



**JORNADAS
DE MEDICINA
IPO PORTO**

The background is a vibrant teal color with various abstract elements. A large, bright yellow-green circle with a 3D effect is the central focus. Surrounding it are several smaller, semi-transparent teal spheres of different sizes and some faint, light blue circular outlines. The overall aesthetic is clean and modern.

Caso Clínico 1

Carolina Lopes

Caso clínico

- 54 anos, delegada de propaganda médica, tem o bacharelato
- **Carcinoma da mama**; fez mastectomia e quimioterapia (docetaxel + ciclofosfamida) há 3 anos; atualmente sob anastrozol
 - Tem consulta de Oncologia em 6 meses
- Outros antecedentes: **depressão** (sob vortioxetina); dislipidemia; fumadora
- Apresenta-se **sozinha** na consulta

Caso clínico

- **“Perda de memória”** há 3 meses
 - Não sabe onde deixa as coisas e por vezes guarda-as no lugar errado
 - Vai aos locais e não sabe o que ia lá fazer
 - Esquece-se do que ia a dizer, perde-se nas conversas
 - Esquece-se da comida no fogão e já aconteceu queimar
 - Distrai-se a conduzir e passa as saídas
 - Se não anotar, esquece-se de compromissos
- **Muita interferência** na sua atividade laboral



Caso clínico

- Sentimentos de **tristeza**, que a doente mantém apesar da terapêutica antidepressiva previamente instituída, há dias em que pensa que "não ando aqui a fazer nada" (sic)
- **Ansiosa** pela possibilidade de recorrência da doença oncológica
- **Insónia** inicial

Questão 1

Como orientar?

- 1: Enviar para o SU para observação por Neurologia
- 2: Pedir consulta de Neurologia
- 3: Dizer e que é normal e desvalorizar
- 4: Fazer um teste de rastreio cognitivo, como o *Mini-Mental State Examination*



Resposta 1

Como orientar?

1: Enviar para o SU para observação por Neurologia

2: Pedir consulta de Neurologia

3: Dizer e que é normal e desvalorizar

4: **Fazer um teste de rastreio cognitivo, como o *Mini-Mental State Examination***


Caso clínico

Ao exame:

Atenção difícil de manter durante os exercícios

Mini-mental state examination 28/30 - perde 2 pontos no **cálculo**

Restante exame neurológico normal

Mini-Mental State Examination (MMSE)		
Patient's Name: _____ Date: _____		
Instructions: Score one point for each correct response within each question or activity.		
Maximum Score	Patient's Score	Questions
5		"What is the year? Season? Date? Day? Month?"
5		"Where are we now? State? County? Town/city? Hospital? Floor?"
3		The examiner names three unrelated objects clearly and slowly, then the instructor asks the patient to name all three of them. The patient's response is used for scoring. The examiner repeats them until patient learns all of them, if possible.
5		"I would like you to count backward from 100 by sevens." (93, 86, 79, 72, 65, ...) Alternative: "Spell WORLD backwards." (D-L-R-O-W)
3		"Earlier I told you the names of three things. Can you tell me what those were?"
2		Show the patient two simple objects, such as a wristwatch and a pencil, and ask the patient to name them.
1		"Repeat the phrase: 'No ifs, ands, or buts.'"
3		"Take the paper in your right hand, fold it in half, and put it on the floor." (The examiner gives the patient a piece of blank paper.)
1		"Please read this and do what it says." (Written instruction is "Close your eyes.")
1		"Make up and write a sentence about anything." (This sentence must contain a noun and a verb.)
1		"Please copy this picture." (The examiner gives the patient a blank piece of paper and asks him/her to draw the symbol below. All 10 angles must be present and two must intersect.) 
30		TOTAL

Questão 2

Como orientar?

- 1: Pedir consulta de Neurologia
- 2: Medicação com suplementos vitamínicos
- 3: Pedir análises para exclusão de alterações metabólicas ou infecciosas e TC cerebral para exclusão de lesões estruturais
- 4: Dizer que é normal e desvalorizar



Resposta 2

Como orientar?

1: Pedir consulta de Neurologia

2: Medicação com suplementos vitamínicos

3: **Pedir análises para exclusão de alterações metabólicas ou infecciosas e TC cerebral para exclusão de lesões estruturais**

4: Dizer e que é normal e desvalorizar

Caso clínico

Análises com vitamina B12, ácido fólico, função tiroideia, serologias, vírus: normais

TC cerebral sem e com contraste: normal



Questão 3

Como orientar?

- 1: Pedir consulta Neurologia
- 2: Medicação com suplementos vitamínicos
3. Propor estratégias não farmacológicas para melhor desempenho cognitivo
- 4: Orientar para consulta de Psiquiatria para orientação da sintomatologia depressiva/ansiosa
- 5: Dizer que é da ansiedade e manter medicação



Resposta 3

Como orientar?

1: **Pedir consulta Neurologia**

2: Medicação com suplementos vitamínicos

3. **Propor estratégias não farmacológicas para melhor desempenho cognitivo**

4: **Orientar para consulta de Psiquiatria para orientação da sintomatologia depressiva/ansiosa**

5: Dizer que é da ansiedade e manter medicação

Caso clínico

Avaliação neuropsicológica: Déficit cognitivo ligeiro não-amnésico unidomínio executivo



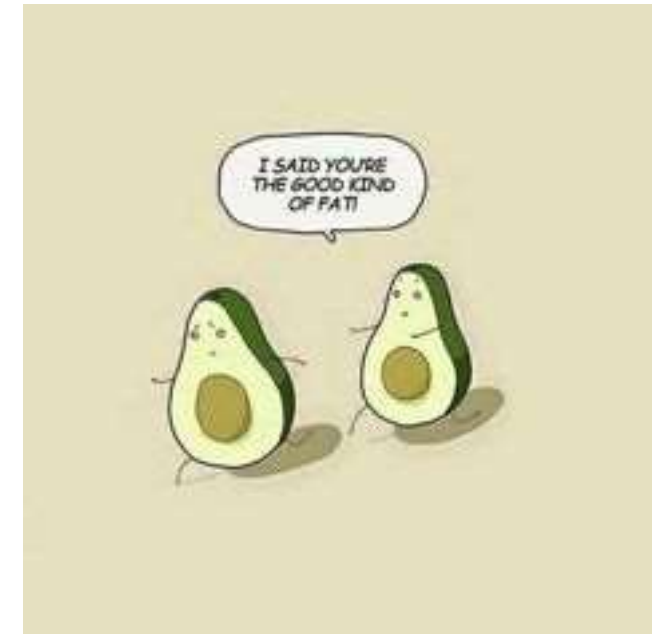
Déficit cognitivo ligeiro multifactorial provável:

