, alucinações• poucos relatos de caso; queixas resolveram após suspensão do fármaco
Didanosina	<ul style="list-style-type: none">• mania (1 caso), letargia, irritabilidade, confusão, perturbações do sono• muito raros
Emtricitabina	<ul style="list-style-type: none">• confusão, irritabilidade, insónia• resolveram após suspensão do fármaco
Zidovudina	<ul style="list-style-type: none">• psicose, depressão, mania• são dose-dependentes; a sua manifestação pode ocorrer 2 dias a 7 meses após o início desta medicação; os psicofármacos podem continuar a ser necessários mesmo após a suspensão da toma, ainda que transitoriamente
Estavudina, Lamivudina, Tenofovir	<ul style="list-style-type: none">• associados a poucos efeitos adversos psiquiátricos
Análogos Não Nucleósidos da Transcriptase Reversa	
Efavirenz	<ul style="list-style-type: none">+ comuns (> 10%)• p. sono (sonhos vívidos, insónia, sonolência diurna), irritabilidade- comuns e mais tardios (1-10%)• depressão, cefaleia, disfunção cognitiva, alucinações, ideação suicida(?) <p>Os mais comuns ocorrem precocemente e resolvem em 2 a 4 semanas, com a continuação do tratamento</p> <p>Evitar o seu uso em pessoas com antecedentes de patologia psiquiátrica, pode exacerbar sintomas</p>
Etravirina	<ul style="list-style-type: none">• perturbações do sono

Nevirapina	<ul style="list-style-type: none"> • pesadelos, insônia, sedação, depressão, alucinações visuais, delírio, alterações do humor • poucos casos relatados; a sua manifestação ocorre nas primeiras semanas de tratamento; resolveram após cessação do fármaco
Rilpivavina	<ul style="list-style-type: none"> • serão <u>semelhantes</u> aos efeitos adversos do efavirenz, mas menos frequentes
Inibidores da Integrase	
Dolutegravir, Elvitegravir e Raltegravir	<ul style="list-style-type: none"> • depressão e ideação suicida • raros; habitualmente surgem em pessoas com antecedentes de patologia psiquiátrica
Inibidores da Protease	
Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir + Ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir	<ul style="list-style-type: none"> • raros • quando ocorrem, habitualmente resultam de interações medicamentosas
Inibidores da Fusão	
Enfuvirtida	<ul style="list-style-type: none"> • associados a poucos efeitos adversos psiquiátricos
Inibidores do Recetor CCR5	
Maraviroc	<ul style="list-style-type: none"> • fármaco recente, sem reportes de efeitos adversos psiquiátricos

Interações medicamentosas entre antirretrovirais e psicofármacos

1. Existem múltiplas interações possíveis entre antirretrovirais e psicofármacos, pelo que não seria possível explicitá-las todas neste capítulo. Recomendamos que, antes de prescrever um psicofármaco nesta população específica, se recorra a instrumentos de verificação de interações medicamentosas atualizados, como o site www.hiv-druginteractions.org. Passamos a salientar as mais frequentes e significativas:

Fármaco	Interações possíveis e Recomendações
Antidepressivos	
Citalopram e Escitalopram	<ul style="list-style-type: none"> • muito utilizados, pois não requerem ajuste de dose
Fluoxetina	<ul style="list-style-type: none"> • antidepressivo mais estudado nesta população, considerado muito eficaz • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Bupropion, Mirtazapina, Paroxetina, Sertralina, Vortioxetina	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Duloxetina	<ul style="list-style-type: none"> • possível toxicidade hepática; precaução nos portadores de VHC e na presença de insuficiência hepática • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Fluvoxamina	<ul style="list-style-type: none"> • múltiplas interações; equacionar antidepressivo alternativo

Trazodona	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica • saquinavir: associação contra-indicada, por possibilidade de toxicidade cardíaca sinérgica
Tricíclicos	<ul style="list-style-type: none"> • maior sensibilidade aos seus efeitos adversos • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Venlafaxina	<ul style="list-style-type: none"> • possível diminuição do nível dos inibidores da protease • monitorizar sinais de falência terapêutica ou considerar antidepressivo alternativo • se benefício terapêutico suplantar riscos, preferir formulação de libertação prolongada
Antipsicóticos	
Aripiprazol, Quetiapina, Risperidona	<ul style="list-style-type: none"> • antipsicóticos mais utilizados nesta população • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Clozapina	<ul style="list-style-type: none"> • evitar combinação com zidovudina, por poder potenciar supressão medular
Pimozida	<ul style="list-style-type: none"> • níveis aumentados quando associada a ritonavir ou tipranavir; evitar esta combinação, por poder potenciar toxicidade cardíaca
Olanzapina, Lurasidona, Paliperidona, Ziprasidona	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica • a fim de evitar sobreposição de toxicidade: <ul style="list-style-type: none"> • antirretrovirais com menores implicações metabólicas: darunavir e atazanavir • antirretrovirais com maiores implicações cardíacas: saquinavir, lopinavir/ritonavir
Ansiolíticos	
Buspirona	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Lorazepam e Oxazepam	<ul style="list-style-type: none"> • benzodiazepinas de eleição nesta população
Triazolam	<ul style="list-style-type: none"> • contra-indicada a associação com ritonavir, por elevação significativa dos níveis desta benzodiazepina
Alprazolam, Diazepam, Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> • evitar associação • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Estabilizadores do Humor	
Ácido Valproico	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Carbamazepina	<ul style="list-style-type: none"> • contra-indicada a associação com indinavir, dolutegravir, efavirenz • com os restantes antirretrovirais, monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Lamotrigina	<ul style="list-style-type: none"> • ritonavir diminuir níveis de lamotrigina; poderá ser necessário aumento de 50%
Lítio	<ul style="list-style-type: none"> • interações pouco prováveis • poderá ser mal tolerado em idades superiores ou se existirem complicações sistémicas da infeção
Estimulantes	
Metilfenidato	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Tratamento Perturbação de Uso de Opiáceos	
Metadona	<ul style="list-style-type: none"> • efavirenz e nevirapina diminuem nível de metadona; monitorizar sinais de privação e ajustar dose • com os restantes antirretrovirais, monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica
Buprenorfina	<ul style="list-style-type: none"> • monitorizar sinais de toxicidade ou de falência terapêutica

Bibliografía:

1. Abers MS, *et al.* Neurological and psychiatric adverse effects of antiretroviral drugs. *CNS Drugs*. 2014;28(2):131-135.
2. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory*. England: Lloyd-Reinhold Publications; 2016.
3. Cohen LM, *et al.* Update on psychotropic medication use in renal disease. *Psychosomatics*. 2004;45: 34-48.
4. Fathallah N, *et al.* Drug-induced hyperglycaemia and diabetes. *Drug Safety*. 2015;38(12): 1153-1168.
5. Garcia-Esteve, *et al.* *Manual de Psiquiatría Perinatal – Guía para el manejo de los trastornos mentales durante el embarazo, posparto y lactancia*. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2017.
6. Goodlet KJ, *et al.* Drug-drug interactions and clinical considerations with co-administration of antiretrovirals and psychotropic drugs. *CNS Spectrums*. 2019;24(3): 287-312.
7. Habibi M, *et al.* The impact of psychoactive drugs on seizures and antiepileptic drugs. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16: 71.
8. Hill L, *et al.* Pharmacotherapy considerations in patients with HIV and psychiatric disorders: focus on antidepressants and antipsychotics. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013; 47(1): 75-89.
9. Johannessen Landmark C, *et al.* Proconvulsant effects of antidepressants - what is the current evidence?. *Epilepsy Behav*. 2016;61: 287-291.
10. Mula M. The pharmacological management of psychiatric comorbidities in patients with epilepsy. *Pharmacol Res*. 2016;107: 147-153.
11. Payne JL. Psychopharmacology in pregnancy and breastfeeding. *Psychiatric Clinics of North America*. 2017;40: 217-238.
12. Pina E, Paolo K, Ventura H. The present and the future: JACC state of art review – Psychopharmacology and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiol*. 2018;20: 2346-2359.
13. Roopan S, *et al.* Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica*. 2017;29(3): 127-139.
14. Taylor D, Barnes T, Young A. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley Blackwell; 2018.

15. Treisman GJ, et al. Neuropsychiatric effects of HIV antiviral medications. *Drug Safety*. 2016;39(10): 945-957.
16. Vieweg WV, et al. Risperidone, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: a systematic review of case reports. *Psychopharmacology*. 2013;228: 515-524.

SÍNDROME MALIGNA DOS NEUROLÉPTICOS E SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

Pedro Cabral Barata

SÍNDROME MALIGNA DOS NEUROLÉPTICOS

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico DSM-5 para Síndrome Maligna dos Neurolépticos ¹

Exposição a antagonista dopaminérgico há menos de 72 horas
Hipertermia (temperatura oral > 38°C em pelo menos 2 ocasiões)
Rigidez
CK > 4 vezes o limite superior do normal
Alterações do estado mental (<i>e.g. delirium</i> , alteração da consciência)
Ativação autonómica
<ul style="list-style-type: none">• Taquicardia• Diaforese• Elevação da tensão arterial (>25% do estado basal)• Flutuação da tensão arterial (≥20 mmHg diastólica; ≥25 mmHg sistólica)
Incontinência Urinária
Palidez
Taquipneia (>50% do estado basal)

Notas:

- A SMN é um diagnóstico de exclusão ^{2,3}.
- Estes critérios correspondem a uma apresentação clássica e completa da Síndrome Maligna. No entanto, esta condição é comumente heterogénea no seu início, apresentação e progressão clínica ¹.
- Sintomas cardinais: rigidez e hipertermia ^{2,4}.

Tabela 2 – Síntese de Diagnóstico Diferencial da SMN (SNC: Sistema Nervoso Central; LCR: líquido céfalo-raquídeo) ²⁻⁶

Diagnóstico	Diferenças-chave
Síndrome anticolinérgica central	Sem rigidez; creatinina fosfoquinase (CK) normal
Encefalopatia por lítio	Sem febre; CK normal
Hipertermia Maligna	História de anestesia com anestésicos fluorados
Choque térmico por neurolépticos	Sem diaforese nem rigidez
Choque térmico	Sem diaforese nem rigidez Desidratação cutânea e flacidez muscular Exposição solar e/ou a temperaturas elevadas
Infeções SNC	LCR anormal Sinais focais neurológicos normalmente presentes Alterações neuroimagiológicas
Catatonía Maligna	Semiologia pode ser semelhante Ausência de história de administração de neurolépticos
Síndrome Serotoninérgica	CK normal; sem leucocitose ou rigidez. Clónus, hiperreflexia e midríase

Notas:

- O diagnóstico diferencial deve incluir todas as condições nas quais a rigidez muscular e a hipertermia são proeminentes ^{2,3}.
- Outras patologias que fazem diagnóstico diferencial ³⁻⁵:
 - Estado de mal epiléptico não convulsivo
 - Abuso/Privação de substâncias de abuso
 - Tireotoxicose
 - Feocromocitoma
 - Tétano

Tabela 3 - Algoritmo terapêutico para Sintomas do Strawn, 2007³ [IM: intramuscular; IV: intravenoso; p.o.: per os; NG: nasogástrica; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto]

Estadio Woodbury ⁷	Clínica	Tratamento de Suporte	Intervenções de 1ª Linha	Intervenções de 2ª Linha
Estadio I: Parkinsonismo iatrogénico	<ul style="list-style-type: none"> Rigidez Tremor 	Reduzir/trocar antipsicóticos	Anticolinérgicos	
Estadio II: Catatonia iatrogénica	<ul style="list-style-type: none"> Rigidez Mutismo Estupor 	Reduzir/trocar/descontinuar antipsicóticos	Lorazepam (1-2 mg IM ou IV cada 4-6h)	
Estadio III: SMN ligeira e precoce	<ul style="list-style-type: none"> Rigidez ligeira Catatonia/confusão Temperatura $\leq 38^{\circ}\text{C}$ FC ≤ 100 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> Descontinuar antipsicóticos Vigilância progressão sintomática Correção de fatores de risco (e.g. desidratação^{2,8}, baixo ferro sérico²) 	Lorazepam (1-2 mg IM ou IV cada 4-6h)	
Estadio IV: SMN moderada	<ul style="list-style-type: none"> Rigidez moderada Catatonia/confusão Temperatura $38-40^{\circ}\text{C}$ FC 100-120 bpm 	<p style="text-align: center;">OFERECER CUIDADOS INTENSIVOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Descontinuar antipsicóticos Fluidoterapia Medidas de arrefecimento Correção de fatores de risco 	Lorazepam (1-2 mg IM ou IV cada 4-6h)	Considerar electroconvulsivoterapia (6-10 tratamentos bilaterais)
Estadio V: SMN severa	<ul style="list-style-type: none"> Rigidez severa Catatonia/coma Temperatura $> 40^{\circ}\text{C}$ FC > 120 bpm 		Dantroleno (1-2,5 mg/kg IV 6/6h por 48h)	
			Bromocriptina (2,5-5 mg p.o./NG 8/8h) ou Amantadina (100 mg p.o./NG 8/8h)	

Notas:

- Caso o Dantroleno ou a Bromocriptina sejam iniciados, estes deverão ser mantidos até 10 dias após a resolução dos sintomas para prevenir recrudescência sintomática ⁴.
- Evitar reintroduzir terapêutica neuroléptica nas 2 primeiras semanas após o episódio de SMN ^{3,4}.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

Etiologia

Tabela 1 - 10 Causas comuns de Síndrome Serotoninérgica ⁹

Antidepressivo + opiáceo
Sobredosagem
Antidepressivo + agente serotoninérgico potente*
Combinação de diferentes antidepressivos
Antidepressivo + Linezolide
Switch de antidepressivos
Antidepressivo + azul de metileno
Iniciação de antidepressivos
Uso nocivo de substâncias
Iniciação/descontinuação de neurolépticos de segunda geração na presença de outros agentes pró-serotoninérgicos

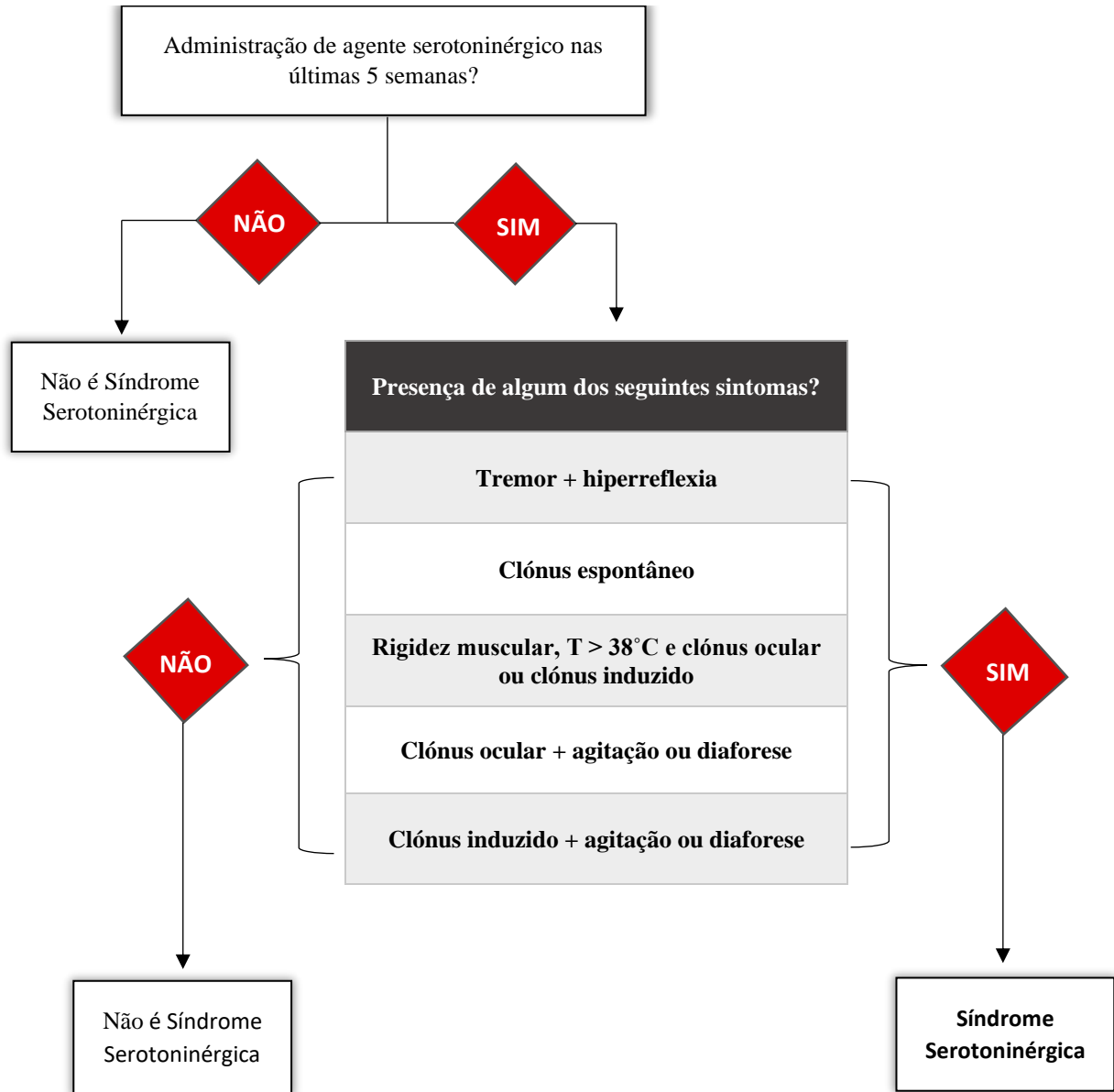
* Exemplos: dextrometorfano, inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina usados com outros propósitos (milnaciprano, sibutramina), triptanos, antieméticos (metoclopramida, ondansetrom)

Notas

- Substâncias associadas à síndrome serotoninérgica para além dos antidepressivos ⁹⁻¹¹.
 - Linezolide, ritonavir, azul de metileno, estimulantes (e.g. anfetaminas, ecstasy), analgésicos opióides (petidina, tramadol, fentanilo, dextrometorfano), Erva de São João, lítio, triptofano, buspirona, valproato, triptanos, metoclopramida, ondansetrom

Diagnóstico

Fluxograma 1 – Algoritmo diagnóstico da Síndrome Serotoninérgica segundo Critérios de Hunter (adaptado de Boyer, 2005 e Dunkley, 2003 ¹⁰⁻¹²) [T: temperatura]



Notas:

- A Síndrome Serotoninérgica (SS) não é uma alteração física quantificável como a temperatura corporal ou a glicémia, mas sim um conceito abstracto constituído por vários elementos conceptuais ⁹.
- A SS provavelmente apresenta-se como um *continuum* e não como uma condição clínica estanque presente ou ausente ⁹.
- Tríade Clássica: Excitabilidade Neuromuscular, Activação do Sistema Nervoso Autónomo e Alteração do Estado Mental ¹⁰.
- Não existe um método *gold standard* para o diagnóstico de SS. Outros exemplos de escalas diagnósticas são os Critérios de *Sternbach* e/ou os de *Radomski* ⁹

Diagnóstico diferencial

Tabela 2 - Síndrome Serotoninérgica e patologias com clínica semelhante (adaptado de Boyer, 2005¹¹) [HTA: hipertensão arterial; T: temperatura; RHA: ruídos hidroaéreos]

Patologia	História medicamentosa	Tempo de evolução	Sinais Vitais	Pupilas	Mucosa	Pele	Auscultação intestinal	Tónus muscular	Reflexos	Estado mental
Síndrome serotoninérgica	Pro-serotoninérgico	< 12h	HTA Taquicardia Taquipneia Hipertermia (T > 41,1°C)	Midríase	Sialorreia	Diaforese	RHA aumentados	Rigidez “cano-de-chumbo” (principalmente nos membros inferiores)	Hiperreflexia Clónus (podem estar mascarados por rigidez)	Agitação Coma
Intoxicação anticolinérgica	Anticolinérgico	< 12h	HTA (ligeira) Taquicardia Taquipneia Hipertermia (T < 38,8°C)	Midríase	Xerostomia	Eritema “Quente” e desidratada	RHA diminuídos ou ausentes	Normal	Normal	<i>Delirium</i> hiperactivo
Síndrome maligna dos neurolépticos	Neuroléptico	1-3 dias	HTA Taquicardia Taquipneia Hipertermia (T > 41,1°C)	Normal	Sialorreia	Palidez Diaforese	RHA normais ou diminuídos	Rigidez “cano-de-chumbo” (em todos os grupos musculares)	Diminuídos	Alerta Mutismo Estupor Coma
Hipertermia maligna	Anestesia por via inalatória	30 min a 24h (após inalação anestésica ou succinilcolina)	HTA Taquicardia Taquipneia Hipertermia (pode atingir 46,0 °C)	Normal	Normal	Livedo reticular Diaforese	RHA diminuídos	Rigidez tipo <i>rigor mortis</i>	Diminuídos	Agitação

Fluxograma de abordagem

Fluxograma 3 - Proposta de abordagem terapêutica à Síndrome Serotoninérgica (adaptado de Tormoehlen, 2018⁴) [NG: nasogástrica]

Sintomas Ligeiros (agitação e clônus induzido)	<ul style="list-style-type: none">• Interromper agentes serotoninérgicos• Evitar administrar de novos agentes serotoninérgicos comuns em meio hospitalar (e.g. fentanilo, linezolid)• Lorazepam em SOS (agitação e taquicardia)
Sintomas moderados a graves (clônus espontâneo, rigidez, T>40°)	<ul style="list-style-type: none">• Interromper agentes serotoninérgicos e evitar administração de novos• Aumentar frequência e dosagem de Lorazepam (vs. sintomas ligeiros), ou iniciar perfusão contínua• Iniciar técnicas de arrefecimento externo• Iniciar ciproheptadina via NG<ul style="list-style-type: none">○ Bólus de 12 mg, seguido de 2 mg a cada 2h até melhoria (ou um máximo de 20 mg)
Falência terapêutica das medidas anteriores	<ul style="list-style-type: none">• Iniciar relaxantes musculares<ul style="list-style-type: none">○ Com consequente intubação endotraqueal e ventilação mecânica

Notas:

- Não esquecer a necessidade de fluidoterapia (desidratação é um factor comum)⁴
- As benzodiazepinas, e não os antipiréticos, são a terapêutica eficaz no tratamento da hipertermia desta síndrome⁴
- Após interrupção dos agentes serotoninérgicos, a Síndrome resolve habitualmente em 1-3 dias^{4,10}

SÍNDROME MALIGNA DOS NEUROLÉPTICOS E SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

Tabela 1 - Comparação de Síndrome Serotoninérgica e Síndrome Maligna dos Neurolépticos – adaptado de Hayley, 2013⁶ (SMN: Síndrome Maligna dos Neurolépticos; SS: Síndrome Serotoninérgica)

		Síndrome Serotoninérgica	Síndrome Maligna dos Neurolépticos
Causado por		Agentes serotoninérgicos	Antagonistas dopaminérgicos
Início		Variável, normalmente < 24h	Variável (normalmente considerado como >24h ¹⁰)
Características comuns e sobreponíveis	<i>Sinais Vitais</i>	Hipertensão arterial Taquicardia Taquipneia Hipertermia (>40°C)	
	<i>Mucosa</i>	Sialorreia	
	<i>Pele</i>	Diaforese	
	<i>Estado mental</i>	Variável: estado de alerta, agitação, estupor, coma	
	<i>Musculatura</i>	Aumento de tônus, rigidez em “cano-de-chumbo” SMN: todos os grupos musculares SS: principalmente membros inferiores	
Características diferenciadoras	<i>Reflexos</i>	Hiperreflexia, clónus	Hiporreflexia
	<i>Pupilas</i>	Midríase	Normal
	<i>Auscultação abdominal</i>	Ruídos hidroaéreos aumentados	Ruídos hidroaéreos normais ou diminuídos

Bibliografia:

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Tse L, Barr AM, Scarapicchia V, Vila-Rodriguez F. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective. *Curr Neuroparmacol*. 2015;13(3): 395-406.
3. Straw JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164(5): 870-876.
4. Tormoehlen LM, Rusyniak D. Chapter 39 – Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;157(3rd series): 663-675.
5. Pileggi DJ, Cook AM. Neuroleptic Malignant Syndrome. *Ann Pharmacother*. 2016;50(11): 973-981.
6. Hayley K. Differentiating serotonin syndrome and neuroleptic malignant syndrome. *Mental Health Clinician*. 2013;3(3): 129-133.
7. Woodbury MM, Woodbury MA: Neuroleptic-induced catatonia as a stage in the progression toward neuroleptic malignant syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(6): 1161–1164.
8. Taylor D., Barnes T., Young A. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry* 13th edi, England, Wiley Blackwell; 2018.
9. Werneke U, Jamshidi F, Taylor DM, Ott M. Conundrums in neurology: diagnosing serotonin syndrome – a meta-analysis of cases. *BMC Neurol*. 2016;16: 97.
10. Buckley N, Dawson A, Isbister G. Serotonin syndrome. *BMJ*. 2014;348: g1626.
11. Boyer E, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(11): 1112-1120.
12. Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM*. 2003;96(9): 635-642.

TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO AFETIVA BIPOLAR (PAB)

Mário J. Santos

Episódio Maníaco/Hipomaníaco

British Association for Psychopharmacology ¹	
Agentes	
Para doentes que NÃO estejam a fazer terapêutica de longo prazo para PAB	Antagonista dopaminérgico (NR alto): <ul style="list-style-type: none">- Haloperidol- Olanzapina- Risperidona- Quetiapina Valproato (NR alto) Lítio (NR alto) Aripiprazol Outro antagonista ou agonista parcial dopaminérgico Carbamazepina
Para doentes que sofrem um episódio maníaco, sob terapêutica de longo prazo para PAB	Otimizar doses dos fármacos prescritos. Em geral, seguir os princípios que para um primeiro episódio ou para um episódio num doente sem terapêutica de longo prazo. Se o doente estiver medicado com lítio, considerar adicionar um antagonista ou agonista parcial dopaminérgico, ou valproato (NR alto).
Se os sintomas são inadequadamente controlados com doses otimizadas de fármacos de primeira linha e/ou a mania é muito severa	Lítio ou Valproato + Antagonista ou agonista parcial dopaminérgico (NR alto) ECT (mania particularmente severa ou resistente ao tratamento; preferência do doente; mania severa durante a gravidez) (NR moderado) Clozapina (se doença mais refratária) (NR baixo)

NR – nível de recomendação; ECT – electroconvulsivoterapia

CANMAT and ISBD ²		
Agentes		
1ª linha	Monoterapia	Lítio (NE 1) Quetiapina (NE 1) Valproato (NE 1) Asenapina (NE 1) Aripiprazol (NE 1) Paliperidona (> 6 mg) (NE 1) Risperidona (NE 1) Cariprazina (NE 1)
	Terapia de combinação	Quetiapina + Lítio/Valproato (NE 1) Risperidona + Lítio/Valproato (NE 1) Aripiprazol + Lítio/Valproato (NE 2) Asenapina + Lítio/Valproato (NE 2)
2ª linha		Olanzapina (NE 1) Carbamazepina (NE 1) Olanzapina + Lítio/Valproato (NE 1) Ziprasidona (NE 1) Haloperidol (NE 1) Lítio + Valproato (NE 3) ECT (NE 3)
3ª linha		Clorpromazina (NE 2) Clonazepam (NE 2) Haloperidol + Lítio/Valproato (NE 2) Tamoxifeno (NE 2) Tamoxifeno + Lítio/Valproato (NE 2) Carbamazepina/Oxcarbazepina + Lítio/Valproato (NE 3) EMTr (NE 3) Clozapina (NE 4)

NE – nível de evidência; ECT – electroconvulsivoterapia; EMTr – estimulação magnética transcraniana repetitiva

Episódio Depressivo

British Association for Psychopharmacology ¹	
Agentes	
Para doentes que NÃO estejam a fazer terapêutica de longo prazo para PAB	<p>Lamotrigina, em combinação com agente antimaníaco (NR alto)</p> <p>Quetiapina (NR moderado)</p> <p>Lurasidona (NR moderado)</p> <p>Olanzapina (NR moderado)</p> <p>Fluoxetina + Olanzapina (NR moderado)</p> <p>ECT (alto risco de suicídio; resistência ao tratamento; psicose; depressão severa durante a gravidez; inanição que ameaça a vida) (NR moderado)</p> <p>Lítio (sintomas depressivos menos severos) (NR baixo)</p> <p>Antidepressivo (preferência ISRS) + Agente antimaníaco (sem dados específicos que apoiem esta abordagem, exceto Fluoxetina + Olanzapina)</p> <p>Considerar descontinuação de antidepressivo, depois de 12 semanas de remissão (NR muito baixo).</p>
Para doentes que sofrem um episódio depressivo, sob terapêutica de longo prazo para PAB	<p>Otimizar doses dos fármacos prescritos.</p> <p>Se doente não responder a otimização, e especialmente se os sintomas forem significativos, iniciar tratamento como para um episódio num doente sem terapêutica de longo prazo ou considerar tratamento para depressão resistente.</p>
Depressão resistente	ECT (NR moderado)
Psicoterapia	<p>Considerar terapia familiar, terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal e de ritmos sociais, como tratamento adicional (NR baixo).</p> <p>Terapia cognitivo-comportamental sozinha (NR muito baixo).</p>

NR – nível de recomendação; ISRS – inibidor seletivo da recaptção da serotonina; ECT – electroconvulsivoterapia

CANMAT and ISBD ²		
PAB tipo I		PAB tipo II
Agentes		
1ª linha	Quetiapina (NE 1) Lurasidona + Lítio/Valproato (NE 1) Lítio (NE 2) Lamotrigina (NE 2) Lurasidona (NE 2) Lamotrigina (adjuvante) (NE 2)	Quetiapina (NE 1)
2ª linha	ISRS/Bupropiom (adjuvante) (NE 1) Cariprazina (NE 1) Valproato (NE 2) Olanzapina + Fluoxetina (NE 2) ECT (NE 4)	Lítio (NE 2) Lamotrigina (NE 2) Bupropiom (adjuvante) (NE 2) Sertralina (para doentes com depressão pura [não mista]) (NE 2) Venlafaxina (para doentes com depressão pura [não mista]) (NE 2) ECT (NE 3)
3ª linha	Olanzapina (NE 1) Carbamazepina (NE 2) Ácido eicosapentaenóico (adjuvante) (NE 2) Modafinil (adjuvante) (NE 2) EMTr (adjuvante) (NE 2) IRSN/IMAO (adjuvante) (NE 2) Cetamina IV (adjuvante) (NE 3) Terapia de luz +/- privação total de sono (adjuvante) (NE 3) Levotiroxina (adjuvante) (NE 3) N-acetilcisteína (adjuvante) (NE 3) Pramipexol (adjuvante) (NE 3) Aripiprazol (adjuvante) (NE 4) Armodafinil (adjuvante) (NE 4) Asenapina (adjuvante) (NE 4)	Fluoxetina (para doentes com depressão pura [não mista]) (NE 3) Cetamina (IV ou sublingual) (adjuvante) (NE 3) Pramipexol (adjuvante) (NE 3) Tranilcipromina (NE 3) Ziprasidona (para doentes com depressão e hipomania mista) (NE 3) Agomelatina (adjuvante) (NE 4) Bupropiom (adjuvante) (NE 4) Valproato (NE 4) Ácido eicosapentaenóico (adjuvante) (NE 4) N-acetilcisteína (adjuvante) (NE 4) Hormonas tiroideias T3/T4 (adjuvante) (NE 4)
Psicoterapia	Terapia familiar (2ª linha) (NE 2) Terapia cognitivo-comportamental (2ª linha) (NE 2) Terapia interpessoal e de ritmos sociais (3ª linha) (NE 2)	

NE – nível de evidência; ISRS – inibidor seletivo da recaptação da serotonina; ECT – electroconvulsivoterapia; EMTr – estimulação magnética transcraniana repetitiva; IRSN – inibidor da recaptação da serotonina e noradrenalina; IMAO – inibidor da monoamina oxidase; IV – intravascular

Tratamento de manutenção

Prevenção de:		British Association for Psychopharmacology ¹
		Agentes
Recorrência maniforme		Lítio (como monoterapia inicial) (NR alto) Se lítio for ineficaz, mal tolerado ou se não for provável se o doente adira: Valproato (NR alto) Olanzapina (NR alto) Quetiapina (NR alto) Antagonista ou agonista parcial dopaminérgico IAL (apenas Risperidona tem evidência estabelecida por RCT) (NR baixo) Carbamazepina Oxcarbazepina
Recorrência depressiva		Lítio (como monoterapia inicial) (NR alto) Lamotrigina (NR alto) Quetiapina Lurasidona
Se falha em responder a monoterapia ou continuação de sintomas depressivos subclínicos ou recorrências	Burden maniforme	2 agentes antimaníacos: Lítio Valproato Antagonista/agonista parcial dopaminérgico Clozapina (considerar manter se foi eficaz em mania refratária) (NR baixo)
	Burden depressivo	Uma combinação dos seguintes agentes: Lítio Lamotrigina Quetiapina Lurasidona Olanzapina Antidepressivos (parecem poder ser usados eficazmente numa minoria de doentes) (NR baixo)
Outras opções		Lamotrigina (monoterapia em PAB tipo II) (NR moderado) Quetiapina (monoterapia em PAB tipo II) (NR moderado) ECT de manutenção (pode ser considerada para doentes que responderam à eletroconvulsivoterapia durante um episódio agudo, mas respondem mal a todos os agentes orais) (NR muito baixo)
Psicoterapia		Psicoeducação (NR alto). Considerar terapia familiar, terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal de ritmo, como tratamento adicional (NR baixo).

NR – nível de recomendação; IAL – injetável de ação longa; PAB – perturbação afetiva bipolar; ECT – electroconvulsivoterapia

Prevenção de:		PAB tipo I – CANMAT and ISBD ²
		Agentes
Recorrência maniforme	1ª linha	Lítio (NE 1) Quetiapina (NE 1) Quetiapina + Lítio/Valproato (NE 1) Lamotrigina (NE 2) Asenapina (NE 2) Aripiprazol + Lítio/Valproato (NE 2) Aripiprazol (NE 2) Aripiprazol IAL (NE 2) Valproato (NE 3)
	2ª linha	Olanzapina (NE 1) Risperidona IAL (NE 1) Risperidona IAL (adjuvante) (NE 2) Carbamazepina (NE 2) Paliperidona (> 6 mg) (NE 2) Ziprasidona + Lítio/Valproato (NE 2) Lurasidona + Lítio/Valproato (NE 4)
Recorrência depressiva	1ª linha	Lítio (NE 1) Quetiapina (NE 1) Lamotrigina (NE 1) Quetiapina + Lítio/Valproato (NE 1) Valproato (NE 2) Asenapina (NE 2)
	2ª linha	Olanzapina (NE 1) Carbamazepina (NE 2) Lurasidona + Lítio/Valproato (NE 3) Risperidona IAL (adjuvante) (NE 4)
Recorrência de qualquer episódio	1ª linha	Lítio (NE 1) Quetiapina (NE 1) Valproato (NE 1) Lamotrigina (NE 1) Quetiapina + Lítio/Valproato (NE 1) Asenapina (NE 2) Aripiprazol + Lítio/Valproato (NE 2) Aripiprazol (NE 2) Aripiprazol IAL (NE 2)
	2ª linha	Olanzapina (NE 1) Risperidona IAL (NE 1) Risperidona IAL (adjuvante) (NE 2) Carbamazepina (NE 2) Paliperidona (> 6 mg) (NE 2) Ziprasidona + Lítio/Valproato (NE 2) Lurasidona + Lítio/Valproato (NE 3)
3ª linha		Aripiprazol + Lamotrigina (NE 2) Olanzapina + Fluoxetina (NE 2) Clozapina (adjuvante) (NE 4) Gabapentina (adjuvante) (NE 4)

Psicoterapia	Psicoeducação (1ª linha) (NE 2) Terapia familiar (2ª linha) (NE 2) Terapia cognitivo-comportamental (2ª linha) (NE 2) Terapia interpessoal e de ritmos sociais (3ª linha) (NE 2) Apoio de pares (3ª linha) (NE 2)
---------------------	---

NE – nível de evidência; IAL – injetável de ação longa; PAB – perturbação afetiva bipolar; ECT – electroconvulsivoterapia

PAB tipo II – CANMAT and ISBD ²	
Agentes	
1ª linha	Quetiapina (NE 1) Lítio (NE 2) Lamotrigina (NE 2)
2ª linha	Venlafaxina (NE 2)
3ª linha	Carbamazepina (NE 3) Valproato (NE 3) Escitalopram (NE 3) Fluoxetina (NE 3) Outros antidepressivos (NE 3) Risperidona (primariamente para a prevenção da hipomania) (NE 4)

NE – nível de evidência

Episódios Mistos – The World Federation of Societies of Biological Psychiatry ³

Tratamento agudo do episódio misto

Nível de Recomendação	Agentes
Episódio atual maníaco com características mistas	
2	Olanzapina Olanzapina + Valproato
3	Aripiprazol Paliperidona Quetiapina + EH
4	Asenapina Carbamazepina Cariprazina Clozapina Gabapentina + EH Oxcarbazepina + Lítio Risperidona Antipsicóticos típicos Valproato Ziprasidona ECT + TAU
5	Topiramato + TAU
Episódio atual depressivo com características mistas	
3	Ziprasidona + TAU
4	Olanzapina Carbamazepina Lurasidona ECT + TAU

EH – estabilizador de humor; ECT – electroconvulsivoterapia; TAU – *treatment as usual*

Prevenção de episódio misto

Nível de Recomendação	Agentes
Episódio anterior maníaco ou misto	
3	Valproato
5	Olanzapina
Episódio anterior não especificado	
3	Valproato
5	Lítio

As referidas *guidelines* não contêm recomendações baseadas na evidência no contexto de episódio anterior depressivo.

Prevenção, após episódio misto

Nível de Recomendação	Agentes
Episódio maníaco	
2	Quetiapina + EH
3	Lítio Quetiapina
4	Ziprasidona
Episódio depressivo	
2	Quetiapina + EH
3	Quetiapina
4	Aripiprazol + Lamotrigina
Qualquer tipo de episódio	
2	Quetiapina + EH
3	Lítio Olanzapina Quetiapina
4	Risperidona ECT + TAU

EH – estabilizador de humor; ECT – electroconvulsivoterapia; TAU – *treatment as usual*

Bibliografia:

1. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes TRH, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2016;30(6): 495-553.
2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2018;20: 97–170.
3. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Azorin J-M, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2018;19(1): 2-58.

TRATAMENTO DAS PERTURBAÇÕES DO MOVIMENTO INDUZIDAS POR FÁRMACOS

Luís Afonso Fernandes; Vanessa Carvalho

Introdução

- As perturbações do movimento (PM) induzidas por fármacos podem ser **agudas** ou **tardias**, merecendo uma abordagem diagnóstica e terapêutica diferenciada conforme o período de instalação.
- Estão associadas ao uso de antagonistas dos recetores dopaminérgicos D2, particularmente o grupo dos **antipsicóticos** (AP).
- Globalmente, os AP típicos apresentam um risco superior em relação aos atípicos de desenvolvimento de sintomas motores. Contudo, esta é uma simplificação da realidade, devendo o risco de iatrogenia dos fármacos ser considerado individualmente (ver *tabela 1*).
- O **tremor** é uma exceção, estando comumente associado à toma de vários medicamentos, incluindo alguns fármacos dirigidos ao sistema nervoso central de uso comum, como é o caso do carbonato de lítio e do valproato de sódio.
- Outros fármacos e substâncias psicoativas podem induzir sintomas motores, embora em menor frequência. A *Tabela 3* enumera alguns destes compostos.

Fatores de risco e armadilhas diagnósticas

RR	Parkinsonismo	Acatísia
Risco Inferior Sem diferença significativa	Clozapina¹	
	Quetiapina¹	Clozapina¹
	Olanzapina	Olanzapina
	Levopromazina	Quetiapina¹
	Aripiprazol	Brexipiprazol
	Amisulprida	Zotepina
Risco Superior	Brexipiprazol	Paliperidona
	Paliperidona	Aripiprazol
	Ziprazidona	Ziprazidona
	Risperidona	Amisulprida
	Lurasidona	Cloropromazina
	Zotepina	Risperidona
	Cariprazina	Cariprazina
	Cloropromazina	Haloperidol
	Sulpirida	Lurasidona
	Zuclopentixol	Sulpirida
	Flupentixol	Pimozida
	Flufenazina	Zuclopentixol
Haloperidol	Flupentixol	
Pimozida		

A variabilidade inter-individual é significativa no que toca ao desenvolvimento de PM induzidas por fármacos. A *tabela 2* descreve os principais fatores de risco identificados.

A presença de sintomas motores num indivíduo com doença psiquiátrica não implica necessariamente o diagnóstico de PM iatrogénica. Estes sintomas podem ser manifestações de diversas perturbações psiquiátricas (p. ex. esquizofrenia, do espectro do autismo) ou de uma doença do movimento não diagnosticada.

Nem sempre uma intervenção farmacológica é necessária, dependendo da perturbação funcional que o movimento involuntário causa bem como da gravidade da psicopatologia de base. Por exemplo, o tratamento com levodopa de uma síndrome parkinsoniana ligeira, sem impacto na qualidade de vida, pode levar a um agravamento dos sintomas “psiquiátricos”, sem melhoria significativa do sintoma motor.

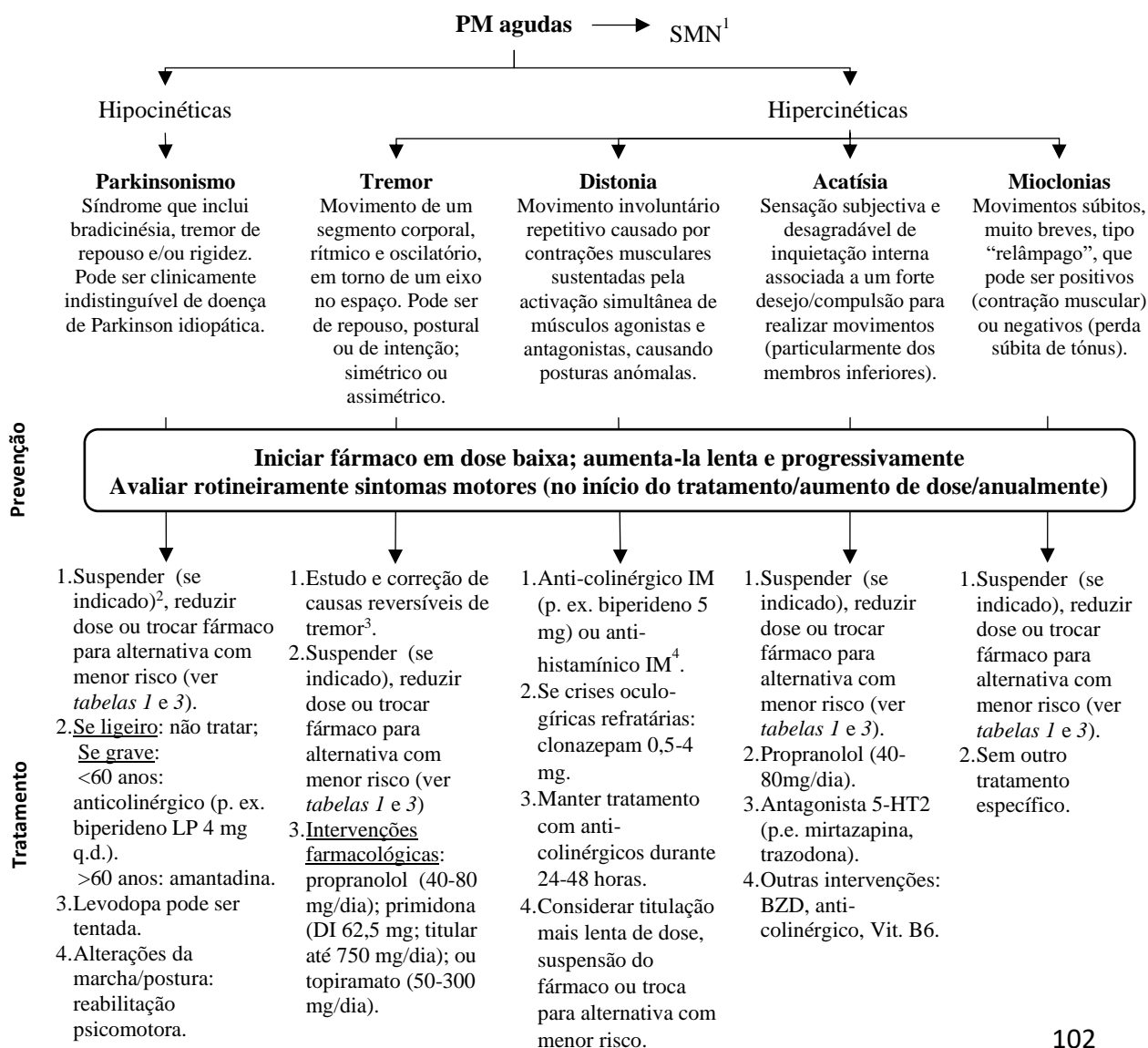
Tabela 1: Risco relativo (RR) de antipsicóticos (em comparação com placebo) desenvolverem PM agudas (a partir da meta-análise em rede de Huhn M, et al, 2019). De notar a baixa qualidade de evidência incluída na meta-análise.¹Quetiapina e clozapina são descritos em várias fontes como sendo os fármacos com menor risco associado de parkinsonismo e acatísia.

