

# Medicamentos potencialmente inapropriados para populações específicas

Marcela Forgerini  
Geovana Schiavo

## Como citar:

FORGERINI, Marcela; SCHIAVO, Geovana. Medicamentos potencialmente inapropriados para populações específicas. *In*: MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho; FORGERINI, Marcela (org.). **O cuidado e a prescrição farmacêutica**. Marília: Oficina Universitária; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2023. p. 131-162. DOI: <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p131-162>



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-No comercial-Sin derivados 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

## 2.2. MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

*Marcela Forgerini*

*Geovana Schiavo*

### **MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS**

Nas últimas décadas pode-se observar o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional, além de uma transição epidemiológica das principais causas de mortalidade de doenças agudas e infecciosas para doenças crônicas e não transmissíveis (e.g., diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, demência e doenças neurodegenerativas) (HAFIZ, 2018).

O envelhecimento populacional, por sua vez, está associado a um aumento de demandas e custos em saúde, como aumento da necessidade de aquisição de medicamentos e de hospitalizações e visitas ambulatoriais (HAFIZ, 2018), e é necessário que os serviços de saúde garantam os cuidados necessários à população idosa, por meio do fornecimento de serviços desde a prevenção ao cuidado paliativo (OLIVEIRA; RIBEIRO; EMMERICK; LUIZA, 2020).

Quando pensamos na pessoa idosa, é importante ter em mente que as modificações fisiológicas associadas ao processo de envelhecimento, como alterações na farmacocinética (i.e., processo de absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento) e na farmacodinâmica do medicamento (i.e., ação farmacológica do medicamento no organismo) (O'MAHONY; GALLAGHER; LAVAN, 2016); além do comprometimento cognitivo que pode ser natural do processo de envelhecimento ou patológico quando associado à doenças neurodegenerativas. Ademais, muitas vezes o idoso também possui multimorbidades (presença de duas ou mais doenças crônicas) e é polimedicado.

Em relação à farmacoterapia em uso, há um fator importante a ser considerado no contexto do cuidado da pessoa idosa: o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, que são aqueles medicamentos em que os riscos de segurança (e.g., ocorrência de EAM) podem superar os benefícios (e.g., efetividade), especialmente quando há alternativas e equivalentes farmacoterapêuticos mais seguros (GALLAGHER; BARRY; O'MAHONY, 2007; O'MAHONY, GALLAGHER, 2008). E, apesar dos potenciais desfechos negativos serem bem documentados (e.g., EAM, aumento de visitas ao serviço de saúde e custos) (PAGÈS *et al.*, 2020; VARALLO; CAPUCHO; PLANETA; MASTROIANNI, 2014), a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados é frequente na prática clínica e estima-se que um a cada cinco medicamentos prescritos para idosos é inapropriado (OPONDO *et al.*, 2012).

Nesse contexto, sabe-se que as admissões hospitalares em decorrência do uso de medicamentos e EAM são até sete vezes mais frequentes em idosos (SALVI *et al.*, 2012), e a junção das alterações fisiológicas naturais

do processo de envelhecimento e outros fatores (e.g., multimorbidade, polimedicação, medicamentos potencialmente inapropriados) podem estar associados à problemas de segurança relevantes para a pessoa idosa. Ademais, foi identificado que a maioria das admissões hospitalares de idosos em decorrência de EAM poderiam ser evitadas se houvesse o acompanhamento farmacoterapêutico da pessoa idosa (MASTROIANNI *et al.*, 2009).

Portanto, considerando os fatores de risco medicamentoso que podem comprometer a segurança do idoso e o impacto positivo do Cuidado Farmacêutico na resolução de problemas relacionados à farmacoterapia e na otimização da terapia medicamentosa, conforme amplamente comentado no capítulo anterior, aqui serão abordados os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, assim como os instrumentos que podem auxiliar na detecção e rastreamento de potenciais EAM durante o processo do Cuidado Farmacêutico; fomentando as tomadas de decisão em saúde e promovendo o uso racional de medicamentos e segurança da pessoa idosa.

Primeiramente, para avaliar se um medicamento é considerado potencialmente inapropriado para o idoso, alguns fatores como dose, tempo de uso do medicamento e condição clínica da pessoa idosa devem ser considerados. Ademais, alguns medicamentos são considerados inapropriados independente de qualquer outro fator, por terem riscos de segurança bem documentados.

No Quadro 4 apresentamos uma breve sumarização de quando um medicamento será considerado inapropriado e exemplos práticos para ilustrar (QUADRO 4).

#### Quadro 4. Condições para o medicamento ser considerado inapropriado para idosos, exemplos e instrumento.

Condição	Exemplo	Instrumento
Independente da condição clínica do idoso	O uso de clorfeniramina pode causar confusão mental e sedação em idosos e, portanto, é considerado inapropriado.	PRISCUS
A depender da condição clínica e morbidades que o idoso possui	O uso de antimuscarínicos por idosos com comprometimento cognitivo pode causar aumento da confusão mental e agitação.	STOPP/START
A depender da dose do medicamento	O uso de ácido acetilsalicílico acima de 0,125 mg ao dia é considerado inapropriado devido ao risco de sangramento.	STOPP/START
A depender do tempo de uso do medicamento	O uso de inibidores da bomba de prótons por mais de oito semanas é considerado inapropriado devido ao risco de infecção por <i>Clostridium difficile</i> , perda óssea e fraturas.	Beers criteria
Devido à uma interação medicamentosa	Os betabloqueadores são considerados inapropriados quando usados concomitantemente com verapamil ou diltiazem devido aos riscos de bloqueio cardíaco.	STOPP/START

Instrumentos: Beers Criteria 2019 (FICK *et al.*, 2019), STOPP/START v2 (O'MAHONY *et al.*, 2014) e PRISCUS (HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010).  
 Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Uma maneira de identificar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados é por meio da aplicação de instrumentos de critérios implícitos e/ou explícitos durante a revisão da farmacoterapia e rastreamento em saúde. O uso destes instrumentos na prática do cuidado vem sendo associado com a redução em até duas vezes do uso de medicamentos potencialmente inapropriados e na redução da futilidade terapêutica (DALLEUR *et al.*, 2014), e podem ser aplicados nos diferentes níveis de atenção (e.g., hospitais e instituições de longa permanência) e profissionais da saúde (e.g., médicos, farmacêuticos e enfermeiros).

O primeiro instrumento desenvolvido para identificar medicamentos potencialmente inapropriados para idosos foi o Critério de Beers, em 1991, sendo este um critério explícito. Desde então, novos instrumentos de critérios explícitos e implícitos foram delineados a fim de contemplar as necessidades de cada país, assim como as diferenças entre os medicamentos comercializados, a cultura de prescrição e as necessidades do idoso (SCHIAVO; FORGERINI; LUCCHETTA; MASTROIANNI, 2022).