- Quimioterapia
- Hormonoterapia
- Sintomatologia ansiosa/depressiva

Caso clínico

Orientação:

- **Treino cognitivo**
 - **Prática de exercício físico**
 - **Alimentação saudável**
 - **Higiene do sono**
-
- **Orientação para consulta de Psiquiatria** para gestão da sintomatologia depressiva e ansiosa



The background is a vibrant teal color with various abstract geometric shapes. A large, prominent feature is a set of three concentric, thick yellow-green rings on the left side. Scattered throughout the scene are numerous spheres of varying sizes, some in shades of teal and others in a lighter, pale green. There are also several thin, light blue circular lines and arcs, some of which are partially cut off by the edges of the frame. The overall aesthetic is clean, modern, and scientific.

Caso Clínico 2

Ana Samico

Caso Clínico

Doente do sexo feminino de 59 anos, casada, tem uma filha maior e autónoma. Vive com marido e filha. Trabalhava como cozinheira.

AMC:

Carcinoma da mama direita, estadio II, recetores hormonais positivos, Her2 negativo

- MP+GS;
- QT adjuvante, RT e HT;
- vai iniciar tamoxifeno dentro de um mês.

AP:

P. Depressiva um ano prévio ao dx oncológico: humor deprimido, abulia, isolamento, hiperfagia, clinofilia e hipersonolência. Acompanhada pelo seu MA, com boa resposta terapêutica a fluoxetina 20mg id e alprazolam 0,5mg em SOS

Consulta de rotina com o seu MA: queixas de ansiedade pontual que relaciona com períodos de consultas e tratamentos oncológicos. Apesar do mesmo, tem se mantido estabilizada psicopatologicamente, com humor eutímico.

Perante início de terapêutica com tamoxifeno, qual a melhor orientação?

- Manter fluoxetina devido ao quadro oncológico em processo para evitar descompensação psicopatológica;
- Suspender fluoxetina dada estabilidade psicopatológica;
- Fazer *switch* terapêutico de fluoxetina para outro psicofármaco que não interaja com tamoxifeno;
- Aumentar dose de alprazolam para doente estar tranquila na nova fase de tratamento.

Perante início de terapêutica com tamoxifeno, qual a melhor orientação?

- Manter fluoxetina devido ao quadro oncológico em processo para evitar descompensação psicopatológica;
- Suspender fluoxetina dada estabilidade psicopatológica;
- Fazer *switch* terapêutico de fluoxetina para outro psicofármaco que não interaja com tamoxifeno;
- Aumentar dose de alprazolam para doente estar tranquila na nova fase de tratamento.

Evitar ATC, IMAO
e fluvoxamina

Escolha de antidepressivos dependente de quadro clínico e seus efeitos laterais

Abulia, hiperfagia e ganho de peso	fluoxetina
Perturbação do sono e anorexia	mirtazapina
Queixas cognitivas	vortioxetina, bupropiom
Dor e afrontamentos	venlafaxina, duloxetina
Cessaçãotabágica	bupropiom

Arritmia cardíaca	citalopram e escitalopram
HTA ou aumento da pressão intraocular	venlafaxina
Epilepsia	bupropiom e mirtazapina
Patologia hepática	trazodona
S. metabólica	mirtazapina



AD são fármacos que inibem CYP 2D6 - podem diminuir benefício clínico de tamoxifeno

Paroxetina, fluoxetina, duloxetina e bupropiom inibem níveis de metabolito ativo do tamoxifeno (endoxifeno) reduzindo em muito a sua eficácia

Venlafaxina, mirtazapina, citalopram, escitalopram e vortioxetina são inibidores fracos do CYP 2D6, trazodona e vortioxetina sem inibição CYP 2D6 – escolha mais segura quando medicados com tamoxifeno

Table 3.15 Pharmacokinetic interactions – a brief summary of important interactions^{3,15}

CYP1A2	CYP2B6	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4/5/7
Genetic polymorphism Ultra-rapid metabolisers possible	2–10% of total hepatic CYP content ¹⁶	5–10% of Caucasians poor metabolisers	~20% of Asians and 3–5% Caucasians are poor metabolisers	3–5% of Caucasians poor metabolisers	60% p450 content
<i>Induced by:</i>	<i>Induced by:</i>	<i>Induced by:</i>	<i>Induced by:</i>	<i>Induced by:</i>	<i>Induced by:</i>
Carbamazepine Charcoal cooking Tobacco smoke Omeprazole Phenobarbital Phenytoin	Carbamazepine Efavirenz Lopinavir Rifampicin Ritonavir	Phenytoin Rifampicin	Apalutamide Rifampicin Enzalutamide Artemisinin Efavirenz	Carbamazepine Phenytoin	Carbamazepine Phenytoin Prednisolone Rifampicin
<i>Inhibited by:</i>	<i>Inhibited by:</i>	<i>Inhibited by:</i>	<i>Inhibited by:</i>	<i>Inhibited by:</i>	<i>Inhibited by:</i>
Cimetidine Ciprofloxacin Erythromycin Fluvoxamine	Clopidogrel Ticlopidine Voriconazole	Cimetidine Fluoxetine Fluvoxamine Moclobemide Sertraline	Fluconazole Fluoxetine Fluvoxamine Esomeprazole Moclobemide Omeprazole Voriconazole Armodafinil Etravirine Isoniazid Modafinil Cimetidine	Chlorpromazine Bupropion Duloxetine Fluoxetine Fluphenazine Haloperidol Paroxetine Sertraline Tricyclics	Erythromycin Fluoxetine Fluvoxamine Grapefruit Juice Ketoconazole Norfluoxetine Paroxetine Sertraline Tricyclics
<i>Metabolises:</i>	<i>Metabolises:</i>	<i>Metabolises:</i>	<i>Metabolises:</i>	<i>Metabolises:</i>	<i>Metabolises:</i>
Agomelatine Benzodiazepines Caffeine Clozapine Duloxetine Haloperidol Mirtazapine Olanzapine Ramelteon Theophylline Tizanidine Tricyclics Warfarin	Bupropion Methadone Tramadol	Agomelatine Bupropion Citalopram Diazepam Omeprazole Phenytoin Tricyclics Warfarin	Citalopram Diazepam Moclobemide	Clozapine Codeine Donepezil Duloxetine Haloperidol Phenothiazines Risperidone Tamoxifen Tricyclics Tramadol Trazodone Venlafaxine Vortioxetine	Calcium Blockers Carbamazepine Clozapine Donepezil Erythromycin Galantamine Methadone Levomilnacipran Mirtazapine Reboxetine Risperidone Statins Tricyclics Valproate Venlafaxine Vilazodone Vortioxetine Z-hypnotics

Ref.Biblio.:
Taylor, David M., Thomas RE
Barnes, and Allan H. Young. The
Maudsley prescribing guidelines
in psychiatry. John Wiley & Sons,
2021.