	Parkinsonismo	Distonia	Discinesia tardia
Idade	Avançada	Jovem	Avançada ¹
Sexo	Feminino	Masculino	Feminino
Alterações do movimento	Disfunção extra-piramidal pré-existente	História de distonia aguda induzida por fármacos	História de PM induzidas por fármacos
Etnia	/	Caucasiana	Afro-americana
Antecedentes neuropsiquiátricos	Doença mental grave; demência; atrofia cerebral	Uso recente de cocaína; pert. afectiva	Pert afectiva; demência
Outros antecedentes médicos	Infecção por HIV; hiposmia inexplicada; HF de DPi	Hipocalcémia; hipoparatiroidismo; desidratação	Uso prolongado de AP em alta dose/anti-colinérgicos

Tabela 2: Factores de risco associados a parkinsonismo, distonia aguda e discinesia tardia. ¹Factor de risco mais bem estabelecido. AP – antipsicóticos; DPi – doença de Parkinson idiopática; HF – história familiar; Pert. – perturbação. PM – perturbações do movimento.

Perturbações do movimento de início agudo

Têm início nos dias ou semanas após introdução/aumento de dose de um fármaco, com um padrão dose-dependente e são reversíveis após paragem do mesmo.



Iniciar fármaco em dose baixa; aumenta-la lenta e progressivamente
Avaliar rotineiramente sintomas motores (no início do tratamento/aumento de dose/anualmente)

Figura 1: Abordagem das perturbações do movimento (PM) de início agudo (a partir de Hasan, A, et al, 2013; e Stroup T e Gray N, 2018).¹Síndrome maligno dos neurolépticos: abordada noutra capítulo deste livro. ²Não existe consenso quanto ao período de tempo necessário para a reversão dos sintomas, recomendando-se pelo menos 6 meses de interrupção do fármaco. ³História de consumo de substâncias de abuso, café ou chá, função tiroideia, ionograma, função renal e hepática. ⁴Podem ser necessárias 1-2 tomas adicionais, administradas em intervalos de meia hora. 5-HT2 – família de receptores serotoninérgicos. AP – antipsicóticos; BZD – benzodiazepinas; DI – dose inicial; IM – intramuscular; LP – libertação prolongada; q.d. (quaque die) – uma vez por dia.

Perturbações do movimento de início tardio

As PM de início tardio (ou síndromes tardias) surgem após meses ou anos da toma contínua de um fármaco (ou após a sua suspensão), sem uma relação dose dependente clara, e nem sempre são reversíveis com a suspensão/redução de dose do agente agressor.

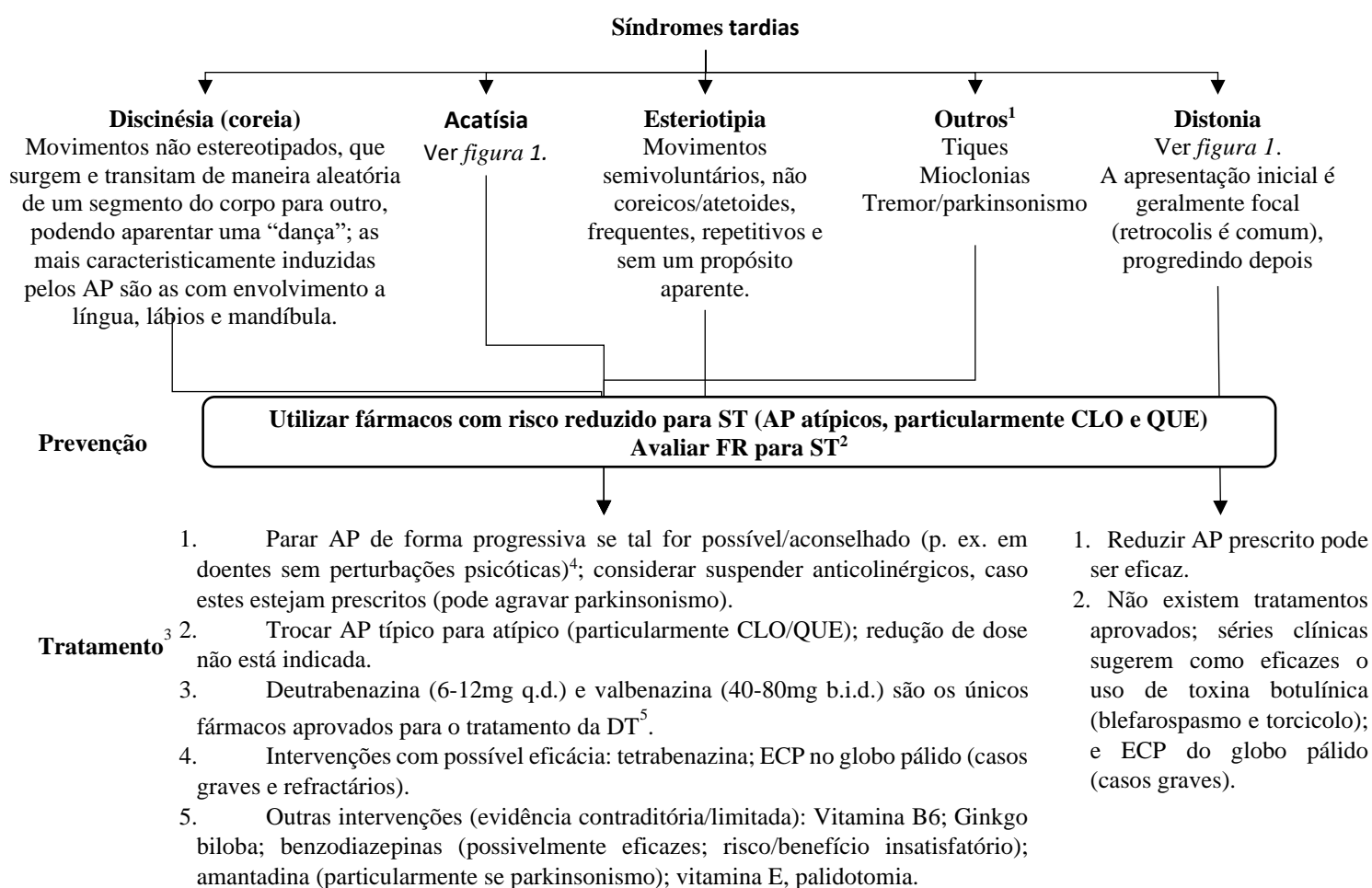


Figura 2: Abordagem das síndromes tardias (ST) induzidas por fármacos (a partir de: Ricciardi L, et al, 2019; Friedman J, 2019; e Hasan, A, et al, 2013) ¹Os ST podem cursar com dor não explicável, particularmente a nível da pélvis e boca. ²Ver tabela 2. ³Evidência disponível refere-se quase na totalidade ao tratamento da discinesia tardia; considera-se que as mesmas intervenções sejam eficazes noutras síndromes (com excepção da distonia). Os ST podem não causar qualquer impacto funcional, pelo que o início do tratamento deve depender do desejo do doente (p. ex. devido a embaraço social ou incapacidade resultante). ⁴Os doentes devem ser avisados do possível agravamento com redução da dose (particularmente se abrupta) e possível manutenção das queixas mesmo após cessação do fármaco. ⁵Fármacos não disponíveis em Portugal. B.i.d. (bis in die) – duas vezes por dia; CLO – clozapina; ECP – estimulação cerebral profunda; q.d. (quaque die) – uma vez por dia; QUE – quetiapina.

Alteração do movimento	Classes de fármaco		
	<i>Associação estabelecida</i>	<i>Em associação com BRD</i>	<i>Associação reportada</i>
Discinésia (coreia)	Antipsicóticos, Metoclopramida, lítio Fenitoína (reação aguda)	TCA, fluoxetina Benzaminas Bloqueadores dos canais de cálcio	Benzodiazepinas Fenobarbital Anticolinérgicos

Alteração do movimento	Classes de fármaco	
	<i>Fármacos de uso comum em psiquiatria</i>	<i>Outros fármacos e SPA</i>
Parkinsonismo	Antipsicóticos Lítio, VPA ¹ Inibidores da acetilcolinesterase	Metoclopramida, domperidona Tetrabenazina, fenitoína Diltiazem, verapamil, amiodarona Ciclosporina, aciclovir, vidarabina, Anfotericina-B
Tremor	Antipsicóticos TCA, SSRI, SNRI Lítio, levotiroxina, gabapentina metilfenidato	Álcool, cafeína, cocaína, MDMA, nicotina Co-trimoxazole, aciclovir, antifúngicos Citarabina, tamoxifeno, tacrolimus, Ciclosporina, interferão-alfa
Acatísia	Antipsicóticos, antiepilépticos SSRI	
Distonia	Antipsicóticos ¹ SSRI, TCA Gabapentina, metilfenidato Rivastigmina	Metoclopramida Albendazole, cetirizina, foscarnet Quinino, propofol, sevoflurano, opioides
Mioclônias²	Antipsicóticos, lítio, buspirona TCA, SSRI ³ , SNRI, IMAO VPA, lamotrigina, carbamazepina, Gabapentina Inibidores da acetilcolinesterase, memantina	Álcool Fentanil, morfina, Fenitoína, vigabatrina, levodopa, Bromocriptina Nifedipina, verapamil, Piridostigmina

Tabelas 3 e 4: Fármacos mais frequentemente associados a perturbações do movimento (a partir de Carvalho e Massano, 2019; Friedman, 2019; Horn S, 2013; Blanchet P, 2016; e Jimenez-Jimenez FJ, 2004; para informação mais detalhada e lista completa de fármacos: ver bibliografia). ¹O parkinsonismo induzido pelo valproato de sódio/ácido valpróico (VPA) pode surgir apenas 12 meses após a introdução do fármaco. ²Particularmente antipsicóticos de alta potência (p. ex. haloperidol), em alta dose. ³À exceção da levodopa e antidepressivos tricíclicos (TCA, do inglês tricyclic antidepressants), a associação entre mioclônias e fármacos foi feita através de casos clínicos. ⁴Em contexto de síndrome serotoninérgica. BRD – bloqueadores dos receptores da dopamina (p. ex. antipsicóticos, metoclopramida); IMAO – inibidores da monoamina oxidase; SSRI – inibidores selectivos da recaptção da serotonina (do inglês selective serotonin reuptake inhibitors); SNRI – inibidores da recaptção da noradrenalina e serotonina (do inglês serotoninine and noradrenaline reuptake inhibitors); SPA – substâncias psicoactivas.

Bibliografia:

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, *et al.* World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry*. 2013;14(1): 2-44.
3. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, *et al.* Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10202): 939-951.
4. Stroup TS, Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry*. 2018;17(3): 341-356.
5. Carvalho V, Massano J. Tremor: Um Guia Clínico Para Não Neurologistas. *Acta Med Port*. 2019;32(2): 149-157.
6. Janssen S, Bloem BR, van de Warrenburg BP. The clinical heterogeneity of drug-induced myoclonus: an illustrated review. *J Neurol*. 2017;264(8): 1559-1566.
7. Friedman JH. Tardive syndromes. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019;25(4): 1081-1098.
8. D'Abreu A, Akbar U, Friedman JH. Tardive dyskinesia: Epidemiology. *J Neurol Sci*. 2018;389: 17-20.
9. Frei K, Truong DD, Fahn S, Jankovic J, Hauser RA. The nosology of tardive syndromes. *J Neurol Sci*. 2018;389: 10-16.
10. Ricciardi L, Pringsheim T, Barnes TRE, Martino D, Gardner D, Remington G, *et al.* Treatment Recommendations for Tardive Dyskinesia. *Can J Psychiatry*. 2019;64(6): 388-399.
11. Bhidayasiri R, Fahn S, Weiner WJ, Gronseth GS, Sullivan KL, Zesiewicz TA, *et al.* Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;81(5): 463-469.
12. Bhidayasiri R, Jitkrittadikul O, Friedman JH, Fahn S. Updating the recommendations for treatment of tardive syndromes: A systematic review of new evidence and practical treatment algorithm. *J Neurol Sci*. 2018;389: 67-75.

13. Blanchet P, Kivenko V. Drug-induced parkinsonism: diagnosis and management. *JPRLS*. 2016;6: 83-91.
14. Jimenez-Jimenez FJ, Puertas I, de Toledo-Heras M. Drug-Induced Myoclonus: Frequency, Mechanisms and Management. *CNS Drugs*. 2004;18(2): 93-104.
15. Horn S. Drug-induced movement disorders. *Continuum (Minneap Minn)*. 2004;10: 142-1.

TRATAMENTO DE PRIVAÇÃO DE ÁLCOOL

Pedro Cabral Barata

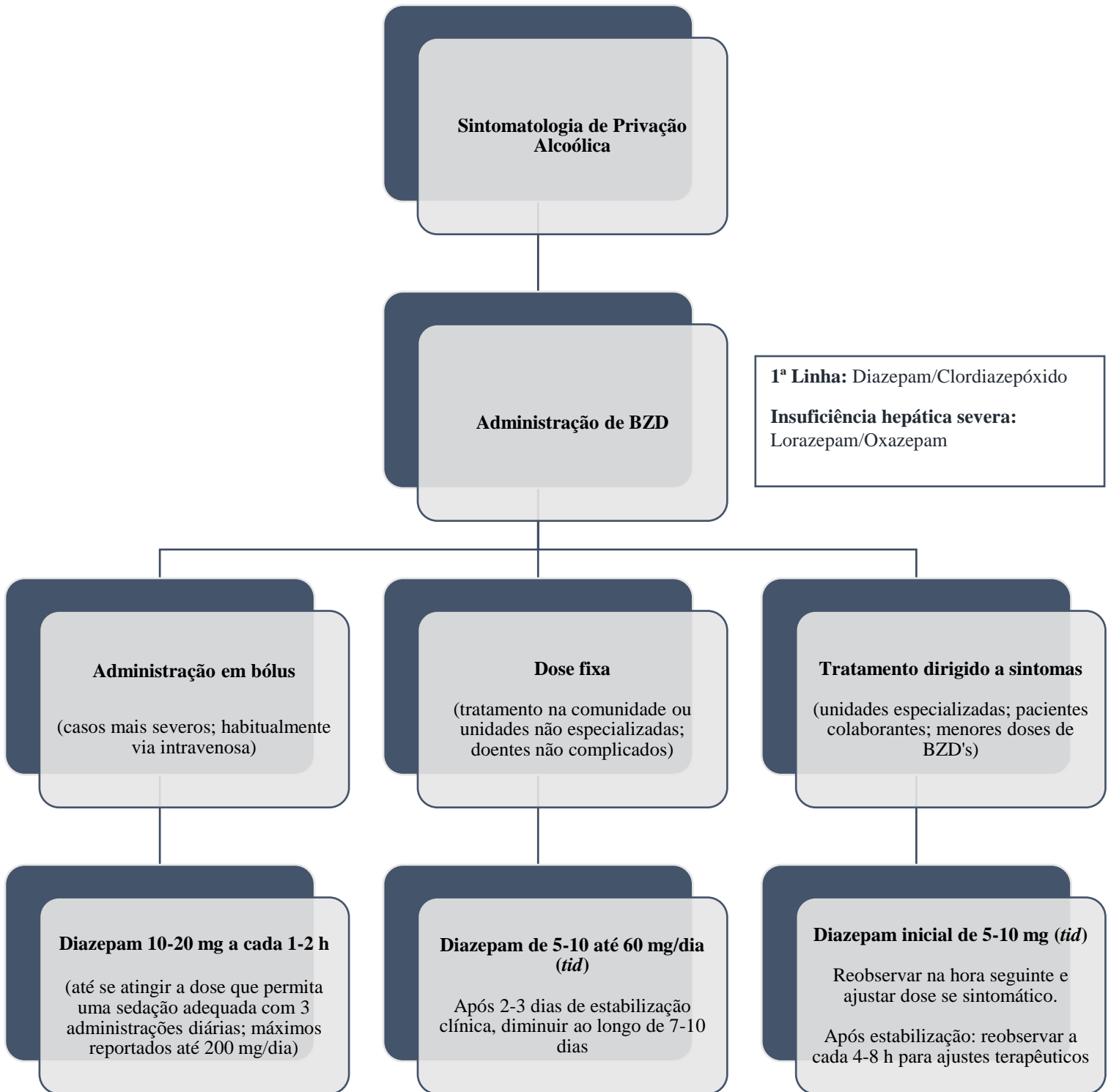
Tabela 1 - Critérios DSM-5 de privação alcoólica ¹

<p>A. Cessação ou redução de consumo de álcool significativo e prolongado</p> <p>B. Surgimento de 2 (ou mais) dos seguintes sinais/sintomas horas a dias após o critério A.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hiperactividade Autonómica2. Tremor significativo das mãos3. Insónia4. Náuseas/vómitos5. Alucinações/Ilusões visuais/auditivas/tácteis transitórias6. Agitação psicomotora7. Ansiedade8. Convulsões tónico-clónicas generalizadas

Tabela 2 - Temporalidade da Privação Alcoólica ²

Sintomatologia	Temporalidade
Sintomas de privação iniciais (e.g. taquicardia, tremores, ansiedade, diaforese...)	6-8 h após a última bebida
Alucinações alcoólicas	12-24 h após a última bebida
Convulsões	12-48 h após a última bebida
<i>Delirium Tremens</i>	3 dias após início dos sintomas de privação Duração: 1 a 8 dias

Fluxograma 1 - Proposta de abordagem terapêutica geral à privação alcoólica ^{2,3} (BZD: benzodiazepinas; tid: "ter in die")



Notas:

- Administrar tiamina em todos os doentes em privação alcoólica (antes de se fornecerem fluidos que contenham hidratos de carbono) ²⁻⁵.
- Não esquecer articulação clínica com outras especialidades médicas: diagnóstico diferencial da privação alcoólica pode ser complexo e a privação alcoólica exige, com frequência, monitorização e manejo clínico exigentes e pouco compatíveis com unidades de internamento de psiquiatria ²⁻⁵.
- A evolução para *delirium tremens* (uma emergência médica) requer transferência para uma unidade médica especializada ²⁻⁴.
- Se refratariedade ao esquema proposto no Fluxograma 1, o doente necessitará de outras opções terapêuticas, como fenobarbital, propofol ou quetamina ²⁻⁴.

Bibliografia:

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Long D, Long B, Koyfman A. The Emergency medicine management of severe alcohol withdrawal. *Am J Emerg Med*. 2017;35(7): 1005-1011.
3. Jesse S, Brathen G, Ferrara M, Keindl M, *et al*. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations and management. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(1): 4-16.
4. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2018.
5. Gómez C, Miranda J. *Socidrogalcohol: Guia de adicciones para especialistas en formación*. Valencia: Socidrogalcohol; 2018.