Os critérios implícitos e explícitos apresentam os medicamentos considerados inapropriados, justificativas, interações medicamentosas,

assim como possíveis EAM e recomendações de manejo farmacoterapêutico e clínico. No entanto, há diferenças importantes entre esses critérios (QUADRO 5).

**Quadro 5.** Diferenças entre os instrumentos de critérios implícitos e explícitos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.

	<b>Critério implícito</b>	<b>Critério explícito</b>
<b>Apresentação</b>	Relação de perguntas abertas sobre a farmacoterapia em uso	Lista direta de medicamentos potencialmente inapropriados
<b>Foco</b>	Idoso. Objetiva-se identificar a escolha e necessidades da pessoa idosa	Medicamento potencialmente inapropriado
<b>Objetivo</b>	Avaliar a qualidade da prescrição médica considerando a avaliação global da pessoa idosa	Identificar de maneira rápida os medicamentos potencialmente inapropriados independente da condição clínica do idoso ou a depender das morbidades, dose ou tempo de uso do medicamento ou a presença de interações medicamentosas
<b>Parâmetro</b>	Morbidade base; comorbidades; medicamentos em uso; experiência farmacoterapêutica; parâmetros fisiológicos, bioquímicos e exames clínicos; evidências científicas e a experiência do profissional da saúde envolvido no cuidado	Medicamento (dose e tempo de uso) e presença de morbidade/ comorbidades
<b>Método de desenvolvimento</b>	Diretrizes de prática clínica, revisões sistemática e de literatura e opinião de especialistas	Evidências de ensaios clínicos, opinião de especialistas e técnicas de consenso como painéis Delphi
<b>Exemplo de instrumento</b>	<i>Medication Appropriateness Index</i> (HANLON <i>et al.</i> , 1992)	Critério Brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados (OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2017)

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

É importante ressaltar que um instrumento pode apresentar tanto critérios explícitos quanto implícitos concomitantemente, como é o caso do START/STOPP (O'MAHONY; GALLAGHER, 2008), um dos instrumentos mais utilizados no mundo.

Há uma gama de instrumentos de critérios implícitos e explícitos sendo desenvolvidos e validados desde a publicação do Critério de Beers em 1991. No entanto, o número de critérios explícitos é consideravelmente superior quando comparado ao de critérios implícitos, o que pode ser

justificado pela praticidade de aplicação e de identificação de medicamentos potencialmente inapropriados com este critério, uma vez que não são exigidos outros parâmetros clínicos ou fisiológicos durante a revisão da farmacoterapia do idoso.

Sumarizados os instrumentos de critérios explícitos disponíveis na literatura, assim como o número de medicamentos inapropriados apresentados (QUADRO 6).

**Quadro 6.** Mapeamento dos instrumentos de critérios implícitos e explícitos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, ano de publicação, país de desenvolvimento e número de medicamentos inapropriados reportados.

Instrumento	Ano	País	Número de critérios
<b>Critério implícito</b>			
Medication Appropriateness Index	1992	Estados Unidos	10
Anticholinergic Risk Scale	2008	Estados Unidos	49
Prescribing Optimization Method	2009	Países Baixos	18
Prescription Quality Index	2010	Malásia	21
<b>Critério explícito</b>			
Canada National Consensus Panel	1997	Canadá	20
Zhan Criteria	2001	Estados Unidos	19
Grant Criteria	2001	Reino Unido	2
Updating Beers Criteria	2003	Estados Unidos	73
Rancourt Criteria	2004	Canadá	68
Christian Criteria	2004	Estados Unidos	42
Australian List	2008	Austrália	4
Holmes Criteria	2008	Estados Unidos	24
Beers Portugal	2008	Portugal	128
Thai Criteria	2008	Tailândia	49
NORGEP	2009	Noruega	21
French Consensus Panel 2	2009	França	110
PRISCUS List	2010	Alemanha	76

Maio Criteria	2010	Itália	20
Kim Criteria	2010	Coreia do Sul	60
Mann Criteria	2012	Áustria	84
Mimica Criteria	2012	Croácia	41
Fialová Criteria	2013	República Tcheca	85
Clyne Criteria	2013	Irlanda	16
Retamal Criteria	2014	Espanha	38
Consensus PIM in heart failure	2014	Irlanda	10
FORTA	2014	Alemanha	15
STOPP/START Spanish 2	2015	Espanha	37
Lindsay Criteria	2015	Austrália	19
Kim Criteria	2015	Coreia do Sul	18
NORGEPI-NH Criteria	2015	Noruega	15
STOPP/START 2	2015	Irlanda	31
Beers Spanish Criteria	2015	Espanha	41
The EU(7)-PIM List	2015	Europa	68
GheOP3S Tool	2015	Bélgica	29
Hanlon Criteria	2015	Estados Unidos	52
Poudel Criteria	2016	Austrália	80
STOPP/START Japanese	2016	Japão	63
STOPP/START USA	2016	Estados Unidos	8
Crítério Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados	2016	Brasil	104
STOPPFrail	2017	Irlanda	33
Mahzar Criteria	2017	Paquistão	23
Lista IFAsPIAM,	2018	Argentina	121
Morin Criteria	2018	Estados Unidos	18
Korean List	2018	Coreia	62
Euro-FORTA	2018	Estados Unidos	7
Beers Criteria	2019	Estados Unidos	127
Wang Criteria	2019	China	106
STOPP/START Sri Lanka	2019	Sri-Lanka	20

FORTA US	2019	Estados Unidos	19
Motter Criteria	2019	Brasil	28
Gonzalez Criteria	2019	Espanha	74
Chang Criteria	2019	Taiwan	122
Aguiar Criteria	2019	Portugal	115

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Apesar dos instrumentos de critérios implícitos e/ou explícitos terem sido desenvolvidos em diferentes países e contextos, há uma concordância considerável entre os instrumentos a respeito dos medicamentos considerados inapropriados para idosos. Dentre os medicamentos inapropriados, se destacam as classes farmacológicas dos antipsicóticos, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e anti-inflamatórios não esteroidais. E, contraditoriamente, apesar dos riscos e recomendações acerca dessas classes serem bem documentados, a prescrição na prática clínica é frequente.

Os antipsicóticos e benzodiazepínicos, por exemplo, são frequentemente prescritos para idosos com diagnóstico de demência a fim de manejar os sintomas comportamentais e psicológicos da própria patologia. No entanto, além de ser um uso *off label*, uma vez que essas classes não possuem indicação para o manejo dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência, esse uso também está associado à piora do quadro de esquecimento e prejuízo cognitivo (FICK *et al.*, 2019). Os antipsicóticos e benzodiazepínicos também interagem com a demência, consistindo em uma interação medicamentosa importante do tipo medicamento - morbidade. A interação medicamentosa envolvendo os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e morbidades será comentada no próximo subcapítulo.