Table 3.14 Summary of antidepressant effects on CYP enzymes⁵⁻⁷

Antidepressant	Substrate for	Inhibits
SSRIs		
Citalopram	CYP2C19 , CYP2D6, CYP3A4	CYP2D6 (weak)
Escitalopram	CYP2C19 , CYP2D6, CYP3A4	CYP2D6 (weak)
Fluoxetine	CYP2D6 , CYP3A4	CYP2D6 (moderate to potent), CYP2C9 (moderate), CYP3A4 (weak)
Fluvoxamine	CYP2D6 ; others possibly involved	CYP1A2 (potent), CYP2C19 (potent), CYP3A4 (weak), CYP2C9 (weak)
Paroxetine	CYP2D6	CYP2D6 (potent)
Sertraline	CYP3A4 , CYP2D6 (minor) and possibly other pathways	CYP2D6 (weak)
SNRIs		
Desvenlafaxine	CYP3A4	CYP2D6 (weak)
Duloxetine	CYP1A2 , CYP2D6	CYP2D6 (moderate)
Levomilnacipran	CYP3A4 , CYP2C8, CYP2C19, CYP2D6	
Venlafaxine	CYP2D6 , CYP3A4	CYP2D6 (weak)

Table 3.14 (Continued)

Antidepressant	Substrate for	Inhibits
TCAs		
Amitriptyline	CYP1A2 , CYP2D6 , CYP3A4, CYP2C19	
Clomipramine		
Desipramine	CYP2D6	
Dosulepin	CYP2D6 and possibly other pathways	
Doxepin	CYP2D6, CYP1A2 (minor), CYP3A4 (minor)	
Imipramine	CYP1A2 , CYP2D6 , CYP3A4, CYP2C19	
Nortriptyline	CYP2D6	
Trimipramine	CYP2D6	
Others		
Agomelatine	CYP1A2	
Bupropion	CYP2B6	CYP2D6 (potent)
Esketamine	CYP3A4 , CYP2B6	
Mianserin	CYP2D6	
Mirtazapine	CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4	CYP2D6 (weak)
Reboxetine	CYP3A4	
Trazodone	CYP3A4	
Vortioxetine	CYP2D6 , CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4	
Vilazodone	CYP3A4	CYP2C8

CYP enzymes highlighted in **bold** indicate:
 ■ predominant metabolic enzyme pathway or
 ■ predominant enzyme activity.

Ref.Biblio.:

Taylor, David M., Thomas RE Barnes, and Allan H. Young. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. John Wiley & Sons, 2021.

Switching Antidepressants

To see the consequences of a switch between antidepressants click in the crosstable below:
the switch is made "from" (vertical) "to" (horizontal). First read the [general considerations concerning switching antidepressants](#)

If you any have suggestions, please send them to medisch@boom.nl. We are looking forward to your feedback.