TRATAMENTO DE PRIVAÇÃO OPIÓIDE

Pedro Cabral Barata

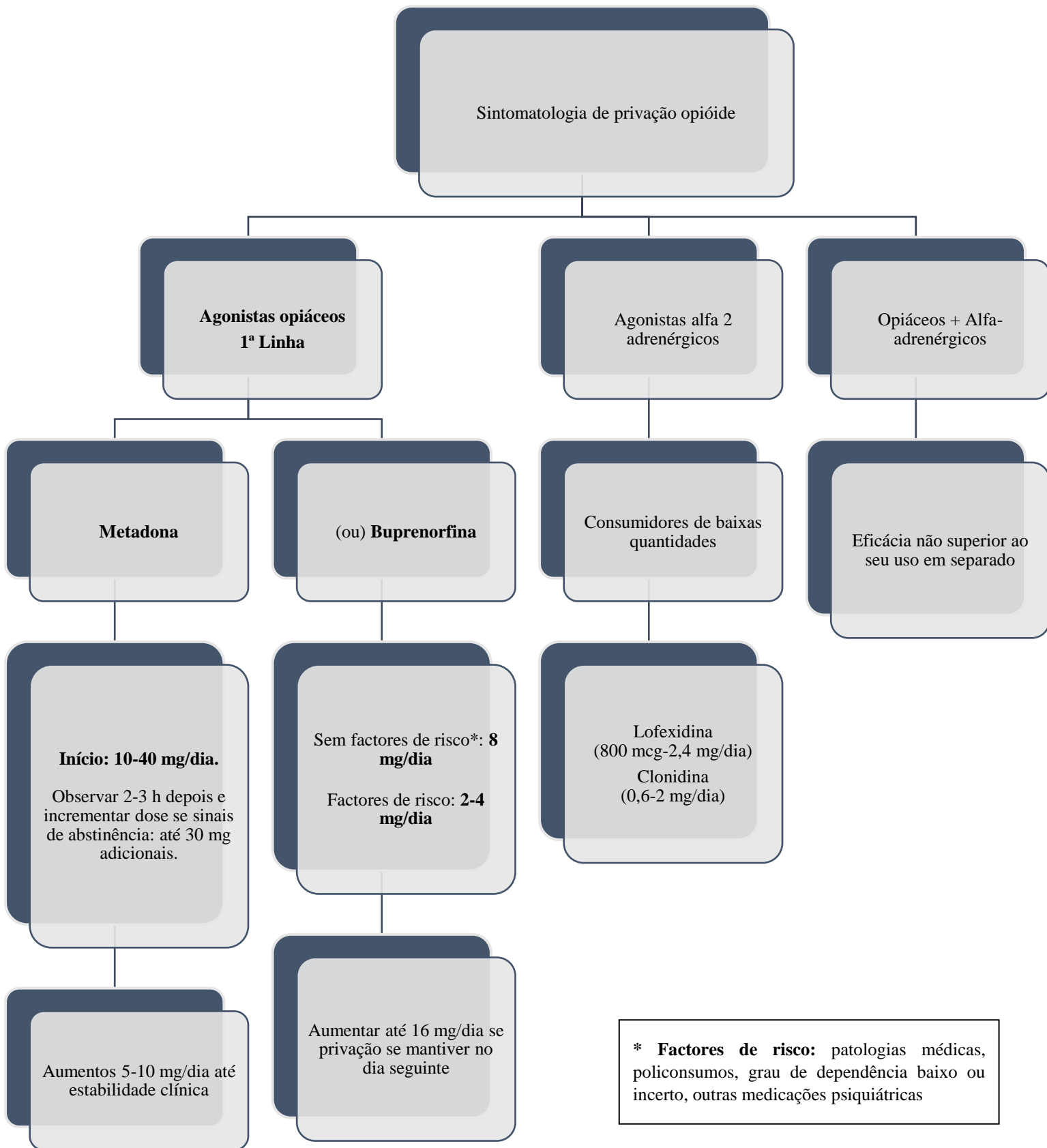
Tabela 1 - Sinais físicos de privação opióide (adaptados da Objective Opioid Withdrawal Scale¹) [bpm: batimentos por minuto]

Lacrimação
Rinorreia
Agitação
Diaforese
Piloereção
Frequência cardíaca > 80 bpm
Vômitos
Tremores/calafrios
Bocejos (> 3 a cada 10 minutos)
Midríase (≥ 4 mm)

Tabela 2 - Temporalidade da sintomatologia de privação opióide^{2,3}

Substância	Temporalidade da privação após último consumo
Heroína	Início: 4-6 h Pico: 32-72 h
Buprenorfina	Início: 1-2 dias Pico: 4-6 dias
Metadona	Início: 2-4 dias Pico: 4-6 dias

Fluxograma 1 - Proposta de abordagem farmacológica à privação opióide em indivíduos sem terapêutica de substituição em curso ou que não cumpram essa terapêutica há 3 ou mais dias^{2,4,5}



Notas:

- Caso o indivíduo com sintomatologia de privação esteja sob terapêutica de substituição (e não a tenha interrompido por 3 ou mais dias) dever-se-á administrar a sua dose habitual².
- Podem ser utilizados outros agonistas opiáceos, como a morfina, a codeína ou o tramadol – no entanto, estes beneficiam de menor nível de evidência^{4,5}.
- Tratamentos coadjuvantes^{2,4}:
 - Benzodiazepinas (semivida longa) – agitação, ansiedade e distúrbios do sono
 - Antipsicóticos atípicos – refratariedade a benzodiazepinas ou sintomas psicóticos
 - Loperamida – diarreia
 - Metroclorpramida – náuseas, vômitos, gastralgias
 - Paracetamol, anti-inflamatórios não-esteróides, ácido acetilsalicílico – mialgias e cefaleias

Bibliografia:

1. Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, *et al.* Two new rating scales for opiate withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1987;13(3): 293-308.
2. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. *The Maudsley – Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2018.
3. Derbel I, Ghorbel A, Akrouf FM, Zahaf A. Opiate withdrawal syndrome in buprenorphine abusers admitted to a rehabilitation center in Tunisia. *Afr Health Sci*. 2016;16(4): 1067-1077.
4. Miranda J, Horcajadas F, Buenaventura C, Alonso C. *Opiáceos – Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la Evidencia Científica*. Valencia: Socidrogalcohol; 2008.
5. Miranda J, Francisco D, Ortiz F, Costa S. *Opiáceos*. In: Gómez C, Miranda J. *Socidrogalcohol: Guia de adicciones para especialistas en formación*. Valencia: Socidrogalcohol; 2018.
6. Clinical Guidelines on Drug Misuse and Dependence Update 2017 Independent Expert Working Group. *Drug Misuse and Dependence: UK guidelines on clinical management*. London: Department of Health; 2017.

TABELA-RESUMO DE ANTIDEPRESSIVOS

Tiago Filipe Ferreira

AD	Indicações	Formulações	Doses	Como titular	Cuidados a ter	Principais Efeitos Adversos	Contra-indicações	Outras particularidades
SSRIs (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina)								
Fluoxetina	Depressão major ^{a,b} POC ^{a,b} Bulimia nervosa ^{a,b} Perturbação disfórica menstrual ^a Pert.Pânico ^a Depressão bipolar ou unipolar resistente (c/ olanzapina) ^a Fobia social PTSD	Oral: cápsula, sol.oral	Depressão/POC/ansiedade: 20-80mg/d Bulimia: 60-80mg/d (RCM menciona dose máxima como sendo 60mg/d)	Titular a partir de dose baixa (20mg/d) e monitorizar efeitos Na bulimia iniciar com 60mg/d (ou menos se intolerável) Preferir toma matinal e 1x/d Geralmente não requer desmame	Pode provocar aumento da ansiedade e ataques de pânico (especialmente no início, titular lentamente)	Disfunção sexual Sintomas GI (redução de apetite, náuseas, diarreia, obstipação, boca seca) Insónia Tremores, agitação, cefaleias, tonturas Sintomas autonómicos (diaforese) Sangramentos SIADH Ganho de peso e sedação raros Pode ocorrer perda de apetite e de peso	Pacientes sob terapêutica com iMAO, tioridazina, pimizide ou tamoxifeno Alergia	Tempo de meia vida longo condiciona menos sintomas de abstinência Alguns potenciais activadores e de melhoria da concentração / capacidade cognitiva Pode ser de 1 ^a linha em depressão atípica Mais indicado: pacientes com hipersónia, lentificação psicomotora, apatia ou fadiga

						(especialmente a curto prazo)		Menos indicado: quadros com agitação, insónia ou ansiedade
Sertralina	Depressão major ^{ab} POC ^{ab} PTSD ^{ab} Fobia social ^{ab} Pert.Pânico ^{ab} Perturbação disfórica menstrual ^a PAG	Oral: comp., sol.oral	Depressão/POC: 50-200mg/d Pert.pânico/PTSD/Fobia social: 25-200mg/d	Iniciar com 50mg/d (ou 25mg/d no caso da Pert.pânico/PTSD/fobia social) e incrementar 50mg/d em intervalos de pelo menos uma semana Preferir toma matinal e 1x/d Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)	Pode provocar aumento da ansiedade e ataques de pânico inicialmente (titular lentamente)	Disfunção sexual (dependente de dose) Sintomas GI (redução de apetite, náuseas, diarreia, obstipação, boca seca) Insónia / sedação Tremores, agitação, cefaleias, tonturas Sintomas autonómicos (diaforese) Sangramentos SIADH Hiponatremia / hipotensão (raros) Pode ter mais sintomas GI que outros SSRI	Pacientes sob terapêutica com iMAO, tioridazina, pimozide Não utilizar dissulfiram em pacientes a tomar sol.oral Alergia	Algo activador. Pode ser benéfico na depressão atípica, possivelmente melhorando sintomas de hipersónia, baixa energia e labilidade emocional AD com melhor perfil de segurança cardiovascular SSRI com menor risco de hiperprolactinémia

Paroxetina	Depressão maior ^{ab} POC ^{ab} PTSD ^{ab} Fobia social ^{ab} Pert.Pânico ^{ab} PAG ^{ab} Perturbação disfórica menstrual ^a Sintomas vasomotores ^a	Oral: comp., sol. oral	Depressão/PTSD: 20-50mg/d Pert.pânico/: 10mg/d-60mg/d POC/ Fobia social/outras pert.ansiedade: 20mg/d- 60mg/d (em RCM a dose máxima na fobia e ansiedade social é de 50mg/d)	Iniciar com dose min. recomendada para cada perturbação e monitorizar efeito por algumas semanas; incrementos recomendados de 10mg/d a cada semana até dose máxima recomendada Preferir toma de noite e 1x/d Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)	Sintomas de abstinência pronunciados devido a curta semivida	Sintomas GI (redução de apetite, náuseas, diarreia, obstipação, boca seca) Sedação (pode ocorrer insónia) Tremores (dependentes da dose), agitação, cefaleias, tonturas Sintomas autonómicos (diaforese) Sangramentos Hiponatremia (raro) Disfunção sexual (dependente de dose) e ganho de peso mais frequentes que com outros SSRI (?)	Pacientes sob terapêutica com iMAO, tioridazina, pimozide ou tamoxifeno Alergia	Preferido quando elevada ansiedade co-mórbida (potencial ansiolítico / sedativo) Menos activador que outros SSRI
Fluvoxamina	POC ^{ab} Fobia Social ^a	Oral: comp.	POC e fobia social: 100-300mg/dia (começar com 50mg/dia)	Iniciar com 50/100mg/d na depressão e 50mg/d na POC		Sintomas GI (redução de apetite, náuseas, diarreia,	Pacientes sob terapêutica com iMAO, tioridazina, pimozide, tizanidina,	Preferido na depressão com ansiedade co-mórbida

	Depressão major ^b Pert.Pânico PAG PTSD		Depressão: 100-200mg/dia (no RCM a dose máxima recomendada é de 300mg/dia)	Aumentar 50mg/d cada 4-7dias Pode ser dado 1x/d, preferencialmente à noite, ou dividido (geralmente com maior dose à noite) Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)		obstipação, boca seca) Sedação (pode ocorrer insónia) Disfunção sexual Tremores, agitação, cefaleias, tonturas Sintomas autonómicos (diaforese) Sangramentos Hiponatremia (raro) Ganho de peso raro	alosetron e ramelteon Amamentação Alergia	Combinação com clomipramina aumenta os níveis desta e potencia actividade serotoninérgica (considerada na POC refractária)
Citalopram	Depressão ^{ab} Major Pert.Pânico ^b POC	Oral: comp.	20-40mg/d	com 20mg/d e aumentar 20mg/d após pelo menos 1 semana Na pert.pânico recomenda-se iniciar com 10mg/d	Aumentos acima de 40mg/d limitados por prolongamento do QT	Sintomas GI (redução de apetite, náuseas, diarreia, obstipação, boca seca) Disfunção sexual (dependente de dose)	Pacientes sob terapêutica com iMAO, tioridazina e pimozide Se anomalia do ritmo cardíaco ou fármacos que visam tratar ou que	Boa tolerabilidade

	<p>Perturbação disfórica menstrual</p> <p>PTSD</p> <p>Fobia social</p> <p>PAG</p>			<p>Toma 1x/d em qualquer altura</p> <p>Geralmente não requer desmame mas pode ser feito (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)</p>		<p>Sedação (pode ocorrer insónia)</p> <p>Tremores, agitação, cefaleias, tonturas</p> <p>Sintomas autonómicos (diaforese)</p> <p>Sangramentos</p> <p>Hiponatremia (raro)</p> <p>SIADH</p>	<p>provoquem tais alterações</p> <p>Alergia</p>	
Escitalopram	<p>Depressão major^{ab}</p> <p>PAG^{ab}</p> <p>Fobia social^b</p> <p>Pert.Pânico^b</p> <p>POC^b</p> <p>Perturbação disfórica menstrual</p> <p>PTSD</p>	<p>Oral: comp (inclui orodispersível), sol. oral</p>	<p>Depressão major / PAG / POC: 10-20mg/d</p> <p>Pert. pânico / Ansiedade social: 5-20mg/d</p> <p>(em alguns pacientes pode ser necessário 30-40mg/d embora não seja preconizado em RCM \geq 20mg/d)</p>	<p>Começar com 10mg/dia, titular para 20mg se necessário</p> <p>Recomenda-se iniciar com 5mg/dia na pert. pânico; pode ser necessário descer para 5mg/dia na ansiedade social</p> <p>Toma 1x/d em qualquer altura</p> <p>Geralmente não requer desmame mas pode ser feito (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)</p>		<p>Semelhante ao citalopram embora provavelmente melhor tolerado, com menor sedação e menos associado a prolongamento do QT</p>	<p>Pacientes sob terapêutica com iMAO e pimozide</p> <p>Se alergia ao escitalopram ou citalopram</p>	<p>Boa tolerabilidade</p> <p>Poucas interações mediadas por CYP</p>

SNRIs (Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina)								
Venlafaxina	Depressão major ^{ab} PAG ^{ab} Fobia social ^{ab} Pert.Pânico ^{ab} Perturbação disfórica menstrual PTSD	Oral: comp. LI/LP, cápsula LP LI – 2-3x/dia LP – 1x/dia	Depressão: 75-225mg/d ; dose máxima 375mg/d PAG: 150-225mg/d (segundo RCM 75-225mg/d) Fobia social: 75-225mg/d Pert.pânico: 37.5 – 225mg/d	Iniciar 37,5mg/d e aumentar não mais que 75mg/4 dias até dose máxima Geralmente os aumentos devem ser feitos em pelo menos 2 semanas (segundo RCM iniciar com 75mg/d na depressão major, PAG e fobia social; iniciar com 37,5mg na pert.pânico) Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)	Sintomas de abstinência pronunciados Monitorizar TA, especialmente em doses superiores a 225mg/d	São bastante dose-dependentes (nomeadamente náuseas e HTA) Cefaleias Activação Sedação / Insónia Diarreia Anorexia Disfunção sexual Astenia Diaforese SIADH Hiponatremia Ganho de peso raro	Glaucoma de ângulo fechado Pacientes sob com terapêutica iMAO Alergia	Indicado na depressão atípica, resistente a SSRIs ou com sintomas somáticos Indicação em sintomas dolorosos e vasomotores Acção farmacodinâmica dependente de dose: 75-225mg/dia predomina bloqueio 5HT; 225-375mg/dia bloqueio dual (5HT/NE)

Duloxetina	Depressão major ^{ab} PAG ^{ab} Fibromialgia ^a Outras pert. De ansiedade	Oral: cápsula	Depressão e PAG: 60mg/d (máximo 120mg/d, embora estudos não demonstrem eficácia acima dos 60mg/d)	Depressão: Iniciar 40-60mg (1-2 doses) até máximo 120mg/d PAG: Iniciar 60mg/d em 1 dose (RCM recomenda iniciar 30mg/d) e titular (máximo 120mg/d) Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)	Monitorizar TA Evitar em doentes com doença urológica (p.e. prostática)	Sintomas GI dose-dependentes (náusea, diarreia, anorexia, boca seca, obstipação) Sedação / insónia Tonturas Disfunção sexual Diaforese Aumento TA Retenção urinária Ganho de peso raro	Glaucoma de ângulo fechado Pacientes sob terapêutica com iMAO e tioridazida Doentes com consumos etanólicos pesados Alergia	Útil em sintomas cognitivos Indicado na depressão atípica, resistente a SSRIs e com sintomas somáticos / dolorosos Usado em alguns países na incontinência urinária por stress
Milnacipram	Depressão major ^b Fibromialgia ^a	Oral: cápsula	30-200mg/d	1º dia: 12,5mg 1x/d 2º dia: 25mg/d em 2 doses divididas (manhã/noite) 4º dia: 50mg/d em 2 doses divididas 7º dia: 100mg/d em 2 doses divididas Dose máxima geralmente 200mg/d em 2 doses divididas	Evitar em doentes com doença urológica (p.e. prostática) e consumos de álcool / DHC	Maioria mais pronunciado a maiores doses Cefaleias Activação Sedação/insónia Sintomas GI Anorexia Astenia Disfunção sexual SIADH	Glaucoma de ângulo fechado Pacientes sob terapêutica com IMAO Doença coronária grave / HTA não controlada Amamentação Alergia	Potencial activador / pro-cognitivo Indicado na depressão atípica, resistente a SSRIs e com sintomas somáticos / dolorosos / asténicos / hipersónia Particularmente útil em

				Geralmente não requer desmame mas pode ser feito		HTA Diaforese Queixas urinárias (disúria, retenção...) Ganho de peso raro		pert.dolorosas como fibromialgia
NDRIs (Inibidor da Recaptação de noradrenalina e dopamina)								
Bupropiom	Depressão maior ^{ab} Perturbação afectiva sazonal ^a Adição a nicotina ^a Depressão bipolar PHDA Disfunção sexual	Oral: comp. LM	150-450mg/d (em RCM até 300mg/d)	Depressão: iniciar 150mg, pode aumentar para 300mg após 4 dias (máximo 450mg/d) Em RCM recomenda espera de 4 semanas antes de aumento de 150 para 300mg/d Toma 1x/d de manhã Geralmente não requer desmame mas pode ser feito	Pode exacerbar tiques Evitar se insónia importante	Boca seca Obstipação Náusea Anorexia /Perda de peso (ganho de peso raro) Mialgias Insónia (sedação rara) Tonturas Cefaleias Activação Tremor Diaforese <i>Rash</i> HTA	Pacientes sob terapêutica com iMAO Doença convulsiva actual, história de convulsões ou risco convulsivo (tumores SNC, interrupção de consumos de álcool ou de fármacos que leve a redução do limiar convulsivo, TCE) Diagnóstico actual ou prévio de bulimia ou anorexia nervosa Cirrose hepática grave Alergia	Potencial activador Mais indicado se lentificação cognitiva, hipersónia, fadiga Indicado na depressão atípica, bipolar e resistente a SSRI Baixo risco de viragem maníaca Raramente associado a disfunção sexual (pela ausência de efeito na 5HT)

						Risco convulsivo		
SARI (Antagonistas e Inibidores da recaptação de serotonina)								
Trazodona	Depressão major ^{ab} Insónia Ansiedade	Oral: comp. LI / LM / LP	O seu efeito depende da dose - doses 25-150 » tendencialmente hipnótico - doses 150-600 » maior efeito antidepressivo Existem formulações com diferentes libertações. Mais úteis como hipnóticos: LI: 25-100mg AC (equivale a LM): 50-150mg Mais útil na depressão/ansiedade (menor sedação diurna): OD (equivale a LP): 75-300mg	LI: 25-100mg à noite (geralmente antes deitar) AC: 150mg de 1/3 a inteiro à noite (jantar ou antes de deitar) OD: começar com 75-150mg e aumentar 75mg a cada 3 dias até um máximo de 375mg/d; geralmente dado à noite (jantar ou antes de deitar) 1x/d Geralmente não requer desmame mas pode ser feito		Naúseas, Vómitos Obstipação Boca seca Edema Visão turva Tonturas Cefaleias Tremor Hipotensão / síncope Bradycardia (a longo prazo) Sedação <i>Rash</i> (raro) Priapismo (raro) Ganho de peso (raro)	Pacientes sob com terapêutica iMAO Fase de recuperação de EAM Alergia	Útil em pacientes com depressão + insónia / ansiedade e quando o ganho de peso ou disfunção sexual são um problema <i>Add-on</i> a SSRI/SNRI (potencia a eficácia AD além de actuar na insónia/ansiedade) Baixo risco de viragem maníaca Possível benefício em tratamento de discinesia secundária ? Pode ser eficaz na agitação / agressividade em pacientes com

								demência / atraso mental
iMAO (inibidores da monoamina oxidase)								
Moclobemida	Depressão major ^b Fobia social ^b	Oral: comp.	150-600mg/d	Iniciar 300mg/d dividido em 3 doses após refeição; aumentar gradualmente até máximo 600mg/d Geralmente não requer desmame	Quando se troca: Fármaco serotoninérgico → iMAO : assegurar limpeza completa de fármacos serotoninérgicos (5 meias-vidas; maioria 5-7 dias; fluoxetina 5 semanas) iMAO → fármaco serotoninérgico : esperar pelo menos 14 dias após descontinuação para iniciar o outro Evitar alimentos ricos em tiramina (queijos	Insónia / sedação Tonturas Agitação Boca seca Sintomas GI Galactorreia Hipotensão ortostática Disfunção sexual HTA (rara) Ganho de peso raro	Em pacientes a tomar simpaticomiméticos, guanetidina, outros iMAO, serotoninérgicos (SSRI, SNRI, clomipramina, tramadol, metadona, fentanil, dextrometorfano, MDMA, cocaína, metanfetaminas), seligilina, bupropion, triptanos, petidina, linezolida <i>Delirium</i> Feocromaticoma Tirotoxicose Cefaleias frequentes e graves Alergia	Utilizado na depressão resistente ou atípica Precaução no uso com anestésicos (locais – evitar vasoconstritores; gerais – descontinuar iMAO 10 dias antes da cirurgia; se não for possível, utilizar cautelosamente BZDs, mivacurium, rapacuronium, morfina ou codeína)

					envelhecidos, carne/peixe seco ou fumado e produtos com soja)			
TCAs (Antidepressivos Tricíclicos)								
Amitriptilina	Depressão ^{ab} Ansiedade Insónia Enurese nocturna ^b Dor neuropática Cefaleias	Oral: comp.	Depressão: 50- 150mg/dia (máximo 300mg/dia) Nos quadros álgicos doses mais baixas são geralmente suficientes	Iniciar 25mg/d ao deitar e aumentar 25mg/d a cada 3-7 dias Aos 75mg/d preferir divisão (ideal 3 doses) <u>Sugestões em RCM</u> Iniciar 25mg 3x/d às refeições e aumentar até 150mg/d (aumentar de tarde ou noite) Iniciar 50/100mg à tarde ou deitar e aumentar até 150mg/d Iniciar 75mg à tarde ou deitar e aumentar para 150mg deitar ou 75mg manhã e deitar Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)	Evitar consumos de álcool concorrentes Evitar em crianças, idosos, obesos e doentes cardíacos	Anticolinérgico: obstipação, visão turva, boca seca, sonolência, retenção urinária Antihistaminérgic o: ganho de peso, sonolência Bloqueio alfa1- adrenérgico: tonturas, redução da PA, hipotensão ortostática, sonolência Bloqueio de canais de sódio: convulsões, prolongamento QT, arritmias, paragem cardíaca, coma	Paciente a tomar iMAO, outros TCA, fármacos que aumentem QT (p.e. pimozide, certos antiarrítmicos) ou que inibam o seu metabolismo (CYP450 2D6) Maus metabolizadores 2D6 História de prolongamento QT, arritmia, recuperação após EAM ou insuficiência cardíaca congestiva não controlada Alergia a amitriptilina ou nortriptilina	Útil em depressão resistente, com sintomas/síndrom es dolorosos e com insónia