Os antidepressivos tricíclicos, por sua vez, são prescritos amplamente no tratamento da depressão e estão associados a possíveis riscos de prejuízo psicomotor, síncope e aumento do risco de quedas e fraturas (FICK *et al.*,

2019). Essa classe farmacológica também tem sido prescrita para quadro de dores musculares oriundas da fibromialgia.

Nesse contexto, além da dor muscular, a dor inflamatória também é altamente prevalente entre idosos devido a presença de morbidades de processo inflamatório, como artrite e artrose. O manejo e tratamento dessas morbidades é frequentemente realizado com anti-inflamatórios não esteroidais, tais como diclofenaco, piroxicam, naproxeno e ibuprofeno. No entanto, muitas vezes essa classe farmacológica é utilizada por automedicação e sem a monitorização terapêutica, o que tem sido associado a riscos de sangramentos importantes, especialmente a nível gastrointestinal (FICK *et al.*, 2019).

Descritos os medicamentos e classes potencialmente inapropriados para idosos mais reportados pelos instrumentos de critérios implícitos e explícitos, assim como possíveis justificativas e recomendações (QUADRO 7).

**Quadro 7.** Medicamentos e classes farmacológicas potencialmente inapropriadas para idosos mais reportadas por instrumentos de critérios implícitos e explícitos.

Medicamento ou classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
Ácido acetilsalicílico (em doses superiores à 325 mg)	Risco de retenção de líquidos, possível insuficiência cardíaca descompensada em pacientes com disfunção cardíaca; toxicidade renal em pacientes com doença renal crônica; sangramento gastrointestinal, úlcera ou perfuração de úlcera.	Monitoramento da função renal e pressão arterial. Como equivalentes farmacoterapêuticos são recomendados paracetamol, dipirona, ibuprofeno (em baixas doses) ou associar o ácido acetilsalicílico à um agente gastroprotetor (e.g., inibidores da bomba de prótons).	FICK <i>et al.</i> , 2019; MANN <i>et al.</i> , 2012; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; POUDEL <i>et al.</i> , 2016; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
Amiodarona	Risco de prolongação do intervalo QT; <i>torsades de pointes</i> ; hepatotoxicidade, tirotoxicidade e pleurite.	Monitoramento da função da tireoide e realização de eletrocardiograma periodicamente.	AGUIAR <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010

<p>Digoxina (em doses superiores à 0,125)</p>	<p>Risco de diminuição da depuração renal e toxicidade.</p>	<p>Monitoramento da função cardiovascular, renal e níveis séricos de digoxina. Como equivalentes farmacoterapêuticos a digitoxina pode ser recomendada e em casos de taquicardia e fibrilação atrial, se recomenda os betabloqueadores e diuréticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina na insuficiência cardíaca congestiva.</p>	<p>FICK <i>et al.</i>, 2019; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014</p>
<p>Dipiridamol</p>	<p>Risco de hipotensão ortostática e vasodilatação.</p>	<p>Como equivalentes farmacoterapêuticos são recomendados o ácido acetilsalicílico (até 325 mg), dipiridamol (200 mg) e clopidogrel (75 mg).</p>	<p>CHRISTIAN <i>et al.</i>, 2004; FICK <i>et al.</i>, 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015</p>
<p>Meperidina (petidina)</p>	<p>Risco de quedas; fraturas; confusão; delírio; neurotoxicidade; dependência e abstinência.</p>	<p>Monitoramento das reações adversas a nível do sistema nervoso central; quedas e função cardiovascular e renal. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda morfina, oxicodona, fentanila, paracetamol, ibuprofeno, adesivo de buprenorfina e dipirona. Pode-se também utilizar tratamento não farmacológico (e.g., como fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica).</p>	<p>CHRISTIAN <i>et al.</i>, 2004; FICK <i>et al.</i>, 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; MOTTER; HILMER; PANIZ, 2019</p>

Metildopa	Risco de bradicardia; sedação; hipotensão ortostática e síncope.	Monitoramento da função cardiovascular. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda clonidina, inibidores da enzima conversora da angiotensina e diuréticos tiazídicos.	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019; MARZI; PIRES; QUAGLIA, 2018; POUDEL <i>et al.</i> , 2016
Nifedipina	Risco de hipotensão postural; constipação; aumento da frequência cardíaca, contratilidade e débito cardíaco; acidente vascular coronariano ou cerebral e infarto do miocárdio.	Monitoramento da função cardiovascular e edema periférico. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda os inibidores da enzima conversora da angiotensina e diuréticos tiazídicos.	FICK <i>et al.</i> , 2019; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015
<b>Antidepressivos tricíclicos</b> Exemplos: amitriptilina, clomipramina, imipramina e nortriptilina	Risco de eventos adversos cardíacos (bloqueio cardíaco, hipotensão postural e arritmias cardíacas) e anticolinérgicos; comprometimento cognitivo; sedação; tontura; quedas e fraturas.	Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda ISRS, IRSN, capsaicina tópica (dor neuropática), citalopram, bupropiona, mirtazapina, sertralina, paroxetina, venlafaxina, nortriptilina, trazodona.	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015
<b>Anti-histamínicos</b> Exemplos: clorfeniramina e hidroxizina	Risco de efeitos anticolinérgicos; confusão; sedação prolongada e prolongação do intervalo QT.	Monitoramento dos eventos anticolinérgicos e realização de eletrocardiograma. Como equivalentes farmacoterapêuticos para: rinite: solução salina; vertigem: betaistina e acetil-leucina; tosse: antitussígenos não opióides e não anti-histamínicos (e.g., clobutinol, oxeladina); anti-histamínicos de segunda geração (e.g., cetirizina, loratadina, desloratadina); e esteróide intranasal (e.g., beclometasona, fluticasona).	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015