Psyquiatrienet –
Switch
antidepressants

↓ from	to →	Start	Ag	At	Bu	Ci	Cl	Ds	Dx	Du	Es	Fo	Fv	Hy	Im	Ma	Mz	Mo	No	Pa	Se	Tc	Td	Ve	Vo	Stop
Ag	agomelatine	-Ag	—	AgAt	AgBu	AgCi	AgCl	AgDs	AgDx	AgDu	AgEs	AgFo	AgFv	AgHy	AgIm	AgMa	AgMz	AgMo	AgNo	AgPa	AgSe	AgTc	AgTd	AgVe	AgVo	Ag-
At	amitriptyline	-At	AtAg	—	AtBu	AtCi	AtCl	AtDs	AtDx	AtDu	AtEs	AtFo	AtFv	AtHy	AtIm	AtMa	AtMz	AtMo	AtNo	AtPa	AtSe	AtTc	AtTd	AtVe	AtVo	At-
Bu	bupropion	-Bu	BuAg	BuAt	—	BuCi	BuCl	BuDs	BuDx	BuDu	BuEs	BuFo	BuFv	BuHy	BuIm	BuMa	BuMz	BuMo	BuNo	BuPa	BuSe	BuTc	BuTd	BuVe	BuVo	Bu-
Ci	citalopram	-Ci	CiAg	CiAt	CiBu	—	CiCl	CiDs	CiDx	CiDu	CiEs	CiFo	CiFv	CiHy	CiIm	CiMa	CiMz	CiMo	CiNo	CiPa	CiSe	CiTc	CiTd	CiVe	CiVo	Ci-
Cl	clomipramine	-Cl	ClAg	ClAt	ClBu	ClCi	—	ClDs	ClDx	ClDu	ClEs	ClFo	ClFv	ClHy	ClIm	ClMa	ClMz	ClMo	ClNo	ClPa	ClSe	ClTc	ClTd	ClVe	ClVo	Cl-
Ds	dosulepine	-Ds	DsAg	DsAt	DsBu	DsCi	DsCl	—	DsDx	DsDu	DsEs	DsFo	DsFv	DsHy	DsIm	DsMa	DsMz	DsMo	DsNo	DsPa	DsSe	DsTc	DsTd	DsVe	DsVo	Ds-
Dx	doxepine	-Dx	DxAg	DxAt	DxBu	DxCi	DxCl	DxDs	—	DxDu	DxEs	DxFo	DxFv	DxHy	DxIm	DxMa	DxMz	DxMo	DxNo	DxPa	DxSe	DxTc	DxTd	DxVe	DxVo	Dx-
Du	duloxetine	-Du	DuAg	DuAt	DuBu	DuCi	DuCl	DuDs	DuDx	—	DuEs	DuFo	DuFv	DuHy	DuIm	DuMa	DuMz	DuMo	DuNo	DuPa	DuSe	DuTc	DuTd	DuVe	DuVo	Du-
Es	escitalopram	-Es	EsAg	EsAt	EsBu	EsCi	EsCl	EsDs	EsDx	EsDu	—	EsFo	EsFv	EsHy	EsIm	EsMa	EsMz	EsMo	EsNo	EsPa	EsSe	EsTc	EsTd	EsVe	EsVo	Es-
Fo	fluoxetine	-Fo	FoAg	FoAt	FoBu	FoCi	FoCl	FoDs	FoDx	FoDu	FoEs	—	FoFv	FoHy	FoIm	FoMa	FoMz	FoMo	FoNo	FoPa	FoSe	FoTc	FoTd	FoVe	FoVo	Fo-
Fv	fluvoxamine	-Fv	FvAg	FvAt	FvBu	FvCi	FvCl	FvDs	FvDx	FvDu	FvEs	FvFo	—	FvHy	FvIm	FvMa	FvMz	FvMo	FvNo	FvPa	FvSe	FvTc	FvTd	FvVe	FvVo	Fv-
Hy	hypericum	-Hy	HyAg	HyAt	HyBu	HyCi	HyCl	HyDs	HyDx	HyDu	HyEs	HyFo	HyFv	—	HyIm	HyMa	HyMz	HyMo	HyNo	HyPa	HySe	HyTc	HyTd	HyVe	HyVo	Hy-
Im	imipramine	-Im	ImAg	ImAt	ImBu	ImCi	ImCl	ImDs	ImDx	ImDu	ImEs	ImFo	ImFv	ImHy	—	ImMa	ImMz	ImMo	ImNo	ImPa	ImSe	ImTc	ImTd	ImVe	ImVo	Im-
Ma	maprotiline	-Ma	MaAg	MaAt	MaBu	MaCi	MaCl	MaDs	MaDx	MaDu	MaEs	MaFo	MaFv	MaHy	MaIm	—	MaMz	MaMo	MaNo	MaPa	MaSe	MaTc	MaTd	MaVe	MaVo	Ma-
Mz	mirtazapine	-Mz	MzAg	MzAt	MzBu	MzCi	MzCl	MzDs	MzDx	MzDu	MzEs	MzFo	MzFv	MzHy	MzIm	MzMa	—	MzMo	MzNo	MzPa	MzSe	MzTc	MzTd	MzVe	MzVo	Mz-
Mo	moclobemide	-Mo	MoAg	MoAt	MoBu	MoCi	MoCl	MoDs	MoDx	MoDu	MoEs	MoFo	MoFv	MoHy	MoIm	MoMa	MoMz	—	MoNo	MoPa	MoSe	MoTc	MoTd	MoVe	MoVo	Mo-
No	nortriptyline	-No	NoAg	NoAt	NoBu	NoCi	NoCl	NoDs	NoDx	NoDu	NoEs	NoFo	NoFv	NoHy	NoIm	NoMa	NoMz	NoMo	—	NoPa	NoSe	NoTc	NoTd	NoVe	NoVo	No-
Pa	paroxetine	-Pa	PaAg	PaAt	PaBu	PaCi	PaCl	PaDs	PaDx	PaDu	PaEs	PaFo	PaFv	PaHy	PaIm	PaMa	PaMz	PaMo	PaNo	—	PaSe	PaTc	PaTd	PaVe	PaVo	Pa-
Se	sertraline	-Se	SeAg	SeAt	SeBu	SeCi	SeCl	SeDs	SeDx	SeDu	SeEs	SeFo	SeFv	SeHy	SeIm	SeMa	SeMz	SeMo	SeNo	SePa	—	SeTc	SeTd	SeVe	SeVo	Se-
Tc	tranylcypromine	-Tc	TcAg	TcAt	TcBu	TcCi	TcCl	TcDs	TcDx	TcDu	TcEs	TcFo	TcFv	TcHy	TcIm	TcMa	TcMz	TcMo	TcNo	TcPa	TcSe	—	TcTd	TcVe	TcVo	Tc-
Td	trazodone	-Td	TdAg	TdAt	TdBu	TdCi	TdCl	TdDs	TdDx	TdDu	TdEs	TdFo	TdFv	TdHy	TdIm	TdMa	TdMz	TdMo	TdNo	TdPa	TdSe	TdTc	—	TdVe	TdVo	Td-
Ve	venlafaxine	-Ve	VeAg	VeAt	VeBu	VeCi	VeCl	VeDs	VeDx	VeDu	VeEs	VeFo	VeFv	VeHy	VeIm	VeMa	VeMz	VeMo	VeNo	VePa	VeSe	VeTc	VeTd	—	VeVo	Ve-
Vo	vortioxetine	-Vo	VoAg	VoAt	VoBu	VoCi	VoCl	VoDs	VoDx	VoDu	VoEs	VoFo	VoFv	VoHy	VoIm	VoMa	VoMz	VoMo	VoNo	VoPa	VoSe	VoTc	VoTd	VoVe	—	Vo-

Diminuição da dose de fluoxetina até 20mg id
Parar fluoxetina

Dia seguinte a cessar fluoxetina
Inicia venlafaxina 37,5mg (10cps) » 75mg id

Start slow and go slow

Caso clínico

Ex mamário - aparecimento de nódulo subcutâneo do QSInt da mama esquerda duro com 1 cm de novo.

Análises, Rx tórax, RMN e PET CT – biópsia: fragmento de tecido hepático com ocupação parcial por carcinoma, de morfologia compatível com metástase do primário mamário anteriormente diagnosticado.

Quadro ansioso exacerbado com progressão da doença oncológica. Sentimentos de tristeza, ansiedade, isolamento e sono pouco reparador.

MH:

Venlafaxina 150mg id

Alprazolam 0,5mg 2id

Perante metastização hepática, qual a melhor orientação?

- Fazer *switch* de alprazolam para lorazepam ou oxazepam por ausência de metabolização hepática;
- Aumentar dose de alprazolam para gestão de quadro ansioso;
- Adicionar diazepam para melhoria do quadro ansioso;
- Suspender de imediato alprazolam por risco de abuso em quadro ansioso exacerbado.

Perante metastização hepática, qual a melhor orientação?

- Fazer *switch* de alprazolam para lorazepam ou oxazepam por ausência de metabolização hepática;
- Aumentar dose de alprazolam para gestão de quadro ansioso;
- Adicionar diazepam para melhoria do quadro ansioso;
- Suspender de imediato alprazolam por risco de abuso em quadro ansioso exacerbado.