Clomipramina	POC ^{ab}	Oral: comp. LI / LP	100-200mg/d (máximo 250mg/d)	Iniciar 25mg/d; aumentar em 2 semanas para 100mg/d, até máximo de 250mg/d	Evitar em crianças, idosos, obesos, doentes cardíacos, epiléticos, com glaucoma, problemas de micção (p.e. patologia prostática), hipertiroidismo, obstipação crónica	Disfunção sexual Azia Alteração paladar Diaforese <i>Rash</i> Prurido Íleo paralítico ↓ limiar convulsivo ↑ pressão intraocular	Paciente a tomar iMAO, fármacos que aumentem QT (p.e. pimozide, certos antiarrítmicos) ou que inibam o seu metabolismo (CYP450 2D6) Maus metabolizadores 2D6 História de prolongamento QT, arritmia, recuperação após EAM ou insuficiência cardíaca congestiva não controlada Alergia	Útil em depressão resistente, insónia e POC Adição à fluvoxamina potencia a sua actividade serotoninérgica (potencial na POC refractária)
	Depressão ^b Pert. pânico ^b Pert. fóbica ^b Cataplexia Ansiedade Insónia Dor neuropática Dor crónica ^b	Sol. injectável (existe ev!)	POC: doses alvo 200-250mg/dia <u>Indicações em RCM</u> Depressão / POC / fobia: 75-120mg/d Pert. pânico e agorafobia: 10-100mg/d	Preferir dar dose única ou maior ao deitar <u>Indicações em RCM</u> Pert. pânico e agorafobia: iniciar 10mg/d e aumentar lentamente até 100mg/d Fazer desmame (50% durante 3 dias – 50% durante 3 dias – parar)				
Outros								

Mianserina	Depressão major ^b Pert.ansiedade Insónia	Oral: comp.	30-60mg/d (máximo 90mg/d)	Iniciar 30mg/d, geralmente até 60mg/d 1-2x/d Geralmente não requer desmame mas é prudente ser feito		Aumento do apetite Ganho de peso Sedação Sintomas GI	Pacientes a fazer iMAO Doença hepática Alergia	Raramente associado a disfunção sexual Útil como <i>add-on</i> a venlafaxina ou SSRIs (para melhoria de ansiedade / insónia) Bom perfil de segurança cardiovascular
Mirtazapina	Depressão major ^{ab} Pert.pânico PAG PTSD	Oral: comp. (inclui orodispersível)	15-45mg/d	Iniciar 15 (ou 30) mg/d no final do dia Aumentar cada 1-2 semanas até máximo 45mg/d Geralmente não requer desmame mas é prudente ser feito	Evitar em doentes com excesso de peso	Boca seca, obstipação Aumento do apetite Tonturas Síndromes gripais-like Alteração da função urinária Hipotensão Ganho de peso (!) Sedação (!) (superior na dose 15mg/dia)	Pacientes a fazer iMAO Alergia	Raramente associado a disfunção sexual Útil em doentes com múltiplas medicações (não afecta CYPs) <i>California rocket fuel</i> : mirtazapina + venlafaxina

Agomelatina	Depressão major ^b PAG	Oral: comp.	25-50mg/d	Iniciar 25mg/d ao deitar Após 2 semanas: 50mg/d ao deitar Não é necessário desmame	Realizar análises de função hepática antes do tratamento, que não deve ser iniciado se valor das transaminases for 3x > normal Monitorizar às 3, 6 e 24 semanas; quando clinicamente indicado; e quando se aumenta a dose. Descontinuar fármaco se valor das transaminases for 3x > normal	Náusea Tonturas Fadiga Aumento das transaminases Hepatite /falência hepática (raro) Ganho de peso raro Sonolência em minoria	Doença hepática Valor das transaminases 3x > normal Paciente a tomar inibidor potente da CYP450 1A2 (p.e. fluvoxamina, ciprofloxacina) Paciente com intolerância a galactose, deficiência de lactase Lapp ou malabsorção glucose-galactose Alergia	Indicado se sintomas de anergia, anedonia, ansiedade e alteração dos ciclos sono vigília; em doentes preocupados com disfunção sexual ou ganho de peso
Vortioxetina	Depressão major ^{ab} PAG	Oral: comp., sol. oral	5-20mg/d	Iniciar 10mg/d, que podem ser ajustados para 5 ou 20mg/d conforme resposta		Náuseas, Vômitos, Obstipação Ganho de peso e sedação raros	Pacientes a fazer iMAO Alergia	Efeito pro-cognitivo (benéfico em sintomas cognitivos associados a depressão e na

				Toma 1x/d Não é necessário desmame		Disfunção sexual rara		depressão geriátrica)
--	--	--	--	---	--	-----------------------	--	-----------------------

^asegundo FDA

^bsegundo Infarmed sob regulamentação EMA

Legendas : 5HT – serotonina, AD – antidepressivo, AP – antipsicótico, BZD – benzodiazepina, CMZ- carbamazepina, EAM – enfarte agudo do miocárdio, ES – efeitos secundários, ER – extended release, GI – gastrointestinal, HTA – hipertensão arterial, LI – libertação imediata, LM – libertação modificada, LP – libertação prolongada, NE - noradrenalina, PAG – perturbação de ansiedade generalizada, POC – Perturbação Obsessivo-compulsiva, PTSD – Perturbação de stress pós-traumático, RCM – resumo das características do medicamento, SIADH – síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética, SNC – sistema nervoso central, TA -tensão arterial, TCE – traumatismo crânio-encefálico, TFG – taxa de filtração glomerular

Nota - Relatado risco de incremento de suicidalidade com AD (incluindo SSRIs) mais associado a início ou paragem de tratamento e a indivíduos < 25 anos

Bibliografia:

1. Cleare A, Pariante C, Young A, Anderson I, Christmas D, *et al.* Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*. 2015;29(5): 459–525.
2. Goodwin G, Haddad P, Ferrier I, Aronson J, Barnes T, Cipriani A, *et al.* Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2016;30(6): 495–553.
3. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2018.
4. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide*. 6th edition. New York, NY, US: Cambridge University Press; 2017.
5. Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*. 4th edition. New York, NY, US: Cambridge University Press; 2013.
6. Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. *Infomed - Base de dados de medicamentos*. Available from: app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php [Accessed 31st August 2019].

TABELA-RESUMO DE ANTIPSICÓTICOS

Sara Dehanov

APs	Indicações	Formulações	Doses (mg)	Titulação	Efeitos adversos	Contraindicações	Outros
Clorpromazina (Largactil®)	<ul style="list-style-type: none"> - Esquizofrenia e outras psicoses - Manifestações de agressividade nas psicoses - Ansiedade grave - Alterações do comportamento 	<ul style="list-style-type: none"> Oral líquida (40mg/ml) Comprimidos (25 e 100mg) Parentérica (25mg/5ml; 50mg/2ml) 	200-1000	<p>Perante sintomas psicóticos, aumentar a dose até ao controlo sintomático; após 2 semanas, reduzir para a dose mínima eficaz.</p> <p>Geralmente, entre 25 e 150 mg distribuídos por 2 a 3 tomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas extrapiramidais (+/++) - Elevação da prolactina e galactorreia (+++) - Sedação, visão turva, obstipação, xerostomia (efeitos anticolinérgicos ++) - Ganho ponderal (++) - Hipotensão (+++), taquicárdia - Priapismo - Agranulocitose (raro) - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Coma - Síndrome de abstinência alcoólica - Depressão da medula óssea 	<ul style="list-style-type: none"> - Doses mais baixas podem ter efeitos mais sedativos; - Maior risco de efeitos secundários cardiovasculares; - SMN mais raro que outros APs; - Idosos: usar doses mais baixas. Por vezes não toleram o efeito sedativo; - Doença renal: ajuste necessário; - Doença hepática: ajuste necessário; - Gravidez: Deve ser evitado no 1ºT gravidez; Desaconselhado na amamentação.

<p>Flufenazina (Anatensoj®)</p>	<p>- Esquizofrenia e outras psicoses</p>	<p>Parentérica (25mg/ml)</p>	<p>12,5-100 cada 2 semanas</p>	<p>Iniciar 12,5 a 25 mg. Aumentos de 12,5-25 mg cada 2 semanas (a partir dos 50 mg, recomenda-se aumentos de 12,5mg).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas extrapiramidais (++/+++) - Elevação da prolactina e galactorreia (+++) - Sedação, visão turva, obstipação, xerostomia (efeitos anticolinérgicos +) - Ganho ponderal (+) - Hipotensão (+), taquicárdia - Priapismo - Agranulocitose (raro) - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Coma - Se o doente está a tomar cabergolina ou pergolida 	<ul style="list-style-type: none"> - Menor risco de sedação e hipotensão que outras fenotiazinas, mas maior risco de sintomas motores; - Início de ação rápido (24-72h); - Ganho ponderal menos comum que outros APs; - Pouca utilidade nas alterações comportamentais de doentes com debilidade; - SMN mais raro que outros APs; - Doença renal: titular mais lentamente; - Doença hepática: titular mais lentamente; - Idosos: titulação mais lenta; - Gravidez: apenas se benefício superior ao risco; Desaconselhado na amamentação.
--	--	----------------------------------	--	--	---	---	---

<p>Flupentixol (Fluanxol®)</p>	<p>- Esquizofrenia e outras psicoses (cujos principais sintomas <u>não</u> sejam agitação, excitabilidade e hiperatividade) - Depressão</p>	<p>Parentérica (20mg/ml; 100mg/ml)</p>	<p>20-400 semanal</p>	<p>Iniciar 20mg. Após 7 dias pode-se repetir 20-40mg, com posteriores aumentos de 20-40mg cada 2 a 4 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas extrapiramidais (++) - Elevação da prolactina e galactorreia (+++) - Sedação, visão turva, obstipação, xerostomia (efeitos anticolinérgicos ++) - Ganho ponderal (++) - Hipotensão (+), taquicardia - Insónia, agitação - Hipomania - Eosinofilia (raro) - Leucopenia (raro) - Icterícia (raro) - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Coma ou depressão SNC - Discrasia sanguínea - Feocromocitoma 	<ul style="list-style-type: none"> - Pode ter efeitos mais ativadores em baixas doses; pelo que pode ser eficaz como 2ª linha no tratamento da depressão; - Menos sedação e hipotensão, mas mais efeitos motores do que outros APs; - Doença renal: 10-20 mg IM quinzenal; - Doença hepática: usar com precaução; - Idosos: dose recomendada 10-20mg/2 semanas; - Gravidez e amamentação: apenas se benefícios superiores aos riscos.
---	--	--	--------------------------------	--	--	--	---

<p style="text-align: center;">Amisulprida (Socian®; Amitrex®)</p>	<p>- Esquizofrenia</p>	<p>Oral líquido (50mg/10ml)</p> <p>Comprimido (50, 200 mg)</p>	<p>300-1200</p>	<p>Iniciar 400-800 mg/dia em 2 doses. Doses diárias acima de 400mg devem ser divididas em 2 tomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas extrapiramidais (+) - Elevação da prolactina e galactorreia (+++) - Ganho ponderal (+) - Risco aumentado de diabetes e dislipidemia - Insónia, sedação, agitação, ansiedade - Obstipação - Convulsões (raro) - Prolongamento QT dose dependente 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Tumores prolactino-dependentes e cancro da mama - Feocromocitoma - Gravidez e amamentação - Medicação concomitante com fármacos que podem induzir <i>torsades de pointes</i> (antiarrítmicos classe IA e III, metadona, eritromicina IV, pentamidina, outros) 	<ul style="list-style-type: none"> - Utilizado para a distúmia e depressão (baixa dose); - Prolongamento QT é dose dependente (cuidado se > 800mg); - Cuidado em associar com: beta bloqueante, pimozide, haloperidol, imipramina, lítio; - Baixo risco de efeitos anticolinérgicos; - Doença renal: pode acumular em doentes com IR. Dose deve ser reduzida para metade se TFG 30-60 ml/min, e um terço se TFG 10-30mg/min. Cuidado na IR grave; - Doença hepática: não necessita ajuste de dose; - Idosos: maior risco de sedação e hipotensão; - Gravidez e amamentação: não recomendado.
---	------------------------	--	-----------------	--	---	--	---

<p style="text-align: center;">Haloperidol (Haldol®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Esquizofrenia e outras psicoses - Tiques e síndrome de Gilles de la Tourette - Delirium - Agitação psicomotora associada a doença psicótica ou episódio maníaco - Tratamento de agressividade ou sintomas psicóticos persistentes em doentes com demência de Alzheimer moderada a grave e demência vascular 	<p>Oral líquida (2mg/ml)</p> <p>Comprimidos (1, 5 e 10mg)</p> <p>Parentérica (5mg/ml;</p> <p>Decanoato: 50mg/ml e 100mg/ml)</p>	<p>Oral: 1-20</p> <p>Decanoato: 50-300 cada 4 semanas</p>	<p>- Oral:</p> <p><u>Psicose</u> iniciar 2-10 mg/dia, em dose única ou dividida. Ajustes a cada 1-7 dias. Máx 20mg/dia</p> <p><u>Delirium</u>: 1-10 mg/dia em dose única ou dividida. Incrementos cada 2-4h se agitação continuar. Máx 10 mg/dia</p> <p><u>Episódio maníaco</u>: 2-10 mg/dia, dose única ou dividida. Ajustes de dose cada 1-3 dias. Máx. 15mg/dia</p> <p><u>Agitação</u>: 5-10 mg, repetição em 12h. Máx. 20mg/dia.</p> <p>- IM: proporção 1:1 da dose oral. Na demência, 0,5-5mg/dia, ajustes a cada 1-3 dias.</p> <p>- Decanoato: 50 a 100 mg a cada 4 semanas; ou 15-20x a dose oral prévia (mas não exceder 100mg numa toma única; se exceder, dar 2 injeções</p>	<p>- Sintomas extrapiramidais (+++)</p> <p>- Elevação da prolactina e galactorreia (++)</p> <p>- Sedação, visão turva, obstipação, xerostomia (efeitos anticolinérgicos +)</p> <p>- Hipotensão, taquicardia, hipertensão (+)</p> <p>- Ganho ponderal (+)</p> <p>- Agranulocitose, leucopenia, icterícia (raro)</p> <p>- Convulsões (raro)</p>	<p>- Hipersensibilidade</p> <p>- Coma ou depressão do SNC</p> <p>- Doença de Parkinson</p> <p>- Demência de Corpos de Lewy</p> <p>- Paralisia supranuclear progressiva</p> <p>- Prolongamento QT (ou tratamento concomitante com fármacos que prolonguem o QT)</p> <p>- EAM recente</p> <p>- IC não compensada</p>	<p>- Menos sedativo que outros APs convencionais;</p> <p>- Na doença bipolar pode causar mudanças bruscas para depressão;</p> <p>- Doença renal: usar com precaução;</p> <p>- Doença hepática: usar com precaução;</p> <p>- Idosos: dose inicial do decanoato de 12,5 a 25mg (geralmente, máximo 75mg cada 4 semanas);</p>
---	---	---	---	--	---	--	--

				quinzenais). Ajustar a dose com incrementos de 50mg cada 4 semanas.		<ul style="list-style-type: none"> - Antecedentes de arritmia ventricular ou <i>torsades de pointes</i> - Hipocaliemia não corrigida 	- Gravidez: deve-se evitar no 1ºT; Amamentação desaconselhada.
Pimozide (Orap Forte®)	<ul style="list-style-type: none"> - Psicose - Síndrome de Gilles de la Tourette 	Oral (4mg)	1-20	<p>Iniciar 1-2 mg/dia em doses divididas. A dose pode ser titulada cada 2 dias</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas extrapiramidais (+) - Elevação da prolactina e galactorreia (+++) - Sedação, visão turva, obstipação, xerostomia (efeitos anticolinérgicos +) - Hipotensão (+), prolongamento QT (dose dependente) - Ganho ponderal (+) - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Coma ou depressão do SNC - Depressão - Doença de Parkinson - Arritmia, EAM recente, IC descompensada; prolongamento QT - Com fármacos que prolonguem o QT - Desequilíbrio eletrolítico - Com fármacos que inibam o metabolismo (macrólidos, antifúngicos azóis, inibidores da protease, fluvoxamina, fluoxetina) 	<ul style="list-style-type: none"> - Menos utilizado nos dias de hoje devido ao risco de prolongamento QT (dose dependente); - Valor apenas histórico na PD; - Doença renal: usar com precaução; - Doença hepática: usar com precaução; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez: apenas se os benefícios superarem os riscos; Não recomendado na amamentação.

<p>Zuclopentixol (Cisordinol®)</p>	<p>- Esquizofrenia e outras psicoses</p>	<p>Parentérica (Acutard 50mg/ml; Depot 200mg/ml)</p>	<p>100-600 semanal</p>	<p>Acutard: administrado cada 2-3 dias (alguns doentes podem beneficiar de uma 2ª dose em 24-48h). Duração das administrações não deve exceder as 2 semanas e a dose máxima cumulativa não deve exceder as 400mg. Máx 4 injeções.</p> <p>Decanoato: iniciar por 100mg; após 1-4 semanas administrar 100-200 mg. A dose de manutenção é habitualmente 100-600 mg cada 1-4 semanas .</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas extrapiramidais (++) - Elevação da prolactina e galactorreia (+++) - Sedação, visão turva, obstipação, xerostomia (efeitos anticolinérgicos ++) - Hipotensão (+) - Priapismo - Ganho ponderal (++) - Convulsões (raro) - Neutropenia e agranulocitose (raro) - Depressão respiratória (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Colapso circulatório - Diminuição do nível de consciência por qualquer causa (ex. intoxicação por álcool, barbitúricos ou opiáceos) - Coma 	<ul style="list-style-type: none"> - Acutard e depot podem ser combinados na mesma injeção para início de ação mais rápido; - Doença renal: usar com precaução; - Doença hepática: usar com precaução; - Idosos: doses mais baixas. Dose máxima do Acutard é 100mg; - Gravidez e amamentação: se benefícios superarem os riscos.
---	--	--	----------------------------	--	---	--	---

<p style="text-align: center;">Aripiprazol (Abilify®; Abilify Maintena®)</p>	<p>- Esquizofrenia</p> <p>- Episódio maníaco moderado a grave na Perturbação Bipolar I e para prevenção de episódios maníacos</p>	<p>Oral líquida (1mg/ml)</p> <p>Comprimido (5, 10, 15 mg)</p> <p>Parentérica (400mg)</p>	<p>Oral: 10-30</p> <p>Depot: 400</p>	<p>Esquizofrenia: iniciar 10-15 mg/dia</p> <p>Episódio Maníaco: iniciar 15 mg/dia</p> <p>Depot: iniciar primeiro oral. Se tolerado, iniciar injetável de 400 mg, mantendo sobreposição oral por pelo menos 14 dias.</p>	<p>- Sedação (-), hipotensão</p> <p>- Sintomas motores como acatisia (+)</p> <p>- Náuseas, vômitos</p> <p>- Hipotensão ortostática (-)</p> <p>- Obstipação</p> <p>- Cefaleia, astenia</p> <p>- Problemas do controlo do impulso (raro)</p> <p>- Convulsões (raro)</p>	<p>- Hipersensibilidade</p>	<p>- Menor risco de ganho ponderal e efeitos metabólicos que outros APs atípicos. Pode reverter efeitos metabólicos de outros APs;</p> <p>- Menor risco de hiperprolactinémia e galactorreia. Pode, em baixas doses, corrigir estas alterações de outros APs;</p> <p>- Utilizado como adjuvante (baixa dose) na depressão;</p> <p>- O depot poderá ser boa opção no primeiro episódio psicótico;</p> <p>- Menor risco de SMN do que outros APs;</p> <p>- Doença renal: não necessita ajuste;</p> <p>- Doença hepática: não necessita ajuste;</p> <p>- Idosos: sem necessidade de ajuste;</p> <p>- Gravidez: pode ser preferível a EH. Amamentação não recomendada, mas se ocorrer, vigiar efeitos adversos na criança.</p>
---	---	--	--------------------------------------	---	---	-----------------------------	--

Brexiprazol	- Esquizofrenia	Oral (0,25-4 mg)	0,5-4	Iniciar 1 mg/dia durante 4 dias. Aumentar para 2mg/dia e manter nos dias 5, 6 e 7. Aumentar para 4mg/dia no 8° dia.	<ul style="list-style-type: none"> - Sedação (-), hipotensão (-) - Sintomas motores, acatisia (+) - Náuseas, vômitos - Ganho ponderal (+) - Cefaleia - Hiperglicemia - Convulsões (raro) 	- Hipersensibilidade	<ul style="list-style-type: none"> - Pode ser utilizado como adjuvante na depressão; - Menor risco de acatisia do que o aripirazol; - Na doença renal e hepática a dose máxima é de 3mg/dia; - SMN é mais raro que com outros APs; - Idosos: eficácia e segurança não estabelecidas; - Gravidez e amamentação: se benefício superar o risco.
-------------	-----------------	---------------------	-------	---	---	----------------------	--

Cariprazina	- Esquizofrenia	Oral (1,5-6 mg)	1,5-6	Iniciar 1,5mg/dia. Titular para 3mg no 2º dia. Incrementos de 1,5-3 mg até 6mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas motores, acatisia (+) - Náuseas, vômitos - Distúrbios gastrointestinais - Sedação (-) - Hiperglicémia - Convulsões (raro) 	- Hipersensibilidade	<ul style="list-style-type: none"> - Devido à sua longa semivida (2-5 dias), monitorizar efeitos adversos durante várias semanas; - A omissão de algumas tomas poderá não ser tão preocupante como em outros APs devido à longa semivida; - Bom perfil metabólico; - Possível eficácia em perturbações do humor, sintomas negativos e abuso de substâncias; - SMN: risco inferior a outros APs; - Não recomendado na insuficiência renal e hepática grave; - Idosos: menores doses; - Gravidez e amamentação: usar se benefício superior ao risco.
-------------	-----------------	--------------------	-------	---	---	----------------------	--

<p>Lurasidona (Latuda®)</p>	<p>- Esquizofrenia</p>	<p>Oral (18.5, 37 e 74mg)</p>	<p>37-148</p>	<p>Iniciar 37mg/dia <u>com comida</u>. A dose pode ser aumentada até 148mg/dia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas motores, acatisia (+) - Hiperprolactinemia (baixo risco e geralmente transitória) - Ganho ponderal (-), aumento da incidência de diabetes e dislipidemia - Sedação (dose dependente, +) - Náuseas - Taquicardia - Hiperglicemia - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Administração concomitante de inibidores fortes do CYP3A4 (ex. claritromicina, cetoconazol, alguns antirretrovirais) e indutores fortes do CYP3A4 (ex. carbamazepina, fenitoína, rifampicina) - Antecedentes de angioedema 	<ul style="list-style-type: none"> - Tem de ser tomado com comida (caso contrário <50% absorção); - Toma à noite pode melhorar a sedação diurna, acatisia e EPS; - Aparente eficácia na depressão bipolar e unipolar (dose tipicamente mais baixa); - Menor risco (ou sem risco) de prolongamento QT; - Bom perfil de efeitos metabólicos; - SMN: menor risco que outros APs; - Doença renal e hepática: ajustes de dose necessários; - Idosos: sem necessidade de ajuste de dose; - Gravidez e amamentação: apenas se benefícios superior a riscos.
--	------------------------	-----------------------------------	---------------	---	---	---	--