<p><b>Anti-inflamatórios não esteroidais</b> Exemplo: diclofenaco de sódio</p>	<p>Risco de reações adversas graves; úlceras gastrointestinais; hemorragia; insuficiência cardíaca, renal e hepática; retenção de sais e líquidos e hipertensão arterial.</p>	<p>Monitoramento das reações adversas gastrointestinais; função renal e cardiovascular e pressão arterial. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda paracetamol; dipirona; ibuprofeno; naproxeno; celecoxibe, e opióides podem ser recomendados; além da associação de inibidores da bomba de prótons. Pode-se também utilizar tratamento não farmacológico (e.g., como fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica).</p>	<p>CHRISTIAN <i>et al.</i>, 2004; FICK <i>et al.</i>, 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; MOTTER <i>et al.</i>, 2019</p>
<p><b>Antipsicóticos</b> Exemplos: quetiapina e risperidona</p>	<p>Risco de efeitos anticolinérgicos e acidente vascular cerebral.</p>	<p>Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e considerar tratamento não farmacológico.</p>	<p>FICK <i>et al.</i>, 2019; MANN <i>et al.</i>, 2012; O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i>, 2016</p>
<p><b>Benzodiazepínicos</b> Exemplos: alprazolam, clonazepam e diazepam</p>	<p>Risco de quedas; fraturas; confusão; dependência e abstinência.</p>	<p>Benzodiazepínicos de meia-vida curta (e.g., midazolam) ou intermediária (e.g., nitrazepam)</p>	<p>O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i>, 2016</p>
<p><b>Corticosteróides</b> Exemplos: betametasona e dexametasona</p>	<p>Risco de reações adversas sistêmicas.</p>	<p>Avaliar a possibilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.</p>	<p>O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014</p>
<p><b>Estrógenos</b> Exemplos: estradiol e etilenoestradiol</p>	<p>Risco de câncer de mama e de endométrio; doença coronariana; acidente vascular cerebral; embolia pulmonar e trombose venosa profunda.</p>	<p>ISRS e IRSN no tratamento de sintomas vasomotores. Avaliar relação risco/benefício do uso por idosas com histórico de câncer de mama.</p>	<p>CHANG <i>et al.</i>, 2019; FICK <i>et al.</i>, 2019; O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014</p>
<p><b>Inibidores da bomba de prótons</b> Exemplos: omeprazol e esomeprazol</p>	<p>O uso dos inibidores da bomba de prótons é considerado inadequado quando superior a oito semanas de uso.</p>	<p>Avaliar a possibilidade do processo de desprescrição.</p>	<p>FICK <i>et al.</i>, 2019; TOMMELEIN <i>et al.</i>, 2016</p>

<b>Sulfonilureia</b> Exemplos: gliclazida, glimpirida e glipizida.	Risco de hipoglicemia prolongada.	Metformina ou derivados de sulfonilureia de ação curta.	LINDSAY <i>et al.</i> , 2015; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
--	--------------------------------------	---	--

EAM: eventos adversos a medicamentos; IRSN: inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Além de medicamentos considerados inapropriados, há também plantas medicinais que podem ser inapropriadas para a pessoa idosa por estarem associadas a importantes riscos de segurança, como ocorrência de EAM. No entanto, são poucos os instrumentos que discutem a potencial problemática do uso de plantas medicinais em idosos, o que pode ser possivelmente justificado pela crença popular de que as plantas medicinais não oferecem riscos à saúde.

Considerando os 57 instrumentos de critérios implícitos/explicitos apresentados no Quadro 6, apenas sete reportaram plantas medicinais potencialmente inapropriadas para idosos. Tal dado é preocupante, devido ao fácil acesso a obtenção de plantas medicinais e produtos à base de plantas, e apesar de muitos produtos à base de plantas necessitarem de receita médica, estes são vendidos livremente. Um outro ponto que agrava esse contexto é que muitos idosos, durante o processo do cuidado, não reportam o uso de plantas medicinais por acreditarem que por serem naturais, são totalmente seguros.

A critério de ilustração, temos o exemplo clássico do *Ginkgo biloba*, uma planta medicinal amplamente utilizada por idosos para a melhora da memória e de quadros de esquecimento. Quando essa planta é utilizada por idosos em uso de ácido acetilsalicílico ou varfarina, há risco de sangramento, especialmente gastrointestinal, devido a redução da agregação plaquetária (AGBABIKA; WIDER; WATSON; GOODMAN, 2017).

São apresentados mais alguns exemplos de plantas medicinais e potenciais riscos de eventos adversos em idosos (QUADRO 8).

**Quadro 8.** Plantas medicinais consideradas inapropriadas para idosos, potenciais eventos adversos associados e recomendações, segundo o instrumento.

Planta medicinal	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
<i>Aloe vera</i>	Risco de exacerbar irritação no cólon.	Laxantes osmóticos.	LAROCHE; BOUTHIER; MERLE; CHARMES, 2009
<i>Belladonna</i>	Risco de efeitos anticolinérgicos e sedação.	Diaterapia ou prescrição de brometo de pinavério para manejo dos distúrbios gastrointestinais.	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019
Cáscara-sagrada ( <i>Rhamnus purshiana</i> )	Risco de exacerbar a disfunção intestinal.	Laxantes osmóticos.	RETAMAL <i>et al.</i> , 2014; LAROCHE; BOUTHIER; MERLE; CHARMES, 2009; MARZI; PIRES; QUAGLIA, 2018.
<i>Ginkgo biloba</i>	Risco de quedas, fraturas e hipotensão ortostática.	Em pacientes com diagnóstico da doença de Alzheimer, o tratamento padrão ouro é o recomendado (galantamina, rivastigmina, donepezil e memantina).	RETAMAL <i>et al.</i> , 2014; MARZI; PIRES; QUAGLIA, 2018.
<i>Senna alexandrina</i>	Risco de exacerbar a disfunção intestinal.	Se recomenda a ingestão adequada de fibras e líquidos ou a prescrição de laxantes osmóticos, como a lactulose.	MATANOVIĆ; VLAHOVIĆ-PALCEVSKI, 2012; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Sob outra perspectiva, mas também um aspecto pouco discutido, são aqueles medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças e adolescentes, gestantes e no âmbito hospitalar, os quais serão abordados brevemente adiante.

## MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Antes de discutir a respeito de medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças e adolescentes, é importante recordar que por questões éticas, as crianças e adolescentes não são incluídos em estudos de ensaios clínicos, nos quais é realizada, dentre outras análises, a avaliação da eficácia e segurança de um medicamento. Portanto, a prescrição para a população pediátrica é desafiadora e muitas vezes os dados obtidos em um ensaio clínico considerando adultos (e.g., dose), são extrapolados para as crianças (BERTHE-AUCEJO *et al.*, 2019).

Diferentemente da quantidade de dados e discussões acerca da pessoa idosa, além dos inúmeros instrumentos de critérios implícitos e explícitos para identificação de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, foram identificados apenas cinco instrumentos que foram desenvolvidos para avaliação da farmacoterapia pediátrica – os quais apresentam critérios explícitos e implícitos concomitantemente (LI *et al.*, 2022) (QUADRO 9).

**Quadro 9.** Instrumentos de critérios implícitos e explícitos para avaliação da farmacoterapia pediátrica.

Instrumento (País/Ano)	População	MPI		Interação medicamentosa			Prescrição omissa
		Dosagem	Duração	Medicamento	Morbidade	Alimento	
POPI (França/2014)	≤ 18 anos	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PIPc (Reino Unido e Irlanda/2016)	≤ 16 anos			✓			✓
POPI-United Kingdom (Reino Unido/2017)	≤ 18 anos	✓	✓		✓	✓	
POPI-Int (Multinacional/2020)	≤ 18 anos	✓	✓	✓			✓
KIDs List (Estados Unidos/2020)	≤ 18 anos	✓	✓				

MPI: medicamentos potencialmente inapropriados. POPI: *Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions*; PIPc: *Potentially Inappropriate Prescribing in Children*; POPI-Int: *International Consensus Validation of the POPI Tool*; KIDs List: *Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics*.