Benzodiazepinas coadjuvantes dos antidepressivos no tratamento da P. Ansiedade e da insónia

Oncologia – ansiedade antecipatória a procedimentos médicos e fobias específicas

Relaxantes musculares – diazepam

Antieméticos – alprazolam, lorazepam, oxazepam

Anticonvulsivantes – clonazepam, diazepam, midazolam

Metabolizadas pelo CYP – potencial de interações diversas

Alprazolam, midazolam e triazolam – metabolização CYP 3A

Exceto BZD metabolizadas essencialmente por glucoronoconjugação – lorazepam,
oxazepam

e temazepam

Papel na abstinência do álcool

Tabela 2. Tabela de conversão das benzodiazepinas para diazepam 5 mg. *Adaptado das referências 6-8*

DCI	INDICAÇÃO	METABOLISMO	DOSE EQUIVALENTE APROXIMADA A 5MG DE DIAZEPAM
Ação curta (< 8 horas)			
Brotizolam	Hipnótico	Oxidação	0,25 mg
Midazolam	Hipnótico	Oxidação	7,5 mg
Triazolam	Hipnótico	Oxidação	0,25 mg
Ação Intermédia (8-24h)			
Loprazolam	Hipnótico	Conjugação	0,5 - 1 mg
Oxazepam	Ansiolítico	Conjugação	15 mg
Alprazolam	Ansiolítico	Oxidação	0,5 mg
Bromazepam	Ansiolítico	Oxidação	3 mg
Lorazepam	Ansiolítico/Hipnótico	Conjugação	1 mg
Estazolam	Hipnótico	Oxidação	0,5 - 1 mg
Temazepam	Hipnótico	Conjugação	10 mg
Ação longa (> 24 horas)			
Clorazepato dipotássico	Ansiolítico	Oxidação	7,5 mg
Clordiazepóxido	Ansiolítico	Oxidação	10 mg
Flurazepam	Hipnótico	Oxidação	15 mg

	Onset (hours)	Action Duration	Half-Life (hours)	Potency	Equivalent Doses (mg)
flurazepam	1	Long	* 40-250	low	15-30
chlordiazepoxide	1.5	Long	* 36-200	low	10-25
diazepam	1	Long	* 36-200	low	5-10
clorazepate	1	Long	* 36-200	low	7.5-15
clonazepam	1	Long	18-50	high	0.25-0.5
temazepam	0.5	Intermediate	8-22	low	30
lorazepam	2	Intermediate	10-20	high	1
oxazepam	3	Short	4-15	low	15-20
alprazolam	1	Short	6-12	high	0.5
triazolam	0.5	Short	2-5	high	0.25-0.5

* active metabolites.

[Administração de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo \(min-saude.pt\)](http://min-saude.pt)

https://www.arslvt.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/5/2020/08/Utilizacao-de-Benzodiazepinas_Um-grave-problema-de-saude-publica_Anexo-I.pdf

[Benzodiazepine Equivalent Chart - Approximate Benzodiazepine Characteristics And Equivalent](https://keski.condesan-ecoandes.org/benzodiazepine-equivalent-chart/approximate-benzodiazepine-characteristics-and-equivalent.html)

<https://keski.condesan-ecoandes.org/benzodiazepine-equivalent-chart/approximate-benzodiazepine-characteristics-and-equivalent.html>

Substituição cruzada - Alprazolam 0,5mg 1+0+1 para Lorazepam 1mg 1+0+1:

1^a-3^a semanas: Alprazolam 0,5mg 1+0+0

Alprazolam 0,25mg 0+0+1 e Lorazepam 1mg 0+0+1/2cp

4^a-6^a semanas: Alprazolam 0,5mg 0+0+1

Lorazepam 1mg 0+0+1

7^a-9^a semanas: Alprazolam 0,25mg 0+0+1 e Lorazepam 1mg 0+0+1/2cp

- Lorazepam 1mg 0+0+1

- »»» 10^a semana: Lorazepam 1mg 1+0+1

Diminuição de 10-25% a cada 2-3 semanas
Diminuição de 5-10% semanais

Ref.Biblio.:

Taylor, David M., Thomas RE Barnes, and Allan H. Young. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. John Wiley & Sons, 2021.

Caso clínico

Progressão da doença – metastização cutânea, hepática, óssea, QT paliativa.
Doente referenciada para SCP, a aguardar consulta.

Períodos em casa com desorientação temporoespacial, discurso confuso, atenção difícil de captar e de manter e agitação psicomotora, maioritariamente vespertinos e durante a noite.

Família cuidadora com dificuldade na gestão e angustiada com o mesmo.

Múltiplas recorrências ao SU.

MH:

Venlafaxina 150mg id

Lorazepam 2,5mg 1+0+1

Perante episódios de agitação psicomotora, qual a opção psicofarmacológica mais indicada?

- Não medicar por vulnerabilidade da doente e risco de prostração;
- Encaminhar para o SU para terapêutica IM;
- Aumentar dose de lorazepam até melhoria do quadro;
- Introduzir antipsicótico oral para gestão do quadro.

Perante episódios de agitação psicomotora, qual a opção psicofarmacológica mais indicada?

- Não medicar por vulnerabilidade da doente e risco de prostração;
- Encaminhar para o SU para terapêutica IM;
- Aumentar dose de lorazepam até melhoria do quadro;
- Introduzir antipsicótico oral para gestão do quadro.

Estado Confusional Agudo/*Delirium*

Critérios de Classificação de acordo com CID-11:

O *delirium* é caracterizado por **alterações da atenção** (ou seja, diminuição da capacidade de direcionar, de concentração, de manter e mudar a atenção) e **da consciência** (isto é, orientação reduzida para o ambiente) que se desenvolvem num curto espaço de tempo e tende a flutuar durante o dia, acompanhado por **outros déficits cognitivos, como défices de memória, desorientação e alterações na linguagem, habilidade visuoespacial ou percepção**.

Podem estar presentes **perturbações do ciclo sono-vigília** (perda total do sono com inversão do ciclo sono-vigília).

Os sintomas são atribuíveis a uma perturbação ou doença que não são classificadas como perturbações mentais e comportamentais nem como resultado de intoxicação ou abstinência de substância ou de um medicamento.