<p style="text-align: center;">Clozapina (Leponex®)</p>	<p>- Esquizofrenia resistente ao tratamento</p> <p>- Psicose na doença de Parkinson</p>	<p>Oral (25, 100 mg)</p>	<p>12,5-900</p>	<p>Iniciar 12,5mg uma ou duas vezes por dia no 1º dia, seguidos de 25 mg uma ou duas vezes no 2º dia. Aumentar 25-50mg/dia cada 48-72h, segundo tolerância, até atingir 300mg/dia em 2-3 semanas. A partir daí, a dose pode ser aumentada em 50-100mg em intervalos de duas vezes por semana ou semanais.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotensão ortostática (+++), taquicardia, sedação (+++) - Sialorreia, obstipação, íleo paralítico (efeitos anticolinérgicos +++) - Ganho ponderal (+++) - Risco de diabetes, dislipidemia, hiperglicemia - Sintomas motores (muito raro) - Febre benigna (20%) - Neutropenia grave - Miocardite - Convulsões (sobretudo > 450 mg) - Embolia pulmonar - Cardiomiopatia dilatada 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Doentes que não possam realizar análises hematológicas regulares - Antecedentes de granulocitopenia / agranulocitose tóxica ou idiossincrática (com exceção de quimioterapia) - Antecedentes de agranulocitose por clozapina - Fármacos concomitantes que tenham potencial importante para agranulocitose - Insuficiência da função da medula óssea - Epilepsia não controlada - Psicoses alcoólicas e outras psicoses tóxicas, intoxicação por fármacos e estados comatosos - Colapso circulatório e/ou depressão do SNC - Perturbações renais ou cardíacas graves - Doença hepática ativa, progressiva ou insuficiência hepática - Íleo paralítico 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamento de 1ª linha na esquizofrenia resistente; - Pode reduzir a agressividade e violência; - Reduz o suicídio na esquizofrenia; - Pode melhorar a discinesia tardia; - Muito baixo risco de hiperprolactinemia, sintomas motores ou discinesia tardia; - Fumar pode reduzir os níveis de clozapina; - No caso de suspensão abrupta, cobrir o possível rebound colinérgico com fármaco anticolinérgico; - SMN: risco maior se usado com outros fármacos; - Doença renal: usar com precaução; - Doença hepática: usar com precaução; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez e amamentação: utilizar apenas se benefícios superiores aos riscos. Vigiar.
--	---	------------------------------	-----------------	---	--	--	--

<p style="text-align: center;">Olanzapina (Zyprexa®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Esquizofrenia - Episódio maníaco moderado a grave - Prevenção de recorrência de episódios maníacos 	<p>Oral (2.5, 5, 7.5, 10, 15, 20 mg)</p>	<p>5-20</p>	<p>Iniciar 5-10mg/1xdia. Incrementos de 5mg/dia uma vez por semana até à dose desejada.</p> <p>Esquizofrenia: dose inicial 10mg/dia.</p> <p>Episódio maníaco: dose inicial é 15 mg numa dose única diária ou 10mg/dia em terapêutica combinada.</p> <p>Prevenção de recorrências na doença bipolar: 10mg/dia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sedação (++) - Ganho ponderal (+++) e aumento do risco de diabetes e dislipidemia (provável) - Hipotensão (+), taquicardia - Obstipação, boca seca (efeitos anticolinérgicos +) - Sintomas motores (pouco habitual, -) - Edema periférico - Dor articular, lombar, de peito e extremidades, postura anormal, equimoses - Rash aquando de exposição solar (raro) - Síndrome DRESS (<i>drug rash with eosinophilia and systemic symptoms</i>) (raro) - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Risco de glaucoma fechado 	<ul style="list-style-type: none"> - Boa escolha quando necessária ação rápida, sem necessidade de titulação; - Um dos APs mais eficazes na esquizofrenia; - Pode ser útil em casos refratários a outros APs; - Fumar pode reduzir os seus níveis; - <i>Clearence</i> ligeiramente mais reduzida em mulheres, pelo que podem necessitar doses mais baixas; - SMN menos comum que com outros APs; - Doença renal: não é necessário ajuste de dose. Não é removido por hemodiálise; - Doença hepática: se moderada a grave, iniciar com 5mg/dia e titular com cuidado; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez e amamentação: se benefícios superarem os riscos.
---	--	--	-------------	---	---	---	--

Paliperidona (Invega®, Xeplion®, Trevicta®)	- Esquizofrenia	Oral (3, 6 e 9 mg)	Oral 3-12	- Oral: iniciar 6 mg/dia. Alguns doentes poderão beneficiar de doses mais baixas ou mais altas dentro dos limites recomendados (3-12 mg). Aumento de dose é de 3 mg/dia a cada 5 dias - Xeplion®: 150 mg 1º dia + 100 mg ao 8º dia (±4 dias). Depois, dose de manutenção (50-150 mg) mensal (± 7 dias). - Trevicta®: apenas nos casos de tratamento adequado com Xeplion® durante pelo menos 4 meses.	- Sedação (+) e hipotensão (++) - Sintomas motores (risco de EPS é dose dependente, +) - Hiperprolactinémia (+++) - Ganho ponderal (++) e risco de diabetes e dislipidemia - Hipersalivação - Taquicardia	- Hipersensibilidade	- Os comprimidos não devem ser partidos ou mastigados; - Alguns doentes respondem ou toleram melhor a paliperidona do que a risperidona; - Doença renal: se ligeira a dose máxima recomendada é 6mg/dia. Se moderada a grave, dose máxima de 3mg/dia; - Doença hepática: não é necessário ajuste se ligeira a moderada. Não há estudos na doença grave – precaução!; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez: se benefícios superarem os riscos. Desaconselhado na amamentação.
	- Perturbação esquizoafetiva	Parentérica (Xeplion: 50, 75, 100 e 150 mg; Trevicta: 175, 263, 350 e 525 mg)	Parentérica Xeplion: 50-150 Trevicta: 175-525	- Equivalências: 4mg (oral) = 50 mg (mensal)=175mg (trimestral); 6mg (oral)=75mg (mensal)=263mg (trimestral);			

				9mg (oral)=100mg (mensal)=350mg (trimestral); 12mg (oral)=150mg (mensal)=525mg (trimestral)	- Convulsões (raro) - Priapismo - Efeitos anticolinérgicos (+)		
--	--	--	--	--	---	--	--

<p style="text-align: center;">Quetiapina (Seroquel®; Alzen®)</p>	<p>- Esquizofrenia</p> <p>- Doença Bipolar episódios maníacos moderados a graves episódios depressivos major prevenção das recorrências de episódios maníacos ou depressivos em doentes com perturbação bipolar que responderam anteriormente ao tratamento com quetiapina</p>	<p>Oral</p> <p>(25 LI, 50 LP, 100 LI, 150 LP, 200 LI e LP, 300 LI e LP, 400 LP)</p>	<p>25-800</p> <p>Esquizofrenia e episódios maníacos: 400 – 800</p> <p>Depressão bipolar: 300</p>	<p>Esquizofrenia: a dose diária total nos primeiros quatro dias da terapêutica é de 50 mg (Dia 1), 100 mg (Dia 2), 200 mg (Dia 3) e 300 mg (Dia 4).</p> <p>A partir do Dia 4, a dose deve ser titulada até à dose eficaz.</p> <p>Episódio maníaco: a dose diária total nos primeiros quatro dias da terapêutica é de 100 mg (Dia 1), 200 mg (Dia 2), 300 mg (Dia 3) e 400 mg (Dia 4). Qualquer ajuste posológico adicional até atingir 800 mg/dia no Dia 6 deverá ser efetuado em incrementos máximos de 200 mg/dia</p> <p>Episódios depressivos major na perturbação bipolar: a dose diária total nos primeiros quatro dias de terapêutica é de 50 mg (Dia 1), 100 mg (Dia 2), 200 mg (Dia 3) e 300 mg (Dia 4). A dose diária recomendada é de 300 mg.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperprolactinémia (-) - Tonturas, insónia, dor de cabeça, ansiedade - Náusea, obstipação, dor abdominal - Hipotensão ortostática (++) , geralmente durante a titulação da dose inicial - Taquicardia - Disfunção sexual - Sedação (++) , geralmente transitória - Ganho ponderal (dose dependente, ++), aumento do risco de diabetes e dislipidemia - Sintomas motores (raro, -) - Convulsões (raro) - Efeitos anticolinérgicos (+) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Administração concomitante de inibidores do CYP 3A4 (inibidores da protease-VIH, fármacos antifúngicos do grupo azol, eritromicina, claritromicina e nefazodona) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pode ser o antipsicótico preferido na psicose na doença de Parkinson e na demência de corpos de Lewy; - Maior sedação do que alguns APs, que pode ser benéfica em doentes em fase aguda, mas não em doentes estabilizados em manutenção prolongada; - SMN raro, muito menor risco que outros APs; - Doença renal: não necessita ajuste; - Doença hepática: poderá ser necessário doses mais baixas; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez: se benefícios superarem os riscos. Amamentação desaconselhada.
--	--	---	--	---	--	--	---

Risperidona (Risperdal®, Risperdal Consta®)	- Esquizofrenia	Oral líquida (1mg/ml)	Oral 2-16	- Iniciar 2 mg/dia. Dose pode ser aumentada no segundo dia até 4mg. A partir de então a dose deve manter-se inalterada ou, se necessário, deverá proceder-se posteriormente a ajustes individuais. A maioria dos doentes beneficiará de 4-6mg/dia.	- Aumento do risco de diabetes e dislipidemia - Sintomas extrapiramidais dose-dependentes (risco aumenta acima das 6 mg/dia) - Hiperprolactinemia (dose-dependente, +++) - Tonturas, insónia, dor de cabeça, ansiedade, sedação (+) - Náusea, obstipação, dor abdominal, ganho ponderal (++) - Hipotensão ortostática (++) , geralmente durante a titulação da dose inicial - Taquicardia, disfunção sexual, priapismo - Efeitos anticolinérgicos (+)	- Hipersensibilidade	- A hiperprolactinemia causada pela risperidona oral pode ser atenuada pela mudança para o injetável; - Poderá não ser a melhor solução em doentes que recusem terapêutica oral, mas que beneficiem de injetável, visto ser necessária sobreposição com oral; - Doença renal e hepática: doses devem ser reduzidas para metade das doses recomendadas, tanto no início do tratamento, como na manutenção. Titulação mais lenta; - Idosos: iniciar 0,5 mg 2x/dia. Aumento diário de 0,5 mg 2x/dia. Titular 1x/semana para doses acima de 1,5 mg 2x/dia; - Gravidez e amamentação: usar se benefício superior ao risco.
	- Doença bipolar (episódios de mania moderados a graves)	Comprimido (0.5, 1, 2, 3 e 4 mg)	Injetável 25-50 cada 2 semanas	- Injetável: iniciar na dose correspondente à oral (2=25, 3=37.5, ≥4=50) A formulação oral deve ser mantida por 3-4 semanas, só depois deve ser descontinuada.			
	- Tratamento de curta duração (até 6 semanas) de agressividade persistente em doentes com Alzheimer	Mistas (25, 37.5 e 50 mg)					

<p style="text-align: center;">Sulpirida (Dogmatil®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Estados depressivos - Inibição psicomotora nas depressões e psicoses - Psicoses agudas e crónicas 	<p style="text-align: center;">Oral (50 e 200 mg)</p>	<p style="text-align: center;">100-2400</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Estados depressivos: dose varia entre 100 e 200 mg/dia - Psicoses agudas e crónicas: se sintomas negativos predominantes, dose varia entre 400 e 800 mg/dia em 2 tomas. <p>Nas situações em que predominam sintomas positivos, doses entre 400 e 1200 mg/dia em 2 tomas, podendo ir até 2400 mg/dia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomas motores, acatisia (+) - Hiperprolactinemia (+++) - Agravamento de sintomas negativos e cognitivos - Sedação (-), visão turva, obstipação, boca seca (efeitos anticolinérgicos -) - Ganho ponderal (+) - Hipotensão (-) - Risco de diabetes e de dislipidemia - Impotência - Hipomania (raro) - Palpitações e hipertensão - Convulsões (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Feocromocitoma - Tumor dependente de prolactina concomitante - Associação com levodopa ou fármacos antiparkinsonianos 	<ul style="list-style-type: none"> - Doses baixas podem ser mais eficazes em reduzir os sintomas negativos da esquizofrenia do que os sintomas positivos. Doses altas podem ser igualmente eficazes na redução de ambos os sintomas; - Doses baixas são mais ativadoras (doses altas mais sedativas); - Doença renal: eliminação renal. Dose deve ser diminuída ou feito switch; - Doença hepática: usar com precaução; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez: se benefício superior ao risco. Amamentação desaconselhada.
---	---	---	---	---	---	---	--

<p style="text-align: center;">Ziprasidona (Zeldox®)</p>	<p>- Esquizofrenia</p> <p>- Doença Bipolar: episódios de mania ou mistos de gravidade moderada</p>	<p>Oral</p> <p>(20, 40, 60 e 80 mg)</p>	<p>20-160</p>	<p>Iniciar 40 mg 2x/dia. Dose poderá depois ser ajustada consoante resposta até um máximo de 160 mg dividido em 2 tomas diárias. Se necessário, a dose máxima diária pode ser atingida ao 3º dia de tratamento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sedação (+), hipotensão (+) - Sintomas motores (pouco comum) - Ativação (doses baixas) - Náuseas, boca seca (dose dependente) - Astenia, rash cutâneo - Hipotensão ortostática (dose dependente) - Síndrome DRESS (<i>drug rash with eosinophilia and systemic symptoms</i>) (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade - Prolongamento QT, síndrome do intervalo QT longo congénito, EAM recente, IC descompensada, arritmias tratadas com antiarrítmicos das classes IA e III - Terapêutica concomitante com fármacos que prolongam o intervalo QT (antiarrítmicos IA e III, pimozide, mefloquina...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Maior risco de prolongamento do intervalo QT não dose-dependente, do que outros APs (possivelmente sobrestimado); - Doses mais baixas podem ser ativadoras; - Deverá ser tomado com comida (duplica a biodisponibilidade); - Menos efeitos metabólicos que outros APs; - SMN raro, menor risco que outros APs; - Doença renal: não necessita ajuste. Não é removido pela hemodiálise; - Doença hepática: não necessita ajuste; - Idosos: doses mais baixas; - Gravidez: se benefício superior ao risco. Amamentação desaconselhada.
---	--	---	---------------	---	---	--	---

Injetáveis – Tabela-Resumo

APs	Dose de teste	Intervalo de dose (mg/semana)	Intervalo entre doses	Pico plasmático (dias)	Semivida (dias)	Tempo (semanas) para <i>steady state</i>	Outros
Aripiprazol (Abilify Maintena®)	Não é necessário (testar apenas tolerância com formulação oral previamente)	300-400 mg	Mensal	7	30-46	~20	<ul style="list-style-type: none"> - Boa alternativa se hiperprolactinémia ou no caso de risco metabólico; - A formulação oral deve ser mantida 14 dias após a primeira injeção; - Dose de 300 mg ponderada se efeitos adversos com 400mg. Dose de 200mg apenas no caso de fármacos inibidores enzimáticos (CYP 2D6 e 3A4) concomitantes. Evitar se o doente está a tomar indutores CYP 3A4.
Flufenazina (AnatensoI®)	12,5 mg	12,5 a 100 mg cada 2 semanas	2-5 semanas	0,3-1,5 dias e 8-12 dias (2º pico)	10	~8	<ul style="list-style-type: none"> - Tem como vantagem um pico plasmático muito precoce; - A queda abrupta posterior (20-40h pós administração) pode requerer uso concomitante de AP oral durante 2 semanas.
Flupentixol (Fluanxol®)	20 mg	50 mg cada 4 semanas a 400mg semanal	2-4 semanas	7	8-17	~9	<ul style="list-style-type: none"> - Pode ser mais ativador em doses baixas (depressão).
Haloperidol (Haldol®)	25 mg	50-300 mg cada 4 semanas	4 semanas	7	21	~14	<ul style="list-style-type: none"> - Poderão ser administradas doses de carga (20x dose oral prévia dividida em duas injeções quinzenais ou injeções semanais); - Poderá ser necessária sobreposição oral na primeira semana apesar das doses de carga.

<p>Paliperidona Mensal (Xeplion®)</p>	<p>Não é necessário (testar apenas tolerância com formulação oral previamente)</p>	<p>50-150 mg mensal</p>	<p>Mensal</p>	<p>13</p>	<p>29-45</p>	<p>~20</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Possível administração no deltoide; - Conversão risperidona quinzenal a paliperidona mensal: 25=50; 37,5=75; 50=100 mg; - A dose de manutenção recomendada para a população adulta geral é 75 mg; - Os ajustes de dose são mensais, mas apenas se tornam evidentes ao fim de vários meses.
<p>Paliperidona Trimestral (Trevicta®)</p>	<p>Não é necessário (administrar apenas após 4 doses de paliperidona mensal)</p>	<p>175-525 mg cada 3 meses</p>	<p>3 Meses</p>	<p>25</p>	<p>~75</p>	<p>~52</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Possível administração no deltoide; - Conversão paliperidona mensal a trimestral: 50=175; 75=263; 100=350; 150=525 mg; - As últimas 2 doses de paliperidona mensal, antes do início da trimestral, devem ter a mesma dosagem; - Injetável pode ser dado 2 semanas antes ou depois do período de 3 meses; - Se houve uma falha na toma durante mais de 9 meses, terá de se reiniciar o processo (paliperidona mensal 4 meses e depois trimestral). Se a falha for entre 4-9 meses: esquemas de indução dependendo da dose.

<p>Risperidona (Risperdal Consta®)</p>	<p>Não é necessário (testar apenas tolerância com formulação oral previamente)</p>	<p>25-50 mg cada 2 semanas</p>	<p>2 semanas</p>	<p>~30</p>	<p>4</p>	<p>~8</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Demora 3-4 semanas a atingir níveis plasmáticos terapêuticos após a primeira injeção (sobreposição oral necessária durante este período. Por vezes é necessária sobreposição oral durante 6-8 semanas); - Doentes muito descompensados, que recusem terapêutica oral, não devem receber este injetável, visto a demora na libertação do fármaco; - Equivalência de doses orais para injetável: 2 mg = 25 mg; 3 mg = 37,5 mg; ≥4 mg = 50 mg; - Possível administração no deltoide; - As alterações do nível plasmático com mudanças de dose só são perceptíveis após 3-4 semanas, pelo que a titulação não deve ocorrer num intervalo inferior a 4 semanas; - Não se devem combinar 2 doses diferentes na mesma administração; - No caso de dose omissa: se for com 2 ou mais semanas de atraso, pode ser necessária suplementação oral durante 3 semanas enquanto se reinicia o injetável; - As concentrações plasmáticas mantêm-se durante 4-6 semanas após a última toma.
<p>Zuclopentixol (Cisordinol®)</p>	<p>100 mg</p>	<p>200 mg cada 3 semanas a 600 mg semanal</p>	<p>2-4 semanas</p>	<p>4-7</p>	<p>19</p>	<p>~12</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Poderá ser combinada a injeção de Acutard com o depot na mesma toma de forma a obter um início de ação mais rápido e efeitos mais duradouros; - É dos injetáveis com início de ação mais rápido.

Legenda: **APs**, antipsicóticos; **EAM**, enfarte agudo do miocárdio; **EH**, estabilizadores do humor; **EPS**, sintomas extrapiramidais; **IC**, insuficiência cardíaca; **IM**, intramuscular; **IR**, insuficiência renal; **PD**, Perturbação Delirante; **SMN**, síndrome maligno dos neurolépticos; **SNC**, sistema nervoso central; **TFG**, taxa de filtração glomerular.

+++ Alta incidência/gravidade; ++ moderada; + baixa; – muito baixa.

Bibliografia:

1. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley Blackwell; 2018.
2. Stahl SM, Grady MM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide*. 6th edition. Cambridge, UK; New York, USA: Cambridge University Press; 2017.
3. Citrome L. Cariprazine: Chemistry, pharmacodynamics, pharmacokinetics, and metabolism, clinical efficacy, safety, and tolerability. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2013;9(2): 193-206.
4. Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. *Infomed - Base de dados de medicamentos*. Available from: app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php [Accessed 31st August 2019].
5. European Medicines Agency. *EPAR summary to the public: Reagila – cariprazine*. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/reagila-epar-summary-public_en.pdf [Accessed 31st August 2019].
6. European Medicines Agency. *Rxulti (brexpiprazole)*. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/rxulti-epar-medicine-overview_en.pdf [Accessed 31st August 2019].