Fonte: Adaptado de LI *et al.*, 2022.

O *Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions* (POPI) foi o primeiro instrumento a ser desenvolvido e o mais empregado na prática clínica (LI *et al.*, 2022; PROT-LABARTHE *et al.*, 2014). Ainda, outros dois instrumentos foram desenvolvidos a partir de modificações do POPI, sendo o POPI-United Kingdom (2017), desenvolvido para aplicação no Reino Unido e o POPI-Int (2020) desenvolvido para aplicação sem restrição do país (LI *et al.*, 2022).

O POPI é um instrumento de critérios explícitos e implícitos desenvolvido na França em 2014 e inspirado no critério de medicamentos inapropriados para idosos STOPP/START. A sua aplicação permite identificar medicamentos potencialmente inapropriados e possíveis necessidades não atendidas da criança (i.e., prescrição omissa), e pode ser aplicado por diferentes profissionais de saúde e em diferentes níveis de atenção.

São sumarizados alguns exemplos de medicamentos considerados inapropriados para crianças reportados pelo POPI (QUADRO 10).

**Quadro 10.** Medicamentos potencialmente inapropriados para crianças e recomendações considerando os quadros clínicos.

Condição	Medicamento potencialmente inapropriado	Recomendação
Asma	Antagonistas H1 e antitussígenos	Tratamento preventivo com corticoides inalatórios e uso de inalador adequado para a criança.
Diarreia	Loperamida antes dos três anos de idade	Soro fisiológico.
Náusea, vômito ou refluxo gastroesofágico	Domperidona, metoclopramida e inibidores da bomba de prótons.	Soro fisiológico.

Fonte: Adaptado do instrumento *Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions* (POPI) (PROT-LABARTHE *et al.*, 2014).

Apesar de cinco instrumentos reportarem medicamentos considerados inapropriados para crianças, a incidência de EAM na população pediátrica

tem sido reportada como superior quando comparada à população adulta (BENAVIDES; HUYNH; MORGAN; BRIARS, 2011), assim como a ocorrência de interações medicamentosas (WANG *et al.*, 2007). Tal fato pode ser possivelmente justificado pelas alterações na farmacocinética dos medicamentos em decorrência da variedade de idade e peso corporal da criança, assim como pela dificuldade do ajuste de dose e de uma comunicação efetiva com a criança no papel de paciente.

Portanto, é importante ter conhecimento que existem medicamentos considerados potencialmente inapropriados não apenas para a pessoa idosa, mas também para outros grupos, como crianças e adolescentes e gestantes.

## **MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA GESTANTES**

A prescrição de medicamentos para gestantes começou a ter atenção especial a partir da década de 50, após os casos de má-formação congênita em decorrência do uso da talidomida para alívio de náuseas e vômitos durante a gestação. O chamado “evento da talidomida”, abordado durante a apresentação do histórico da farmacovigilância e marcos regulatórios, também revolucionou o modelo de regulamentação de medicamentos vigente na época e foi um ponto de partida para o início das discussões acerca da segurança medicamentosa e da farmacovigilância do medicamento.

É sabido que o processo gestacional é responsável por modificações significativas no corpo da mulher, incluindo alterações na absorção, distribuição e excreção de medicamentos, o que pode comprometer a segurança da gestante e do feto. Ainda, este risco de segurança pode ser potencializado com o uso de medicamentos que possuem potencial para atravessar facilmente a barreira placentária e atingir a circulação sanguínea do feto.

A escopolamina, por exemplo, é utilizada para amenizar as dores de cólicas durante a gestação e quando associada à analgésicos, possui um potencial risco de aborto espontâneo (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017). No entanto, a passagem de um medicamento pela barreira

placentária também pode ser desejável, como o uso de corticoides para maturação pulmonar do feto em gestantes com risco de parto prematuro (AREIA *et al.*, 2018).

O primeiro trimestre de gestação é o mais delicado e de maior risco para o feto, pois compreende as principais fases transformações embrionárias, e apesar das gestantes realizarem acompanhamento gestacional periodicamente (pré-natal), se observa o uso frequente de medicamentos inapropriados que podem comprometer a gestação, especialmente por meio da automedicação (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017).

A automedicação pode ser justificada pelo desconhecimento dos riscos de segurança envolvidos nesse uso e pela crença de que medicamentos isentos de prescrição não comprometem a segurança da gestante e do feto. Conforme mencionado anteriormente, a auto-medicação com escopolamina associada a analgésicos é um exemplo clássico, pois é um medicamento amplamente utilizado para amenizar as cólicas gestacionais, mas pode ocasionar aborto espontâneo.

Diferente de idosos, crianças e adolescentes, não há instrumentos de critérios implícitos ou explícitos para identificação de medicamentos inapropriados para gestante, sendo necessária a experiência do profissional de saúde e a consulta a diferentes bases de dados, como o bulário da Anvisa.

Considerando as lacunas em relação a segurança e ao uso apropriado de medicamentos por gestante, a agência regulatória dos Estados Unidos, *Food and Drug Administration* (FDA), em 1979 propôs uma classificação de riscos da farmacoterapia dividida em cinco categorias (A, B, C, D ou X) baseadas em evidências científicas de estudos em humanos e animais considerando a segurança da gestante e do feto apresentada (QUADRO 11).

**Quadro 11.** Classificação da farmacoterapia de acordo com as evidências científicas de risco para a gestante e o feto e exemplos, 1979.

<b>Categoria</b>	<b>Aspectos de segurança do medicamento</b>	<b>Exemplo</b>
A	O medicamento não apresenta risco para o feto no primeiro trimestre de gestação.	Ácido fólico
B	O medicamento não apresentou risco fetal em estudos em animais, mas não há estudos controlados em gestantes; ou o medicamento apresentou risco fetal em estudos em animais, mas esse risco não foi confirmado em estudos em gestantes.	Paracetamol, bromoprida, clorfeniramina, diclofenaco de sódio e pantoprazol
C	Estudos em animais identificaram risco fetal ou não foram realizados estudos em animais ou em gestantes.	Polivitaminas, carisoprodol, sertralina e fluconazol
D	O medicamento apresenta evidências de risco fetal humano, porém, os benefícios podem justificar os riscos quando a gestante apresenta uma doença grave ou que ameace a vida ou na ausência de alternativas farmacológicas mais seguras.	Carbonato de lítio
X	O medicamento está associado a anomalias fetais e há forte evidência de que o risco para o feto é maior do que o possível benefício para a gestante.	Talidomida, metotrexato e varfarina

Fonte: Adaptado de: (BRUCKER; KING, 2017; JUSTINA *et al.*, 2018).