Ref.Biblio.:

Rapid tranquillisation summary

In an emergency situation – Assess if there may be a medical cause.¹³ Optimise regular prescription. The aim of pharmacological treatment is to calm the patient but not to oversedate. Note: lower doses should be used for children, adolescents and older adults. Patients' levels of consciousness and physical health should be monitored after administration of parenteral medication (see protocol)

Step intervention

1 De-escalation, time out, placement, etc., as appropriate

2 Offer oral treatment

If patient is prescribed a regular antipsychotic:

Lorazepam 1–2mg

Promethazine 25–50mg

Monotherapy with **buccal midazolam** may avoid the need for IM treatment. Dose: 10mg

Note that this preparation is unlicensed

If patient is not already taking a regular oral or depot antipsychotic:

■ **Olanzapine** 10mg or

■ **Risperidone** 1–2mg or

■ **Quetiapine** 50–100mg or

■ **Haloperidol** 5mg (best with promethazine 25mg). Note that the EU SPC for haloperidol recommends: A pre-treatment ECG and to avoid concomitant antipsychotics

■ **Inhaled loxapine** 10mg Note that use of this preparation requires the co-operation of the patient, and that bronchospasm is a rare side effect (have a salbutamol inhaler to hand).

Repeat after 45–60 minutes, if necessary. Consider combining sedative and antipsychotic treatment. Go to step 3 if two doses fail or sooner if the patient is placing themselves or others at significant risk.

3 Consider IM treatment

Lorazepam 2mg^h

Have flumazenil to hand in case of benzodiazepine-induced respiratory depression.

Promethazine 50mg^f

IM promethazine is a useful option in a benzodiazepine-tolerant patient.

Olanzapine 10mg^d

IM olanzapine should NOT be combined with an IM benzodiazepine, particularly if alcohol has been consumed.²¹

Aripiprazole 9.75mg

Less hypotension than olanzapine, but less effective.^{4,13,17}

Haloperidol 5mg

Haloperidol should be the last drug considered

■ The incidence of acute dystonia is high; combine with IM promethazine and ensure IM procyclidine is available

■ Pre-treatment ECG required

Repeat after 30–60 minutes if insufficient effect. Combinations of haloperidol and lorazepam or haloperidol and promethazine may be considered if single drug treatment fails. Drugs must not be mixed in the same syringe. IM olanzapine must never be combined with IM benzodiazepine.

4 Consider IV treatment

■ **Diazepam** 10mg over at least 2 minutes²⁶

■ Repeat after 5–10 minutes if insufficient effect (up to 3 times)

■ Have flumazenil to hand

5 Seek expert advice^l

Consider transfer to medical unit for administration of **IM ketamine**.

Ref.Biblio.:
Taylor, David M., Thomas RE Barnes,
and Allan H. Young. The Maudsley
prescribing guidelines in psychiatry.
John Wiley & Sons, 2021.

AP metabolizados pelo CYP450 (principalmente CYP1A2, CYP2D6, and CYP3A4) – possíveis interações medicamentosas

AP (principalmente 1ªG, ziprazidona) concomitante com terapêutica antraciclina (doxorubicina, epirubicina) – aumento de risco de prolongamento do QT ou *torsade de points*.

EA hematológicos (neutropenia, anemia aplásica, trombocitopenia e raramente agranulocitose) (clozapina e outros APA) – cuidado em doentes com mielosupressão

Ref.Biblio.:

Taylor, David M., Thomas RE Barnes, and Allan H. Young. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. John Wiley & Sons, 2021.

Fármaco	Sugestão de dose de início	Comentários (1)	Comentários (2)
Antipsicóticos de 1ª geração (AP 1G)			
Haloperidol	Iniciar com 0,5 a 1 mg <i>per os</i> ; - Necessidade de doses mais baixas e de titulação nos doente mais velhos ou mais fragilizados; - Disponíveis vias: oral, IV e IM.	- Pode causar EPSE - Não recomendado em doentes com doença de <i>Parkinson</i> ou demência dos corpos de <i>Lewy</i> , pelo risco de EPSE. -Pode prolongar intervalo QTc	- Dado contexto oncológico e vulnerabilidades e suscetibilidades desta população, a sua utilização tem sido considerada como terapêutica de 2ª linha nas <i>guidelines</i> mais recentes. - Apesar de não ser recomendado, pode ser utilizado em doses mais baixas do que o habitual.
Levometromazina	5–12.5 mg via oral ou via subcutânea, a cada 2 horas.; -Necessidade de doses mais baixas e de titulação nos doente mais velhos ou mais fragilizados; - Disponíveis vias: oral e IM.	- Pode causar EPSE, hipotensão ortostática, agitação paradoxal.	
Clorpromazina	12.5– 50 mg a cada 4 a 6 horas, via oral ou retal; - Em doente mais velhos, utilizar doses mais baixas; - Utilizar com precaução nos doentes com IH e IR. - Disponíveis vias: oral, IV e IM.	- Mais sedativo e mais efeitos anticolinérgicos <i>versus</i> haloperidol. - Pode causar EPSE, hipotensão ortostática -Pode prolongar intervalo QTc	

Fármaco	Sugestão de dose de início	Comentários
Antipsicóticos de 2ª geração (AP 2G)		
Olanzapina	- Iniciar com 2,5 a 5 mg <i>per os</i> - preferível ao deitar; - Ajuste necessário nos doentes: - mais velhos ou com alterações da fx hepática. - Disponível a formulação orodispersível ;	- ↓EPSE <i>vs</i> AP 1G; - Sonolência; Hipotensão ortostática; - Efeitos Metabólicos com a utilização a longo prazo - Útil no <i>delirium</i> hiperativo - Cuidado com associação c/BDZs pelo risco de ↑↑sedação e depressão respiratória.
Quetiapina	- Iniciar com 25 mg <i>per os</i> ; - Ajuste necessário nos doentes: - mais velhos ou com alterações da função hepática. - Disponível apenas via oral ;	- ↓Efeitos Extrapiramidais <i>vs</i> outros AP 2G; - Sedativo; - Pode causar hipotensão ortostática e tonturas.
Antipsicóticos de 3ª geração		
Aripiprazol	- Iniciar com 5 mg <i>per os</i> . - Redução da dose em doentes mais velhos e em metabolizadores fracos do CYP P450 2D6 - Para este objectivo, está apenas disponível a via oral . (disponível em formulação IM	- ↓ probabilidade de Efeitos Extrapiramidais; - Poderá causar cefaleias, ansiedade, agitação, insónia, sonolência, tonturas; - Interação com citocromo CYP P450 2D6 E 3A4;

Ref.Biblio.:

Bush, Shirley H., et al. "Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines." *Annals of Oncology* 29 (2018): iv143-iv165.