TABELA-RESUMO DE ESTABILIZADORES DE HUMOR

Tiago Filipe Ferreira

EH	Indicações	Formulações	Doses	Como titular	Cuidados a ter	Principais Efeitos Adversos	Contra-indicações	Outras particularidades
Lítio	Episódios maníacos ^{ab} (e hipomaníacos ^b) Profilaxia de recorrência (em doente com história de ep. maníaco ^a) Períodos repetidos de depressão refractários a outras terapêuticas ^b Episódios depressivos bipolares e <i>add-on</i> / prevenção de recaída nos episódios	Oral: comprimido LP	Ajuste conforme litémia Alvo inicial: 400-1200mg/d	Iniciar com 400mg Medir litémia 7 dias após início e após cada alteração de dose até atingir intervalo terapêutico Preferir dose única à noite Descontinuar lentamente em ≥ 4 semanas	<u>Monitorização:</u> Antes de prescrever: creatinina sérica/TFG, função tiroideia, calcémia, peso, ECG (em pacientes com FR CV ou doença CV) Verificar litémia, função renal e tiroideia a cada 6 meses (12 meses se estável) Amostras sanguíneas para litémia devem ser obtidas cerca de 12h após última dose	Proporcionais à dose: sintomas GI, tremor fino, poliúria, polidipsia Ataxia, disartria, <i>delirium</i> , problemas de memória Ganho de peso (!) Sedação (!) Leucocitose Agravamento de acne e psoríase, alopecia Diabetes insípido nefrogénico Redução da TFG Alterações morfológicas renais	Doença renal grave Doença cardiovascular grave Síndrome de Brugada Desidratação severa Depleção de sódio Doença de Addison Défice tiroideu não controlado Amamentação Alergia	Evidência aponta para maior eficácia no tratamento e prevenção de ep. maníacos (relativamente a depressivos) na DAB Algum atraso no início de acção pode justificar utilização de outros fármacos (p.e. AP atípicos) na fase aguda do ep. maníaco <u>Interacções:</u>

	<p>depressivos unipolares</p> <p>Comportamentos agressivos e auto-mutilatórios^b</p> <p>Prevenção de suicídio em perturbações afectivas</p>				<p>Litêmia recomendada:</p> <p>- episódio maníaco (0.8–1.0mmol/L)</p> <p>- profilaxia de recorrência (min 0.4mmol/L; almejar 0.6–0.8 mmol/L)</p> <p>- episódio depressivo unipolar (min 0.4mmol/L, mais eficaz 0.6–0.8mmol/L)</p>	<p>Hipotiroidismo</p> <p>Hiperparatiroidismo</p> <p>Toxicidade</p> <p>- Ocorre em níveis > 1,5mmol/L (efeitos GI como náuseas e diarreia e no SNC como sonolência e ataxia)</p> <p>- >2 mmol/L – desorientação e convulsões (que podem progredir para coma e morte)</p> <p>- >3 mmol/L – necessária diálise</p>		<p>IECA, tiazídicos e AINEs (↑ litêmia)</p>
Ácido valpróico	<p>Episódios maníacos^a (quando lítio não tolerado ou contra-indicado^b) e mistos^a</p> <p>DAB com ciclos rápidos, em idosos ou com co-</p>	<p><u>Ác. Valpróico</u></p> <p>» Pó e solvente para solução injectável.</p> <p>» Oral: comp. LI/LP, cápsula LP, granulado LP/LM e</p>	<p>Dose média</p> <p>1000-2000mg/d</p> <p>Doentes tratados com > 45mg/kg/d devem ser monitorizados</p>	<p>Ep. maníaco: começar com 20-30mg/kg/d (geralmente iniciar 750mg)</p>	<p>Monitorização:</p> <p>Antes de começar: hemograma, função hepática, peso/IMC; teste de gravidez se mulher em idade fértil</p>	<p>Sintomas GI (náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, anorexia, dispepsia, dor abdominal)</p> <p>Hiperamoniémia</p> <p>Letargia / astenia e confusão</p>	<p>Evitar em grávidas e mulheres em idade fértil (teratogenicidade)</p> <p>Pacreatite</p>	<p>Farmacocinética complexa - níveis séricos menos fiáveis que os de lítio ou carbamazepina, podem ser úteis para perceber adesão e toxicidade</p> <p><u>Interacções:</u></p>

	<p>morbilidade com abuso de substâncias^b</p> <p>Profilaxia de recorrência de ep. da DAB</p> <p>Episódios depressivos bipolares (<i>effect size</i> pequeno / médio)</p> <p>Agressividade</p>	<p>xarope/sol.oral</p> <p>LI – $\geq 2x/d$</p> <p>ER – 1x/d mas em dose 8-20% superior à de LI</p> <p><u>Valproato semissólido</u></p> <p>Oral: Comp.</p>	<p>cuidadosamente</p>	<p>Descontinuar lentamente em ≥ 1 mês</p>	<p>Repetir hemograma e função hepática aos 6 meses</p> <p><u>Valproatemia</u> recomendada:</p> <p>- Episódios maníacos: 50-125 mg/L</p> <p>- Profilaxia: níveis ótimos ≥ 50mg/L</p>	<p>Sedação (!)</p> <p>Ganho de peso (!)</p> <p>Tremor (relacionado com dose) » parkinsonismo (resolvem com interrupção)</p> <p>Alopecia</p> <p>Edema periférico</p> <p>Trombopenia / leucopenia</p> <p>Ataxia</p> <p>Ovários poliquísticos / hiperandrogenismo (controverso)</p> <p>Efeitos pancreáticos e hepáticos (hepatites fulminantes)</p> <p>Cetonúria</p>	<p>Doença hepática grave</p> <p>Perturbação do ciclo da ureia</p> <p>Alergia</p>	<p>↑ valproatemia por eritromicina, fluoxetina, clorpromazina, fluvoxamina, cimetidina e aspirina</p> <p>Valproato pode levar a ↑ níveis de clomipramina, LTG, quetiapina e fenobarbital → reduzir dose de LTG em 50% quando co-administrados</p> <p>Valproato ↓ significativamente níveis de olanzapina</p>
--	---	--	-----------------------	--	---	---	--	--

<p>Lamotrigina</p>	<p>Tratamento de manutenção na DAB tipo I^a (prevenção de episódios depressivos quando predominam^b)</p> <p><u>Contudo</u></p> <p>Guidelines BAP consideram o seu uso também na doença bipolar tipo II (na prevenção de ep. depressivos)</p> <p>Não indicado em tratamento agudo de ep. maníaco ou depressivo^b</p> <p><u>Contudo</u></p>	<p>Oral: comp. (existe dispersível)</p>	<p>Em monoterapia da doença bipolar a dose alvo é de 100-200mg/d</p> <p>Dose máxima sem valproato – 400mg/d</p>	<p>Sem valproato</p> <ul style="list-style-type: none"> - primeiras 2 semanas: 25mg/dia - 3^a semana: 50mg/d - 5^a semana: 100mg/d - 6^a semana: 200mg/d <p>(ou aumentar 50mg/d semanalmente a partir da 5^a semana até máximo de 400mg/d)</p> <p>Com valproato</p> <ul style="list-style-type: none"> - primeiras 2 semanas: 25mg em dias alternados - 3^a semana: 25mg/d - 5^a semana: 50mg/d 	<p>Alertar sempre o paciente para possibilidade de <i>rash</i> cutâneo e necessidade de contactar médico assistente se algum aparecer.</p> <p>Co-tratamento com valproato aumenta o risco de <i>rash</i> cutâneo.</p> <p>Evitar novas medicações, alimentos ou produtos nos primeiros 3 meses de tratamento para reduzir o risco de <i>rash</i> não relacionado</p> <p>Evitar começar LTG nas 2 semanas após</p>	<p>Dependentes de dose: Tonturas, ataxia, visão turva, náusea</p> <p>Cefaleias, tremor, insónia, astenia</p> <p>Vómitos, dispepsia</p> <p>Rinite</p> <p>Fotossensibilidade e</p> <p>Meningite asséptica (raro)</p> <p><u>Rash benigno</u> (~10%): pico em dias e resolve em 10-14 dias, manchas não confluentes e não dolorosas, sem características sistémicas e alterações analíticas; reversível com</p>	<p>Alergia</p>	<p>Geralmente bem tolerada com pouca sedação e ganho de peso.</p> <p>Titulação lenta pode dificultar o seu uso, nomeadamente como monoterapia em fase aguda.</p>
---------------------------	---	---	--	--	--	---	----------------	--

	<p>Guidelines BAP recomendam como 1ª linha (com agente que previna ep. maníaco) e NICE como 2ª linha na depressão bipolar</p>			<p>- 6ª semana: 100mg/d</p> <p>Com carbamazepina ou outros indutores enzimáticos</p> <p>- primeiras 2 semanas: 50mg/d</p> <p>- 3ª semana: 100mg/d, doses divididas</p> <p>- 5ª semana: aumento 100mg/semana até máximo 400mg/d em doses divididas</p> <p>Descontinuar ao longo ≥ 2 semanas</p>	<p>infecção viral, rash ou vacina</p>	<p>redução ou paragem)</p> <p><u>Rash mais sério (<1%) e síndrome Stevens-Johnson:</u></p> <p>confluente, disseminado, purpúrico, doloroso; com qualquer envolvimento proeminente do pescoço, tronco superior, olhos, lábios, boca; associado a febre, mal-estar, faringite, anorexia ou linfadenopatia; com alterações analíticas; deve-se suspender LTG e monitorizar o envolvimento orgânico, podendo ser necessária hospitalização</p>		
--	---	--	--	--	---------------------------------------	--	--	--

Carbamazepina	Episódios maníacos ^{a,b} e mistos ^a Profilaxia de recorrência ^b (++) ep. maníaco) Depressão bipolar / unipolar Abstinência alcoólica ^b	Oral: comp. LI/LP, susp. oral LI – 2-3x/d LP – 1-2x/d	400-1600mg/d	No ep.maníaco: Começar com 100-200mg 2x/d <u>ou</u> 400mg/d ao deitar Aumentar cada semana 200mg/d em doses divididas Manutenção: ≥ 600mg/dia, geralmente 800-1200mg/dia Descontinuar lentamente ao longo ≥ 1 mês	<u>Monitorização:</u> Antes de começar: hemograma, ionograma, ureia (NICE)/creatinina (BAP) e função hepática Repetir aos 6 meses Vigiar peso <u>Níveis plasmáticos</u> Amostragem antes da primeira dose do dia Os níveis devem ser verificados 2-4 semanas após um aumento. Doença afectiva ≥ 7 mg/L Elevados ES > 12mg/L	Tonturas, confusão, cefaleias Sintomas GI Sedação (!) Ganho de peso Boca seca Edema Sintomas neurológicos: diplopia, ataxia, visão turva Hiponatremia (por vezes associada a SIADH) Disfunção sexual <i>Rash</i> Elevação enzimas hepáticas Leucopenia benigna transiente Raro, mas grave: pancreatite,	Antecedentes de supressão da medula óssea Antecedentes de porfiria hepática Positivo para alelo HBA-B*1502 Bloqueio AV Alergia a CMZ ou outros compostos tricíclicos Pode exacerbar glaucoma de ângulo aberto. Não associar a iMAOs	Não é considerada de primeira linha no ep. maníaco ou na profilaxia de recaída dada eficácia inferior a outros fármacos e menor tolerabilidade <u>Interações:</u> Indutor enzimático do seu próprio metabolismo (a sua meia vida de 30h é reduzida até 12h em toma crónica) Pode ↓ níveis de maioria dos AD e AP (p.e. haloperidol, clozapina), BZDs, varfarina, zolpidem, alguns iAChE, metadona,
----------------------	---	---	--------------	---	--	---	---	---

						falência hepática, anemia plástica / agranulocitose, S. Stevens-Johnson		tiroxina, teofilina, estrogénio e outros esteróides. ↑ níveis CMZ por fluconazole, cimetidina, diltiazem, verapamil, eritromicina e SSRIs (p.e. fluoxetina, fluvoxamina)
--	--	--	--	--	--	---	--	---

^asegundo FDA ^bsegundo INFARMED sob regulamentação EMA

Legendas : AD – antidepressivo, AP – antipsicótico, BAP - British Association for Psychopharmacology, BZD – benzodiazepina, CMZ- carbamazepina, CV – cardiovascular, d-dia, DAB – doença afectiva bipolar, ER – extended release, ES – efeitos secundários, FR – factores de risco, GI – gastrointestinal, iAChE – inibidor da acetilcolinesterase, LI – libertação imediata, LM – libertação modificada, LP – libertação prolongada, LTG – lamotrigina, NICE – National Institute for Health and Care Excellence, RCM – resumo das características do medicamento, SNC – sistema nervoso central , SSRI – inibidores selectivos da recaptção de serotonina, TFG – taxa de filtração glomerular

Bibliografia:

1. Goodwin G, Haddad P, Ferrier I, Aronson J, Barnes T, Cipriani A, *et al.* Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2016;30(6): 495–553.
2. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Chichester, United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2018.
3. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide*. 6th edition. New York, NY, US: Cambridge University Press; 2017.
4. Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*. 4th edition. New York, NY, US: Cambridge University Press; 2013.
5. Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. *Infomed - Base de dados de medicamentos*. Available from: app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php [Accessed 31st August 2019].

TABELA-RESUMO DE BENZODIAZEPINAS

Diogo Almeida

Benzodiazepina	Início de Ação	Tempo até Pico (h)	Semivida (h)	Metabolização	Formulação	Principais Patologias Utilizadas	Efeitos Adversos Particulares	Notas
Ação Longa								
Clobazam	Médio	1-3	60	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Epilepsia. 		<ul style="list-style-type: none"> • Seguro na insuficiência renal.
Clonazepam	Rápido	1-2	18-50	Oxidação e redução nítrica (sem metabolitos)	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Ataques de pânico; • Mania; • Fobia social; • Acatisia; • Síndrome das pernas inquietas; • Dor neuropática; • Privação de benzodiazepinas (menor associação com dependência). 		<ul style="list-style-type: none"> • Agonista serotoninérgico; • Menor associação com amnésia anterógrada; • Seguro na insuficiência renal; • Menos sedativo que outras benzodiazepinas; • Existência de fármaco em solução oral.
Clordiazepóxido	Médio	0,5-4	5-30	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Privação alcoólica e de benzodiazepinas. 		<ul style="list-style-type: none"> • Início de ação mais lento do que diazepam; • Seguro na insuficiência renal sem ajuste de dose.
Clorazepato	Rápido	0,5-2	30-100	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Ataques de pânico; • Privação alcoólica e de benzodiazepinas; • Epilepsia. 		<ul style="list-style-type: none"> • Pró-fármaco • Hidroxilação no estômago (redução dos níveis por fármacos anti-ácidos);

Clozazolam	Médio	1	65	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Epilepsia. 		
Diazepam	Rápido	1-2 (oral) 0,5-1,5 (IM) 0,25 (EV) 1,5 (rectal)	20-80	Oxidação	Oral EV IM SL Rectal	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Ataques de pânico; • Agitação; • Espasmo muscular; • Epilepsia; • Privação alcoólica e de benzodiazepinas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Metabolizado em oxazepam, temazepam e desmetildiazepam (perigo de acumulação se doses excessivas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Agonista alfa-2 no sistema límbico; • Início de acção mais rápido que lorazepam; • Sensação de euforia condiciona potencial de abuso.
Flurazepam	Rápido	0,5-1	2,3 100 (metabolito)	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Hipnótico 	<ul style="list-style-type: none"> • Acumulação de metabolitos devido a elevada semivida (potenciador de efeitos adversos); • Uso problemático em idosos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Efeito hipnótico é mais evidente na 2ª ou 3ª toma; • Insónia de rebote é menor quando interrompido o fármaco (comparado com outras benzodiazepinas).
Loflazepato de Etilo	Médio	2,5-3	51-103	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Ataque de pânico; • Epilepsia; • Privação alcoólica e de benzodiazepinas. 		<ul style="list-style-type: none"> • Menor sedação e ansiedade inter-dose do que com outras benzodiazepinas; • Menor desenvolvimento de abuso e privação.
Mexazolam	Médio	1-2	70	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Ataque de pânico. 		
Acção Intermédia/Curta								
Alprazolam	Médio	1-2	6-27	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade; • Ataques de pânico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade de privação; • Potencial de abuso elevado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Maior afinidade para os receptores GABA-A; • Existe formulação de libertação prolongada.
Bromazepam	Médio	1-4	8-19	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade 		
Brotizolam	Rápido	0,5-2	2-4	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Hipnótico 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de privação intenso 	

Estazolam	Médio	1-5	10-31	Oxidação	Oral	<ul style="list-style-type: none"> Hipnótico 	<ul style="list-style-type: none"> Tolerância pode levar a aumento de ansiedade diurna 	<ul style="list-style-type: none"> Eficaz durante 10-14 dias, depois pode desenvolver-se tolerância
Lorazepam	Médio	1-6 (oral) 1-1,5 (IM) 1 (SL)	10-20	Glucoronidação (sem metabolitos activos)	Oral IM SL	<ul style="list-style-type: none"> Agitação; Mania; Ansiedade; Privação alcoólica; Epilepsia; Catatonía. 	<ul style="list-style-type: none"> Amnésia anterógrada mais pronunciada do que com outras benzodiazepinas 	<ul style="list-style-type: none"> Formulação IM com absorção mais constante que diazepam IM; Benzodiazepina de escolha se lesão hepática; Frequentemente utilizado no delirium, com haloperidol (2 vezes a dose de lorazepam).
Midazolam	Rápido	5 min (EV) 15 min (IM) 20 min (oral)	1,8-6,4	Oxidação	Oral EV IM	<ul style="list-style-type: none"> Anestesia; Agitação severa; Epilepsia. 	<ul style="list-style-type: none"> Diminuição da pressão arterial; Acumulação de metabolitos na insuficiência renal; Utilizar apenas em contexto hospitalar com monitorização dos sinais vitais por risco de depressão respiratória. 	<ul style="list-style-type: none"> Inibe recaptção GABA; Menor irritação e tromboflebitas do que diazepam EV; Útil em agitação psicomotora refractária.
Oxazepam	Médio	1-4	5-15	Glucoronidação (sem metabolitos activos)	Oral	<ul style="list-style-type: none"> Ansiedade; Privação Alcoólica. 	<ul style="list-style-type: none"> Doses devem ser reduzidas até 75% se insuficiência renal; Potencial elevado de abuso. 	<ul style="list-style-type: none"> Benzodiazepina de escolha se lesão hepática e delirium.

Temazepam	Médio	1-2	8-15	Glucoronidação (sem metabolitos activos)	Oral	• Hipnótico	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de privação intenso; • Risco de dependência; • Absorção gastrointestinal lenta condicionando início de acção mais lento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Atraza fase sono REM; • Benzodiazepina de escolha se lesão hepática.
Triazolam	Rápido	1-2	1,5-5	Oxidação (sem metabolitos activos)	Oral	• Hipnótico	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações do comportamento e alucinações; • Síndrome de privação intenso; • Amnésia anterógrada mais provável do que com outras benzodiazepinas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Menor associação com alterações cognitivas e motoras durante o dia; • Mulheres a tomarem progesterona oral podem ser mais sensíveis ao triazolam; • Eliminação é mais rápida nas mulheres.

Legenda: IM (intramuscular); EV (endovenoso); SL (sublingual)

Efeitos adversos mais comuns das benzodiazepinas: sedação, ataxia, amnésia anterógrada, visão enevoada, tonturas, disfunção sexual, hipotensão, depressão, desinibição/agressividade, potencial de abuso/dependência, tolerância.

Síndrome de privação de benzodiazepinas (habitualmente em 24-48 horas, mas até 3 semanas depois da suspensão se benzodiazepinas com semivida longa): ansiedade, insônia, tonturas, sudorese, ataques de pânico, depressão, diarreia, psicose, hipertensão, agressividade, taquicardia, tremor, síndrome das pernas inquietas.

Bibliografia:

1. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory 2016: The Professionals' Pocket Handbook and Aide Memoire*. Shaftesbury, UK: Lloyd-Reinhold Publications; 2016.
2. Griffin CE 3rd, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J*. 2013;13(2): 214–223.
3. Stahl SM, Grady MM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide*. 6th edition. Cambridge, UK; New York, USA: Cambridge University Press; 2017.
4. Medscape. Benzodiazepine Equivalency Chart. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2172250-overview> [Accessed 10th August 2019].

TABELA DE DETECÇÃO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

Filipa Marques Ferreira

NOTA INTRODUTÓRIA:

A pesquisa de substâncias psicoactivas (SPAs) em matrizes biológicas (nomeadamente sangue e urina) tem implicações clínicas, legais e laborais, sendo transversal à prática médica, constituindo o serviço de urgência um exemplo paradigmático.

Existem dois métodos principais para a detecção de SPAs: o imunoensaio e a cromatografia ¹. Imunoensaios são o método mais comumente utilizado para a detecção presumptiva de SPAs, em contexto hospitalar ^{2,3}.

No caso de suspeição de consumo ou intoxicação, não se deve protelar a realização destes testes, tendo em linha de conta a curta janela de detecção de algumas destas substâncias ⁴. A especificidade e sensibilidade, bem como possíveis reações cruzadas apresenta variações mediante o teste disponível no laboratório ^{2,3,5}. Os resultados dos testes presuntivos devem ter esta informação em linha de conta e não dispensam a colheita anamnésica (quando possível) e a colheita de dados através de um exame objectivo cuidado, bem como informação do próprio ou figuras de referências.

No âmbito da detecção das Novas Substâncias Psicoativas, a literatura reporta o eventual papel da Cromatografia Líquida de alta eficiência (HPLC) ⁶. Todavia, pelo difícil acesso a este tipo de recurso, a colheita anamnésica e avaliação clínica, seguidas de tratamento sintomatológico, continuam a ser a abordagem padrão.

Neste capítulo, optou-se por uma tabela guia sumária que visa testes rápidos nas matrizes biológicas mais comumente disponíveis em contexto hospitalar (sangue e urina). Os timings de detecção das substâncias abaixo expostas deverão ser tidos em conta como guia, mantendo em linha de conta que existem variações discretas mediante o método empregue ¹.

SUBSTÂNCIA	AMOSTRAS BIOLÓGICAS		POSSIBILIDADE DE TESTE POSITIVO COM:	ANOTAÇÕES ESPECIAIS
	Urina	Sangue		
Álcool	10–12 h ¹	Preferível. 12-14 horas	Álcoois de cadeia curta (ex álcool isopropílico)	Concentração urinária de álcool segue um padrão mais variável, comparada com a concentração sérica.
Cocaína	2 - 5 dias (consumidores regulares, de elevadas quantidades, podem positivar na análise urinária até 7–10 dias)	2-10 dias		Especificidade e Sensibilidade reportadas como elevadas.
Canábis e metabolitos	Uso único / esporádico Até 3 dias ≤ 4 vezes/semana) 5–7 dias Consumo diário/”pesado”/ “crônico” Pode ser detetado durante >30 d	Menos frequentemente utilizados.	Urina: AINES (ex: Ibuprofeno; Naproxeno) Prometazina; Efavirenz; Inibidores da Bomba de Protões.	Canabinóides sintéticos podem não ser detetados nas análises séricas e de urina disponíveis.
Opióides	Heroína ² Até um máx de 72 h Metadona ² 3-4 dias	Menos frequentemente utilizado.	Urina: Antitússicos (ex., contendo codeína ou Dextrometorfano); Quinina; Quinolonas; Rifampicina; Verapamil.	Novos opióides sintéticos podem não ser detetados nas avaliações <i>standart</i> de urina ou sangue.
Anfetaminas	1 a 3 dias (48 h em média)	12 horas	Urina: Teste com elevada sensibilidade, mas baixa especificidade. Múltiplas reações cruzadas possíveis.	Metanfetaminas poderão ser detetadas ao ser metabolizadas em anfetaminas. MDMA e os novos estimulantes (ex. família das catinonas sintéticas) podem

			Reportadas reações cruzadas com: descongestionantes nasais (ex. Fenilefrina), Efedrina; Bupropiona; Amantidina; Clorpromazina; Labetolol; Metilfenidato; Ranitidina; Trazodona; entre outros.	não ser detetadas nos testes urinários e séricos disponíveis.
Benzodiazepinas	Curta duração de ação Até 3 d Longa duração de ação (ex, diazepam) Até 30 d		Urina: Sertralina; Efavirenz (infrequentes)	Podem existir Falsos negativos para: Alprazolam; Clonazepam; Lorazepam ³
Outras substâncias psicoativas	Fenciclidina (PCP) - 8 d (reportados resultados positivos até 2 semanas após a toma)		Dextrometorfano, Tramadol entre outros	Justificável em casos que que exista elevado grau de suspeição clínica.