No entanto, a classificação da farmacoterapia considerada inapropriada para gestante e feto proposta pelo FDA, e apresentada acima, foi amplamente discutida e criticada em literatura. Entre as críticas, destacavam-se a apresentação simplista e inapropriada dos potenciais riscos à saúde da gestante e do feto. Nessa classificação, não havia diferenciação, por exemplo, se as evidências científicas haviam sido obtidas a partir de estudos em animais ou em seres humanos, além das categorias difundirem um conceito errôneo de que todos os medicamentos pertencentes a uma mesma categoria apresentavam os mesmos riscos de EA para a gestante e o feto (PUBLIC AFFAIRS COMMITTEE OF THE TERATOLOGY SOCIETY, 2007; WILMER; CHAI; KROUMPOUZOS, 2016).

Em resposta às críticas, em 2014 o FDA aprovou a Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação (*Pregnancy and Lactation Labeling Rule*) que suspende a classificação de riscos da farmacoterapia por categorias – A, B, C, D e X – e adota a apresentação de um compilado de evidências

científicas sobre o risco/benefício do uso destes medicamentos por gestantes e como estes riscos são modificáveis no decorrer da gestação.

Com a aprovação da Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação, os profissionais de saúde assumiram maior responsabilidade na tomada de decisão em saúde ao ponderar os riscos *vs* benefício da farmacoterapia de gestantes, uma vez que foi disponibilizado um maior acervo de evidências científicas para embasar essa tomada de decisão.

No Quadro 12 é descrita a Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação e as subseções de registro de exposição à gravidez, resumo de risco, considerações clínicas, e dados que devem estar presentes na seção “Gravidez” das bulas conforme exigência do FDA. A apresentação do resumo de risco é obrigatória (QUADRO 12) (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014).

**Quadro 12.** Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação (*Pregnancy and Lactation Labeling Rule*) aprovada pela *Food and Drug Administration*, 2014.

Subseção	Descrição
<b>Registro de exposição à gravidez</b>	Se disponível, deve estar descrito em bula as evidências científicas acerca do uso do medicamento e seus desfechos em gestantes e lactantes. Esses dados são obtidos durante estudos que comparam os desfechos entre mulheres gestantes e não gestantes.
<b>Resumo de risco</b>	Deve ser descrito se o medicamento é contraindicado para gestantes e as declarações de risco devem ser reportadas na seguinte ordem: <b>Dados em seres humanos:</b> desfechos de segurança do uso do medicamento, a incidência em que eles ocorrem e os efeitos da dose e duração de uso de acordo com o período gestacional. <b>Dados em animais:</b> reportar resultados dos estudos em animais (espécie, medicamento, dose e tempo de uso), eventos adversos observados e potenciais desfechos no desenvolvimento do feto. <b>Mecanismo de ação:</b> reportar os mecanismos de ação envolvidos na ocorrência dos eventos adversos a medicamento e os efeitos no desenvolvimento do feto.
<b>Considerações clínicas</b>	Descrever o risco materno associado ao problema de saúde e/ou o risco para o feto. Também são descritas recomendações para ajustes de dose durante a gestação e o período pós-parto, além do reporte de reações adversas a medicamento para a gestante e feto/neonatais.
<b>Dados</b>	<b>Dados em seres humanos:</b> apresentar reações adversas a medicamento para gestante e feto; tipo de evidência (desenho de estudo); número de participantes incluídos; duração do estudo; informações detalhadas da exposição ao medicamento e as limitações (vieses) dos dados. <b>Dados de animais:</b> apresentar tipo de evidência (desenho de estudo); espécies de animais; dose e duração e tempo de exposição; presença ou ausência de toxicidade materna e limitações (vieses) dos dados.

Fonte: Adaptado de WILMER; CHAI; KROUMPOUZOS, 2016; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014.

No Brasil, os medicamentos são categorizados conforme a classificação de riscos da farmacoterapia proposta inicialmente pelo FDA (A, B, C, D ou X) e as bulas devem conter frases de alerta para as gestantes e profissionais de saúde, conforme a Resolução RDC Nº 60, de 17 de dezembro de 2010 (BRASIL, 2010). Um exemplo de alerta que pode ser incluído na bula de um medicamento é “*este medicamento pode ser prescrito durante a gravidez*”.

Neste contexto, a farmacoterapia da gestante deve ser avaliada considerando as evidências científicas e é necessária uma atenção especial aos medicamentos considerados inapropriados, devido aos riscos de segurança associados para a gestante e para o feto. Uma vez que, além dos medicamentos prescritos para o manejo de alterações decorrentes da própria gestação, como retenção de líquidos, edema e cólicas, a gestante também pode fazer o uso de outros medicamentos para tratamento de morbidades crônicas, como hipertensão arterial e diabetes *mellitus*.

Logo, durante o serviço de dispensação e acompanhamento farmacoterapêutico da gestante o farmacêutico possui papel fundamental na identificação do uso de medicamentos potencialmente inapropriados, assim como de potenciais EAM, interações medicamentosas e possíveis agravos à saúde da gestante e feto, além da educação em saúde a respeito dos riscos da farmacoterapia e da automedicação.

## **MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS NO ÂMBITO HOSPITALAR**

Os medicamentos potencialmente inapropriados no âmbito hospitalar também são chamados de medicamentos de alta vigilância por apresentarem risco de segurança medicamentosa. São aqueles medicamentos em que o processo de uso deve ser cuidadosamente monitorado, pois o seu risco advém de erros durante a prescrição, dispensação e/ou administração do medicamento em ambiente hospitalar (ROSA *et al.*, 2009).

Apesar dos EAM associados ao uso dos medicamentos de alta vigilância serem de baixa incidência devido ao seu monitoramento, são EAM graves e podem ser fatais, além de estarem associados ao aumento dos custos ao serviço de saúde (FEDERICO, 2007).

A critério de ilustração, podemos citar a heparina que é amplamente utilizada no âmbito hospitalar e que requer uma atenção especial, principalmente durante o serviço farmacêutico de dispensação e na administração (BROWN, 2005). O farmacêutico deve garantir a dispensação da dose adequada do medicamento e a equipe de enfermagem deve conferir a heparina que foi dispensada e verificar corretamente o peso do paciente para o cálculo da dose apropriada a ser administrada. Portanto, todas as etapas do uso do medicamento estão interligadas e o trabalho da equipe multiprofissional deve ser conjunto a fim de evitar o risco medicamentoso.

Considerando a gravidade dos EAM relacionados ao uso dos medicamentos de alta vigilância e a fim de promover a segurança do paciente no âmbito hospitalar, o *Institute for Safe Medication Practices* propôs uma relação de medicamentos em que o processo de uso deve ser monitorado e cauteloso. Essa relação foi adaptada para os medicamentos comercializados no Brasil e alguns exemplos são apresentados no Quadro 13 (QUADRO 13).