Fármaco	Sugestão de dose de início	Comentários
Benzodiazepinas		
<ul style="list-style-type: none"> - Cuidado em doentes com insuficiência pulmonar, patologia hepática grave, miastenia <i>gravis</i>. Exceto em doentes em morte iminente. - Reportadas fatalidades com o uso concomitante de BDZs e olanzapina em altas doses. 		
Lorazepam	<ul style="list-style-type: none"> - Iniciar com dose de 0,5 a 1 mg a cada 2 a 4 horas , até máximo 4mg /dia - Necessidade de doses mais baixas e de titulação nos doente mais velhos ou mais fragilizados, ou DPOC; ou se associado com Antipsicótico. - Disponível apenas via oral (em Portugal); 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento do risco de quedas; - Poderá prolongar e agravar o <i>delirum</i>; - Poderá causar sonolência, tonturas, agitação paradoxal, ansiedade e insónia; - Poderá ser útil no controlo de agitação e angústia no doente com <i>delirum</i>.
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> - iniciar 2,5mg IV a cada hora quando necessário (até máximo de 5 mg) - Início de ação mais rápido <i>versus</i> lorazepam - Necessidade de doses mais baixas e de titulação nos doente mais velhos ou mais fragilizados, ou DPOC; ou se associado com Antipsicótico. - Disponível: oral, IV e IM. 	

Mensagens para casa

- Interações medicamentosas de Antidepressivos com tamoxifeno: fármacos mais recomendados são **venlafaxina, mirtazapina, citalopram, escitalopram, vortioxetina e trazodona**;
- Benzodiazepinas mais recomendadas em doentes com afecção hepática: **lorazepam, oxazepam e temazepam**;
- Terapêutica oral de quadros de agitação psicomotora em doentes oncológicos com Estado confusional agudo: fármacos mais recomendados são **olanzapina, quetiapina e aripiprazol**.

The background is a dark teal color with various abstract elements. There are several concentric yellow circles of varying thicknesses, some of which are partially obscured by other elements. Scattered throughout are numerous spheres of different sizes, some in shades of teal and others in a lighter, almost white color. The overall aesthetic is clean, modern, and scientific.

Caso Clínico 3

Magda Oliveira

Caso clínico

Xavier
(Doente)

- 51A, 2022 adenocarcinoma da junção esófago-gástrica, estadio T3N0M0.
- Tratamento: esquema FLOT peri-operatório (4 ciclos) com resposta parcial + esofagostrectomia radical + finalização do esquema de tratamento peri-operatório.

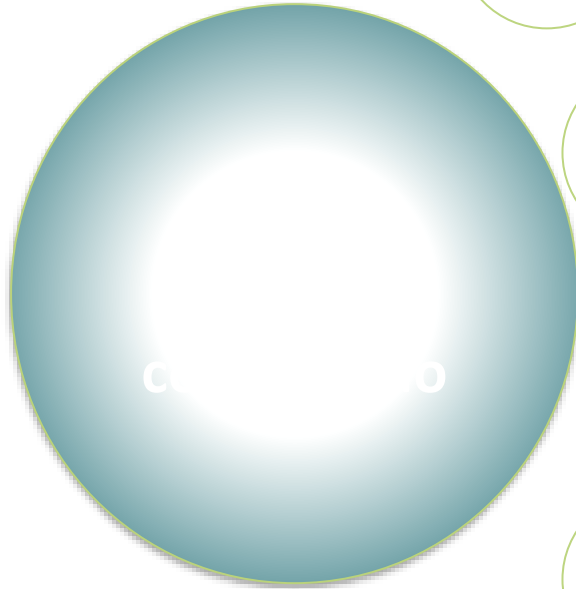
Natália
(Cônjuge)

- 50 anos, 2017 neoplasia da mama, estágio III. Proposta para mastectomia parcial + EA, seguida de QT + RT e HT. Vigilância.
- Perturbação de adaptação reativa a diagnóstico, referenciada para Psicologia e Psiquiatria no IPOP. Estabilizada até ao dx de Xavier.

Pedro e Inês
(Filhos)

- Filhos de Xavier e Natália.
- 15 e 8 anos respetivamente.

Caso clínico



Sintomas gerais e de difícil controlo. Perda ponderal significativa.

Gravidade e sequelas com graus de reversibilidade variáveis.

Compromisso funcional severo: mobilidade, AVDs, desempenho de papéis e tarefas, relacionamentos interpessoais, intimidade, ...

Múltiplos internamentos. Não prossegue QT pós-operatória.
Inicia vigilância.

Referenciado para consulta de Psicologia por sintomatologia mista ansio-depressiva reativa a dx + tx + problemáticas descritas.

Caso clínico



Família

Na sequência do diagnóstico de Xavier:

Natália: Agravamento sintomatológico major, com tentativa de suicídio por IMV grave.

- Encontrada pelo marido e filho mais velho.



QUESTÃO 1:

Como referenciar a Natália e os filhos, face ao seu sofrimento psicológico experienciado?

Questão 1

Orientação na zona de residência

- Acompanhamento às famílias no IPOP: Serviços de Pediatria e Cuidados Paliativos;
- Xavier: tratamento adjuvante;
- Natália: doente do IPOP mas:
 - Vigilância
 - Motivo: não relacionada com a adaptação à sua doença.

Referenciação Vs. Decisão

- **Natália:**
 - Psiquiatria – pela severidade do quadro clínico e antecedentes
 - Psicologia – controlo somático + adaptação à doença do marido
- **Filhos:**
 - Psicologia – Não referenciados por “proteção” dos pais (“vai ficar tudo bem”) e conspiração do silêncio sobretudo em relação à Inês.

Caso clínico

1 ano e meio pós-dx:
novos sintomas

Reavaliação

Recidiva

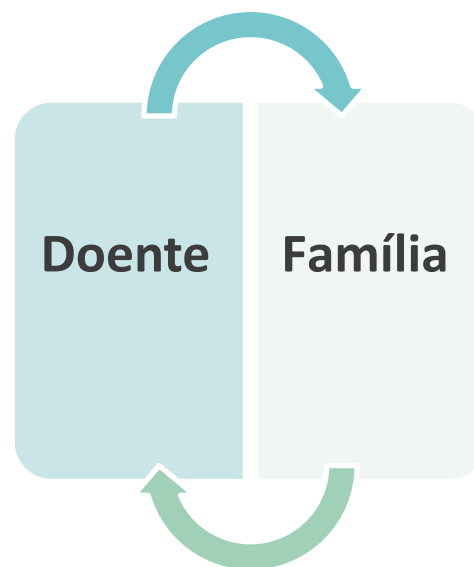
Invasão local,
disseminação
ganglionar e órgãos

Proposta para
tratamento paliativo

Progressão sob
tratamento

Caso clínico

- Desesperança e revolta
- Hiper-reactividade e hiper-alerta
- Exacerbação dos medos: sofrimento físico e emocional, “abandonar” a família
- Tristeza profunda
- Culpabilização
- Ruminação acerca da doença e final de vida
- Revolta face à dependência e perda de controlo



Natália:

- Exaustão física e psicológica
- Impotência
- Desamparo
- Tristeza profunda e medo
- Preocupação com os filhos
- Suporte familiar

Pedro:

- Preocupação generalizada e obsessiva face à doença do pai e medo intenso de nova tentativa de suicídio da mãe
- Compromisso académico e social

Inês:

- Não compreende a gravidade da doença do pai nem reações do irmão
- Agitada e hiper-alerta face ao que observa. Insónia por medo da noite.