¹ *Teste do etilglicuronídeo: Metabolito que permite a extensão da janela de detecção do álcool (nomeadamente, na urina), dependendo da quantidade de álcool consumido e do padrão de consumo (crónico, pesado ou não). Na literatura o seu uso surge referido em contextos de confirmação de abstinência alcoólica⁽⁷⁾.*

² *Virtualmente nenhuma heroína intacta é excretada na urina, dada a sua rápida metabolização (semivida de 5 minutos). Assim, o que se pesquisa nas amostras biológicas (urina, sangue) são biomarcadores, como a 6-monoacetil-morfina⁽⁵⁾⁽⁸⁾. A metadona necessita de um anticorpo específico para a sua pesquisa, distinto do utilizado para a pesquisa de heroína/morfina⁽⁵⁾.*

³*Muitos dos testes urinários de pesquisa de Benzodiazepinas detetam especificamente o metabolito Oxazepam, podendo dar origem a Falsos negativos⁽⁴⁾*

Bibliografia:

1. Agius R, Nadulski T. Utility of ELISA screening for the monitoring of abstinence from illegal and legal drugs in hair and urine. *Drug Test Anal.* 2014;6(S1): 101–9.
2. Bahji A, Hargreaves T, Finch S. Assessing the utility of drug screening in the emergency: a short report. *BMJ Open Qual.* 2018;7(4): e000414.
3. Algren DA, Christian MR. Buyer Beware: Pitfalls in Toxicology Laboratory Testing. *Mo Med.* 2015;112(3): 206–10.
4. Moeller KE, Lee KC, Kissack JC. Urine drug screening: Practical guide for clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(1): 66–76.
5. Maas A, Madea B, Hess C. Confirmation of recent heroin abuse: Accepting the challenge. *Drug Test Anal.* 2018;10(1): 54–71.
6. Kennedy J, Shanks KG, Van Natta K, Prieto Conaway MC, Wiseman JM, Laughlin B, *et al.* Rapid screening and identification of novel psychoactive substances using PaperSpray interfaced to high resolution mass spectrometry. *Clin Mass Spectrom.* 2016;1: 3–10.
7. Shayani G, Raka J, Sonali J, Ravindra R, Ashwani Kumar M. Alcohol Biomarkers and their Relevance in Detection of Alcohol Consumption in Clinical Settings. *Int Arch Subst Abus Rehabil.* 2019;1(1): 1–8.
8. Stefanidou M, Athanaselis S, Spiliopoulou C, Dona A, Maravelias C. Biomarkers of opiate use. *Int J Clin Pract.* 2010;64(12): 1712–8.

TABELA DE DOSES EQUIVALENTES DE ANTIDEPRESSIVOS

Raquel Serrano

Antidepressivos	Dose equivalente aproximada (mg) ²
Fluoxetina	40
Bupropiom	300
Escitalopram	20
Mirtazapina	45
Paroxetina	30
Sertralina	100
Venlafaxina	150
Antidepressivos	Dose equivalente baseada na evidência (mg) ¹
Agomelatina	53.2
Amitriptilina	122.3
Clomipramina	116.1
Fluvoxamina	143.3
Imipramina	137.2
Mianserina	101.1
Moclobemida	575.2
Reboxetina	11.5
Trazodona	401.4

Bibliografia:

1. Hayasaka Y, Purgato M, Magni LR, *et al.* Dose equivalents of antidepressants: Evidence-based recommendations from randomized controlled trials. *J Affect Disord.* 2015;180: 179-184.
2. Phelps J. What Is an Adequate Dose of an Antidepressant? *Psychiatric Times.* 2015.

TABELA DE DOSES EQUIVALENTES DE ANTIPSICÓTICOS

Raquel Serrano

Oral	mg/dia (+ intervalo de dose)
<i>Clorpromazina</i>	150mg (100-194mg)
Amisulprida	150mg (40-190mg)
Aripiprazol	7mg (6.7-7.5mg)
Clozapina	150mg (30-200mg)
Haloperidol	2.5 mg (1-5mg)
Flufenazina	2mg (1.25-5mg)
Flupentixol	2mg
Lurasidona	18.5mg
Olanzapina	5mg
Paliperidona	3mg (2.5-3mg)
Pimozide	2mg
Quetiapina	100mg (75-160mg)
Risperidona	1.5mg (0.5-3mg)
Sulpiride	200mg (200-333mg)
Ziprasidona	40mg (25-40mg)
Zuclopentixol	25mg (25-60mg)
<i>Depots</i>	mg/semana
Aripiprazol	[300mg-400mg/mês é a dose standard]
Decanoato de haloperidol	10-15mg (5-25mg)
Decanoato de flupentixol	10-20mg (8-20mg)
Decanoato de flufenazina	5-10mg (1-12.5mg)
Decanoato de zuclopentixol	100mg (40-100mg)
Palmitato de paliperidona	12.5mg
Risperidona	12.5mg

90 mg (75-100) = dose média recomendada + intervalos citados na literatura. Quanto maior for o intervalo, maior é a incerteza relativamente ao equivalente exacto.

Bibliografia:

1. Bazire, S. Psychotropic Drug Directory 2016. *The Professionals' Pocket Handbook and Aide Memoire*. Lloyd-Reinhold Publications; 2016.

TABELA DE DOSES EQUIVALENTES DE BENZODIAZEPINAS

Guadalupe Marinho

Benzodiazepinas	Dose equivalente baseada na evidência (mg/d)
Diazepam	5 mg
Alprazolam	0,5 mg (0.25 – 0.5 mg)
Bromazepam	3 mg
Clobazam	10 mg
Clonazepam	0.5 mg (0.25 – 4 mg)
Clorazepato	7.5 mg
Flurazepam	7.5 - 15 mg
Lorazepam	0.5 mg
Oxazepam	15 mg (10-20 mg)
Temazepam	10 mg

Bibliografia:

1. Bazire, S. *Psychotropic Drug Directory 2016. The Professionals' Pocket Handbook and Aide Memoire*. Lloyd-Reinhold Publications;2016.

**CÓDIGOS DE USO FREQUENTE DA 10ª REVISÃO DA CLASSIFICAÇÃO
INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)**

Manuel Dias; Maria Catarina Cativo

F00 Demência na Doença de Alzheimer

F01 Demência Vascular

F02 Demência em outras doenças classificadas noutra parte

F02.8 Demência em outras doenças classificadas noutra parte com alterações do comportamento

F03 Demência, sem outra especificação

F06 Outras doenças mentais devido a lesão e disfunção cerebral e a alteração orgânica

F06.0 Perturbação psicótica com alucinações devido a alteração orgânica

F06.1 Estado catatônico orgânico

F06.2 Perturbação psicótica com delírio devido a alteração orgânica

F06.3 Distúrbios do humor [afetivos] orgânicos

F06.4 Perturbação de ansiedade devido a alteração orgânica

F07 Perturbação da personalidade e do comportamento devido a lesão e disfunção cerebral

F07.0 Perturbação da personalidade devido a alteração orgânica

F09 Doença mental, sem outra especificação, devida a alteração orgânica

F10 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de álcool

F10.0 Intoxicação aguda por álcool

F10.1 Abuso de álcool

F10.2 Dependência de álcool

F10.3 Estado de abstinência de uso de álcool

F10.4 Estado de abstinência de uso de álcool com *delirium*

F10.5 Perturbação psicótica devido ao uso de álcool

F11 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de opióides

F11.0 Intoxicação aguda por opióides

F11.1 Abuso de opióides

F11.2 Dependência de opióides

F11.3 Estado de abstinência de uso de opióides

F11.4 Estado de abstinência de uso de opióides com *delirium*

F11.5 Perturbação psicótica devido ao uso de opióides

F12 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de canabinóides

F12.0 Intoxicação aguda por canabinóides

F12.1 Abuso de canabinóides

F12.2 Dependência de canabinóides

F12.3 Estado de abstinência de uso de canabinóides

F12.4 Estado de abstinência de uso de canabinóides com *delirium*

F12.5 Perturbação psicótica devido ao uso de canabinóides

F13 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de sedativos ou hipnóticos

F13.0 Intoxicação aguda por sedativos ou hipnóticos

F13.1 Abuso de sedativos ou hipnóticos

F13.2 Dependência de sedativos ou hipnóticos

F13.3 Estado de abstinência de uso de sedativos ou hipnóticos

F13.4 Estado de abstinência de uso de sedativos ou hipnóticos com *delirium*

F13.5 Perturbação psicótica devido ao uso de sedativos ou hipnóticos

F14 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de cocaína

F14.0 Intoxicação aguda por cocaína

F14.1 Abuso de cocaína

F14.2 Dependência de cocaína

F14.3 Estado de abstinência de uso de cocaína

F14.4 Estado de abstinência de uso de cocaína com *delirium*

F14.5 Perturbação psicótica devido ao uso de cocaína

F15 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de outros estimulantes, incluindo cafeína

F15.0 Intoxicação aguda por outros estimulantes

F15.1 Abuso de outros estimulantes

F15.2 Dependência de outros estimulantes

F15.3 Estado de abstinência de uso de outros estimulantes

F15.4 Estado de abstinência de uso de outros estimulantes com *delirium*

F15.5 Perturbação psicótica devido ao uso de outros estimulantes

F16 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de alucinogénios

F16.0 Intoxicação aguda por alucinogénios

F16.1 Abuso de alucinogénios

F16.2 Dependência de alucinogénios

F16.3 Estado de abstinência de uso de alucinogénios

F16.4 Estado de abstinência de uso de alucinogénios com *delirium*

F16.5 Perturbação psicótica devido ao uso de alucinogénios

F19 Doença mental e alteração do comportamento devido ao uso de múltiplas substâncias e uso de outras substâncias psicoativas

F20 Esquizofrenia

F20.0 Esquizofrenia paranóide

F20.1 Esquizofrenia hebefrénica

F20.2 Esquizofrenia catatónica

F20.5 Esquizofrenia residual

F20.6 Esquizofrenia simples

F20.9 Esquizofrenia, sem outra especificação

F21 Perturbação esquizotípica

F22 Perturbações delirantes persistentes

F22.0 Perturbação delirante

F23 Perturbações psicóticas agudas e transitórias

F23.0 Perturbação psicótica polimórfica aguda sem sintomas de esquizofrenia

F23.1 Perturbação psicótica polimórfica aguda com sintomas de esquizofrenia

F23.2 Perturbação psicótica aguda esquizofrenia-like

F23.8 Outras perturbações psicóticas agudas e transitórias

F24 Perturbação delirante induzida

Inclui *Folie à deux*

F25 Perturbação esquizoafetiva

F25.0 Perturbação esquizoafetiva, tipo maníaco

F25.1 Perturbação esquizoafetiva, tipo depressivo

F25.2 Perturbação esquizoafetiva, tipo misto

F26 Outras perturbações psicóticas não orgânicas

Inclui Psicose alucinatória crónica

F29 Psicose não orgânica não especificada

F30 Episódio maníaco

F30.0 Hipomania

F30.1 Mania sem sintomas psicóticos

F30.2 Mania com sintomas psicóticos

F30.9 Episódio maníaco, sem outra especificação

F31 Doença afetiva bipolar

F31.0 Doença afetiva bipolar, episódio hipomaníaco

F31.1 Doença afetiva bipolar, episódio maníaco sem sintomas psicóticos

F31.2 Doença afetiva bipolar, episódio maníaco com sintomas psicóticos

F31.3 Doença afetiva bipolar, episódio depressivo leve ou moderado

F31.4 Doença afetiva bipolar, episódio depressivo grave, sem sintomas psicóticos

F31.5 Doença afetiva bipolar, episódio depressivo grave, com sintomas psicóticos

F31.6 Doença afetiva bipolar, episódio misto

F31.7 Doença afetiva bipolar em remissão

F31.8 Outras doenças afetivas bipolares

Inclui doença afetiva bipolar II

F32 Episódio depressivo

F32.0 Episódio depressivo leve

F32.1 Episódio depressivo moderado

F32.2 Episódio depressivo grave, sem sintomas psicóticos

F32.3 Episódio depressivo grave, com sintomas psicóticos

F33 Perturbação depressiva recorrente

F33.0 Perturbação depressiva recorrente, episódio atual leve

F33.1 Perturbação depressiva recorrente, episódio atual moderado

F33.2 Perturbação depressiva recorrente, episódio atual grave, sem sintomas psicóticos

F33.3 Perturbação depressiva recorrente, episódio atual grave, com sintomas psicóticos

F33.9 Perturbação depressiva recorrente, sem outra especificação

F34 Perturbações do humor persistentes [afetivas]

F34.0 Ciclotimia

F34.1 Distímia

F34.8 Outras perturbações do humor persistentes

F34.9 Perturbações do humor persistentes, sem outra especificação

F39 Perturbação do humor [afetiva], sem outra especificação

F40 Perturbações fóbico-ansiosas

F40.0 Agorafobia

F40.1 Fobias sociais

F40.2 Fobias específicas (isoladas)

F40.8 Outras perturbações fóbico-ansiosas

F40.9 Perturbações fóbico-ansiosas, sem outra especificação

F41 Outras perturbações ansiosas

F41.0 Perturbação de pânico (episódio paroxístico de ansiedade)

F41.1 Perturbação de ansiedade generalizada

F41.3 Perturbação ansiosa e depressiva, mista

F42 Perturbação obsessivo-compulsiva

F42.0 Predominantemente pensamentos obsessivos ou ruminativos

F42.1 Predominantemente gestos compulsivos (rituais obsessivos)

F43 Reações ao stress grave e perturbação de ajustamento

F43.0 Reação aguda ao stress

F43.1 Perturbação de stress pós-traumático

F43.2 Perturbações de ajustamento

F44 Perturbações dissociativas [de conversão]

F45 Perturbações somatoformes

F45.0 Perturbação de somatização

F45.2 Perturbação hipocondríaca

F45.4 Perturbação somatoforme de dor persistente

F48 Outras perturbações neuróticas

F48.1 Síndrome de despersonalização-desrealização

F50 Distúrbios alimentares

F50.0 Anorexia nervosa

F50.2 Bulimia nervosa

F51 Perturbações não-orgânicas do sono

F51.0 Insónia não-orgânica

F51.1 Hipersónia não-orgânica

F51.3 Sonambulismo

F51.4 Terrores noturnos

F51.5 Pesadelos

F52 Disfunção sexual, não causada por doença orgânica

F55 Abuso de substâncias não aditivas

F60 Perturbações específicas da personalidade

- F60.0 Perturbação da personalidade paranóide
- F60.1 Perturbação da personalidade esquizóide
- F60.2 Perturbação da personalidade dissocial
- F60.3 Perturbação da personalidade emocionalmente instável
- F60.4 Perturbação da personalidade histriónica
- F60.5 Perturbação da personalidade anancástica
- F60.6 Perturbação da personalidade ansiosa (evitante)
- F60.7 Perturbação da personalidade dependente
- F60.8 Outras perturbações da personalidade

Inclui Perturbação da personalidade narcísica, imatura e passivo-agressiva.

- F60.9 Perturbação da personalidade sem outra especificação

F63 Perturbação do hábito e dos impulsos

- F63.0 Jogo patológico
- F63.1 Piromania
- F63.2 Cleptomania
- F63.3 Tricotilomania

F68 Outras perturbações da personalidade e do comportamento do adulto

- F68.1 Perturbação factícia

F70-79 Atraso mental

- F70 Atraso mental ligeiro
- F71 Atraso mental moderado
- F72 Atraso mental severo
- F73 Atraso mental profundo

F84 Perturbação Pervasiva do desenvolvimento

- F84.0 Autismo na infância
- F84.1 Autismo atípico

F84.5 Síndrome de Asperger

F90 Perturbações da hiperatividade

F90.0 Distúrbios da atividade e atenção

F95 Perturbações de tiques

Bibliografia:

1. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. 2016 version. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en> [Accessed 5th November 2019].

LISTA DE CONTACTOS

João Costa Pedro

SERVIÇOS E DEPARTAMENTOS DE PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL (SNS)

AÇORES

São Miguel

Hospital do Divino Espírito Santo, EPE

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 296 203 000

Terceira

Hospital de Santo Espírito Santo de Angra do Heroísmo, EPER

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 295 403 200

ALMADA

Hospital Garcia de Orta, EPE

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 212 940 294

AMADORA

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE (Hospital Amadora Sintra – HFF)

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 214 348 474

AVEIRO

Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE – Hospital Infante D. Pedro

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 234 378 312

BARREIRO

Hospital de Nossa Senhora do Rosário, EPE
Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental
Telefone: 212 147 321

BEJA

Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE – Hospital José Joaquim Fernandes
Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental
Telefone: 284 325 031

BRAGA

Hospital de Braga
Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental
Telefone: 253 209 000

BRAGANÇA

Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE – Unidade Hospitalar de Bragança
Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental
Telefone: 273 310 852

CASCAIS

Hospital de Cascais
Telefone: 214 653 082

CASTELO BRANCO

Hospital Amato Lusitano
Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental
Telefone: 272 000 272

COIMBRA

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Serviço de Psiquiatria

- Pólo Hospitais da Universidade de Coimbra

Telefone: 249 400 454

- Pólo Hospital Sobral Cid

Telefone: 239 796 400

COVILHÃ

Centro Hospital Cova da Beira, EPE

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 275 330 000

ÉVORA

Hospital do Espírito Santo, EPE

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 266 704 191

FARO

Hospital de Faro, EPE

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 289 889 600, 289 891 100

GUARDA

Unidade Local de Saúde de Guarda, EPE – Hospital Sousa Martins

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 271 540 330

GUIMARÃES

Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE – Unidade Hospitalar de Guimarães

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 253 540 330

LEIRIA

Centro Hospitalar Leiria Pombal – Hospital de Santo André

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 244 817 000, 244 817 016

LISBOA

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), EPE – Hospital de São Francisco Xavier

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 210 431 000, 213 617 600

Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 217 805 000, 217 805 174,

Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa – Hospital São José (URG)

Hospital Especializado em cuidados de psiquiatria e saúde mental

Telefone: 218 841 000

LOURES

Hospital Beatriz Ângelo

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 219 847 200

MADEIRA

Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, EPE

Santa Casa da Misericórdia do Funchal – Hospital dos Marmeleiros

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 291 705 740

PENAFIEL

Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE

- Unidade Hospital Padre Américo, Vale do Sousa

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 255 410 530

- Unidade Hospital de Amarante – Unidade de Saúde Mental

Telefone: 255 410 500

PORTALEGRE

Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 245 301 064

PORTIMÃO

Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, EPE – Unidade Hospitalar de Portimão

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 282 450 310, 282 450 300

PORTO

Centro Hospitalar de São João

- Hospital de São João

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 225 512 100

- Pólo Valongo – Centro Hospitalar de Nossa Senhora de Conceição

Telefone: 224 220 019

Santa Casa da Misericórdia do Porto – Centro Hospitalar Conde de Ferreira

Hospital especializado em cuidados de psiquiatria e saúde mental

Telefone: 225 071 200

Hospital de Magalhães Lemos, EPE

Hospital Especializado em cuidados de psiquiatria e saúde mental

Telefone: 226 192 400

SANTA MARIA DA FEIRA

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, EPE – Hospital São Sebastião

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 256 379 700

SANTARÉM

Hospital de Santarém, EPE

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 243 300 297

SETÚBAL

Centro Hospitalar de Setúbal, EPE – Hospital de São Bernardo

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 265 523 374

TOMAR

Centro Hospitalar do Médio Tejo, EPE – Hospital Nossa Senhora da Graça

Telefone: 249 320 100

VIANA DO CASTELO

Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE – Hospital de Santa Luzía

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 258 802 326

VILA FRANCA DE XIRA

Hospital de Vila Franca de Xira

Serviço de Psiquiatria

Telefone: 263 006 500

VILA NOVA DE GAIA

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 227 865 100

VILA REAL

Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE – Hospital de São Pedro

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 259 300 502

UISEU

Centro Hospitalar Tondela-Visu, EPE – Hospital de S. Tetónio

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental

Telefone: 232 420 500

LINHAS DE APOIO

LNES - LINHA NACIONAL DE EMERGÊNCIA SOCIAL - TEL: 144

Chamada gratuita | Diariamente, 24 horas

Situações de vulnerabilidade e desproteção sociais, resultantes de não estarem asseguradas as condições mínimas de sobrevivência

APAV - ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE APOIO À VÍTIMA

LINHA DE APOIO À VÍTIMA - 116 006 | Chamada gratuita | Dias úteis 09h-21h

APAV - Serviços Centrais de Sede - Rua José Estêvão, 135 A, Pisos ½, 1150-201 Lisboa

tel 21 358 79 00

apav.sede@apav.pt

SOS VOZ AMIGA – Diariamente, das 16:00 às 24:00

Linha de apoio e prevenção de suicídio, baseada em Lisboa

contactos: 213 544 545, 912 802 669, 963 524 660, 800 209 899

CONVERSA AMIGA - Diariamente das 15h às 22h

808 237 327

210 027 159

SOS ESTUDANTE - Diariamente das 20h às 01h

Baseado em Coimbra

239 484 020, 808 200 204, 969 554 545

TELEFONE DA ESPERANÇA - Diariamente das 20h às 23h

22 208 07 07

VOZ DE APOIO - Diariamente das 21h às 24h

Baseado em Gaia

225 506 070

TELEFONE DA AMIZADE - Diariamente das 20h às 23h

Baseado no Porto

22 208 07 07

ASSOCIAÇÕES DE APOIO

ADEB – Associação de Apoio os Doentes Depressivos e Bipolares

Sede em Lisboa, núcleo no Porto, Coimbra, Évora.

www.adeb.pt

adeb@adeb.pt

218540740/8

968982150

APELO – Associação de Apoio à Pessoa em Luto

www.apelo.pt

apelo@apelo.pt

234 347 427, 917 052 052 / 969 409 321

ILGA – Intervenção Lésbica, Gay, Bissexual, Trans e Intersexo

Sede Lisboa – Centro LGBT - Rua dos Fanqueiros, 40 - 1100-231 Lisboa

ilga@ilga-portugal.pt

21 887 3918

Com o apoio institucional de:



Associação Portuguesa de **Internos** de Psiquiatria

Amadora, 2019

ISBN 978-989-33-0187-6



9 789893 301876