**Quadro 13.** Exemplos de medicamentos de alta vigilância no âmbito hospitalar.

Classe farmacológica	Exemplo
Agonistas adrenérgicos endovenosos	Epinefrina, fenilefrina e norepinefrina
Anestésicos gerais, inalatórios e endovenosos	Propofol e cetamina
Antagonistas adrenérgicos endovenosos	Propranolol e metoprolol
Antiarrítmicos endovenosos	Lidocaína e amiodarona
Anticoagulantes	Varfarina e heparina
Anticoagulantes de nova geração	Rivaroxabana
Anticoagulantes inibidores diretos da trombina	Dabigatrana
Sedativo	Hidrato de cloral, midazolam e cetamina

Sulfonilureias de uso oral	Clorpropamida, glibeipirida, glibenclamida e glipizida
Soluções e medicamentos específicos	
Cloreto e fosfato de potássio concentrado injetável; cloreto de sódio hipertônico injetável (concentração > 0,9%); glicose hipertônica (concentração > 20%); fosfato de potássio injetável; ocitocina endovenosa; vasopressina endovenosa ou intraóssea; insulina e epinefrina subcutânea.	

Fonte: adaptado de INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS, 2019.

Mesmo com o desenvolvimento da relação de medicamentos de alta vigilância pelo *Institute for Safe Medication Practices* e adaptação para diferentes países, algumas instituições de saúde também possuem sua própria lista para auxiliar os prescritores e critérios explícitos que reportam medicamentos inapropriados no âmbito hospitalar específicos para a pessoa idosa e para a criança também vem sendo desenvolvidos.

Em relação ao paciente idoso, há dois instrumentos de critérios explícitos que reportam medicamentos que são considerados inapropriados para idosos no âmbito hospitalar (MAZHAR *et al.*, 2018) e no período pré-operatório (WANG *et al.*, 2019).

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais, como por exemplo o celecoxibe, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal em pacientes hospitalizados e pode estar associado ao risco de lesão renal em idosos no período perioperatório (QUADRO 14).

**Quadro 14.** Medicamentos inapropriados para idosos hospitalizados e no período perioperatório, justificativa e recomendações.

Medicamento	Justificativa	Recomendação
<b>Idosos hospitalizados</b>		
Amitriptilina, doxepina, fluoxetina	Constipação, boca seca, arritmia, hipotensão, tontura, delírio, sonolência, comprometimento cognitivo e aumento no risco de quedas.	Desprescrição e substituição por medicamentos das classes inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina e inibidores seletivos da recaptção da serotonina.

Celecoxibe, cetoprofeno, indometacina, meloxicam, piroxicam	Risco de sangramento gastrointestinal.	Se recomenda paracetamol, opióides fracos e ibuprofeno. Associar o uso com agentes gastroprotetores.
Clorfeniramina	Constipação, boca seca, arritmia, hipotensão, tontura, delírio, sonolência, comprometimento cognitivo e aumento no risco de quedas.	Se recomenda anti-histamínicos de segunda geração (e.g., cetirizina, loratadina, desloratadina). Monitorar os eventos adversos a medicamentos e a função cardíaca.
<b>Idosos no período pré-operatório</b>		
Carbonato de lítio	Risco de arritmia e diabetes insípido renal e prolongamento da ação de bloqueadores neuromusculares.	Em pequenas cirurgias o tratamento deve ser interrompido 24 horas antes e em outras cirurgias interromper 48 horas antes. Monitorar os níveis de eletrólitos.
Celecoxibe	Risco de afetar a função renal.	Paracetamol, ibuprofeno e codeína.
Clopidogrel	Risco de sangramento.	Se necessário, interromper o tratamento de cinco a sete dias antes da cirurgia.
Clorfeniramina	Risco de delírio e potencializar o efeito sedativo dos anestésicos gerais.	Interromper o tratamento um dia antes da cirurgia.
Digoxina	Risco de arritmia.	Monitorar a concentração de digoxina e nível de potássio.
Insulina	Risco de hipoglicemia.	Interromper o tratamento no dia da cirurgia.

Fonte: Adaptado de MAZHAR *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019.

Outros dois instrumentos de critérios explícitos reportam uma relação de medicamentos considerados inapropriados para crianças no âmbito hospitalar, destacando especialmente aqueles medicamentos em que o cálculo da dose deve ser cuidadoso e que a taxa de infusão deve ser monitorada, como é o caso da insulina e da heparina. No Quadro 15 são descritos outros exemplos de medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças no âmbito hospitalar (QUADRO 15).

**Quadro 15.** Medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças no âmbito hospitalar, justificativa e recomendações.

Medicamento	Justificativa	Recomendação
Cálcio	Risco de bradicardia, queimaduras na pele, flebite e coágulo na linha central.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa se deve avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Digoxina	Risco de bloqueio cardíaco e convulsão.	Apresenta janela terapêutica estreita e requer dosagem em microgramas. A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa se deve avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Heparina	Risco de sangramento.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Insulina	Risco de hipoglicemia, coma, morte, dano neurológico.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Morfina	Risco de erros de cálculo de dose.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Potássio	Risco de arritmia, parada cardíaca e necrose.	Pode haver diferença na taxa de infusão e a mesma deve ser monitorada. Monitorar os possíveis EAM.

EAM: eventos adversos a medicamentos.

Fonte: Adaptado de: (FRANKE; WOODS; HOLL, 2009; IRWIN *et al.*, 2008).

O *Institute for Safe Medication Practices Brasil* recomenda diferentes estratégias que podem ser utilizadas para reduzir a incidência de EA âmbito hospitalar e promover a segurança do paciente, como a padronização e simplificação dos principais processos envolvidos no uso do medicamento em áreas de alto risco (e.g., unidade de tratamento intensivo); estabelecer estratégias para aumentar a comunicação entre os profissionais da saúde; e elaboração de protocolos para prescrição, dispensação e administração de medicamentos inapropriados (INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS, 2019).

Tais estratégias podem ser implementadas durante o processo de cuidado do paciente hospitalizado.

## AValiação DA SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

As informações descritas neste subcapítulo têm como objetivo orientar o farmacêutico no processo do cuidado quanto a possíveis EAM ou outros problemas de segurança medicamentosa da pessoa idosa, criança, gestante e hospitalizada a fim de colaborar com recomendações baseada em evidências para a monitorização terapêutica de medicamentos.

Os problemas de segurança podem ser identificados, prevenidos e resolvidos nos serviços de rastreamento em saúde, conciliação medicamentosa ou revisão da farmacoterapia, bem como no processo de dispensação. Já o monitoramento dos problemas relacionados ao uso de medicamentos inapropriados requer um acompanhamento farmacoterapêutico (vide a definição dos serviços de Cuidado Farmacêutico no capítulo 1).