Caso clínico



Doente

QUESTÃO 2:

Face à sintomatologia evidenciada por Xavier, como orientaria, ou como abordaria a mesma junto da família?



Família

QUESTÃO 3:

Como procederia face às respostas psicológicas da Natália e dos filhos nesta fase de doença avançada?

Questões 2 e 3

**Reação psicológica
normativa**

(Perturbação de adaptação)

Xavier

Natália

**Pedro e Inês: Perturbação de
ansiedade**

(Reativa a doença do pai e gestão do
processo da mesma)

Pedro e Inês

**Reação psicológica
normativa**

(Estruturada em psicopatologia prévia
estabilizada sob medicação)

+

(Preocupação com os filhos + Bom
suporte)

Questões 2 e 3

Intervenção especializada:
Psicológica
(Pedo)Psiquiátrica

Facilitação da adaptação à
doença e final de vida pelos PS
envolvidos

Rede de suporte mais alargada e
não profissional

Deve integrar:

- Avaliações cuidadas e periódicas
- Intervenção psicoterapêutica
 - IPOP (EAPS) | Exterior
- Intervenção psicofarmacológica

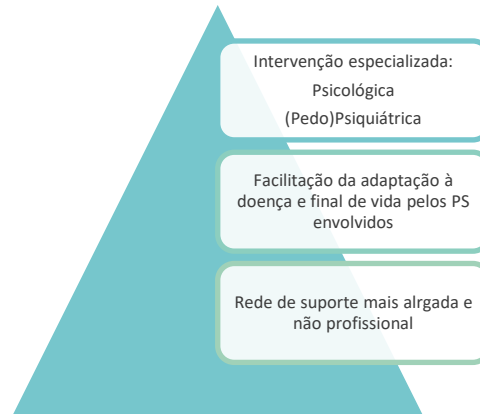
Deve integrar:

- Necessidades
- Fatores de proteção
- Determinantes de risco
- Monitorização e orientação se necessário

Intervenções:

- Informativa
- Práticas
- Psicoeducativas
- De suporte

Questões 2 e 3



XAVIER

**Intervenção
psicológica**

(Facilitação do ajustamento
à doença avançada e final
de vida)

NATÁLIA

**Monitorização por
Psiquiatria**

+

**Intervenção
psicológica**

(Prevenção de agravamento
sintomatológico)

PEDRO

**Intervenção
psicológica**

+

**Avaliação por
pedopsiquiatria**

INÊS

**Intervenção
psicológica**

(Facilitação da
adaptação à doença
vs. conspiração do
silêncio)

**Avaliação por
pedopsiquiatria**

(se necessário)

Caso clínico



Natália

QUESTÃO 4:

Como orientariam a Natália caso pedisse ajuda acerca de como trabalhar as questões da doença avançada e final de vida do pai?

Filhos

Questão 4



Hospitalização

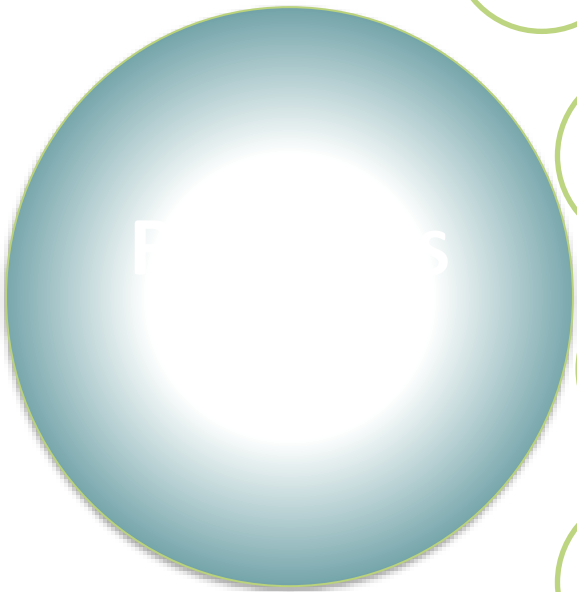
- Permitir e facilitar visitas se essa for a vontade da criança.
- Visitas: preparadas, com compreensão do contexto e expectativas ajustadas.
- Facilitam a compreensão e processamento da realidade, integração e pertença, preparam para a perda e despedida.

Doença e final de vida

- Dar informação gradual, parcelada, e ajustada às capacidades de compreensão – prepara e promove a sensação de controlo.
- Criar oportunidade frequentes, repetir informação, discutir com verdade o conteúdo de forma bidireccional.
- Ser claro, objetivo, não contornar palavras ou usar eufemismos.

Morte

- Encorajar a expressão de sentimentos, pensamentos e ação.
- Validação das respostas de sofrimento.
- Envolvimento e inclusão nos rituais e despedidas se a criança o desejar.



ATENDER ÀS PARTICULARIDADES de cada percurso de vida, trajetória de doença, e doença/sintomas – **NÃO GENERALIZAR.**

VALIDAR e **NORMALIZAR** as respostas psicológicas num contexto pessoal e vivencial. O **SOFRIMENTO** é uma forma de expressão.

NÃO PATOLOGIZAR as manifestações de dor e sofrimento. **NÃO MEDICAR** emoções.

DAR TEMPO ao processamento cognitivo e emocional. **LER INDICADORES** – o tempo não resolve, mas o que se faz com ele...

EVITAR intervenções farmacológicas precoces (novas ou ajustes) – **NÃO IMPEDIR** o ajustamento embotando ou anestesiando.

INTERVIR FARMACOLOGICAMENTE na psicopatologia ou sintomas específicos (e.g. sono, perda de apetite, ...).



**JORNADAS
DE MEDICINA
IPO PORTO**