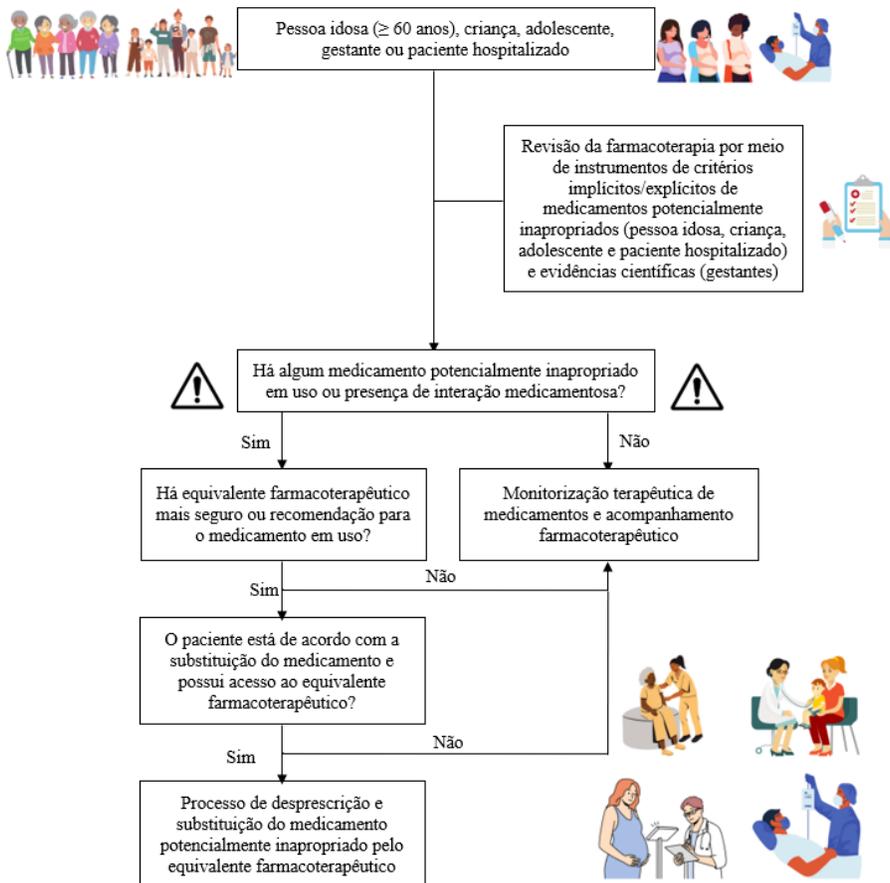
Na Figura 2 é apresentado um fluxo de tomada de decisão para avaliação da segurança medicamentosa do idoso no cuidado farmacêutico, que também se aplica à criança e adolescentes, gestantes e pacientes hospitalizados (FIGURA 2). No capítulo 3, também é apresentada uma proposta de cuidado farmacêutico que poderia ser aplicada em ambas subpopulações abordadas nesta seção.

É importante romper o paradigma de que um medicamento potencialmente inapropriado não pode ser utilizado, pois esse uso pode ser justificado, principalmente, na ausência de alternativas farmacológicas mais seguras. Portanto, a prescrição desses medicamentos pode ser considerada, desde que seja realizado o monitoramento de possíveis EAM, assim como o acompanhamento farmacoterapêutico.

Um exemplo clássico é a digoxina, que apesar de possuir uma faixa terapêutica estreita e ser considerada inapropriada, muitas vezes é a única opção farmacológica no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Portanto, mediante a prescrição desse medicamento, os níveis séricos de digoxina e possíveis EAM (e.g., síncope causada por bradicardia e distúrbios intestinais, como náusea, vômito e dor abdominal (BAHADIR *et al.*, 2012) devem ser monitorados, a fim de garantir a efetividade do tratamento e a segurança do paciente.

Logo, para garantir a segurança medicamentosa; o uso racional de medicamentos; e reduzir a incidência de EAM é necessário avaliar as necessidades de uma maneira individualizada e integral, considerando os medicamentos em uso, a experiência farmacoterapêutica, possíveis interações medicamentosas e riscos de segurança envolvidos.

**Figura 2.** Fluxo de tomada de decisão para avaliação da segurança medicamentosa e identificação de medicamentos potencialmente inapropriados.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

## REFERÊNCIAS

- AGBABIKA, T. B.; WIDER, B.; WATSON, L. K.; GOODMAN, C. Concurrent use of prescription drugs and herbal medicinal products in older adults: a systematic review. *Drugs & Aging*, Auckland, v. 34, n. 12, p. 891, Dec. 2017.
- AGUIAR, J. P. *et al.* Identification of potentially inappropriate medications with risk of major adverse cardiac and cerebrovascular events among elderly patients in ambulatory setting and long-term care facilities. *Clinical Interventions in Aging*, United Kingdom, v. 14, p. 535-547, mar. 2019.
- AREIA, A. L. *et al.* Corticoterapia para maturação pulmonar fetal. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*, Coimbra, v. 12, n. 4, p. 311-313, 2018.
- BAHADIR, K. *et al.* Digoxin intoxication: an old enemy in modern era. *Journal of Geriatric Cardiology*, Greenwich, v. 9, n. 3, p. 327-242, Sep. 2012.
- BENAVIDES, S.; HUYNH, D.; MORGAN, J.; BRIARS, L. Approach to the pediatric prescription in a community pharmacy. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, United States, v. 16, n. 4, p. 298-307, Oct. 2011.
- BERTHE-AUCEJO, A. *et al.* Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. *BMJ Open*, United Kingdom, v. 9, n. 3, p. e019186, Mar. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 60, de 17 de dezembro de 2010. Estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 dez. 2010.
- BROWN, M. Medication safety issues in the emergency department. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 65-69, Mar. 2005.
- BRUCKER, M. C.; KING, T. L. The 2015 US Food and Drug Administration pregnancy and lactation labeling rule. *Journal of Midwifery & Women's Health*, Silver Spring, v. 63, n. 3, p. 308-316, May. 2017.
- CHANG, C. B. *et al.* The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, United Kingdom, v. 10, p. 204062231987960, Oct. 2019.
- CHRISTIAN, J. B. *et al.* Alternatives for potentially inappropriate medications in the elderly population: treatment algorithms for use in the Fleetwood Phase III Study. *The Consultant Pharmacist*, v. 19, n. 11, p. 1011-1028, Nov. 2004.
- COSTA, D. B.; COELHO, H. L. L., SANTOS, D. B. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, 2017.

DALLEUR, O. *et al.* Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients: A randomised controlled study. *Drugs & Aging*, Auckland, v. 31, n. 4, p. 291-298, Apr. 2014.

FEDERICO, F. Preventing harm from high-alert medications. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, United States, v. 33, n. 9, p. 537-542, Sep. 2007.

FICK, D. M. *et al.* American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria<sup>®</sup> for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, New York, v. 67, n. 4, p. 674-694, Apr. 2019.

FRANKE, H. A.; WOODS, D. M.; HOLL, J. L. High-alert medications in the pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine*, Philadelphia, v. 10, n. 1, p. 85-90, 2009.

GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, United King, v. 32, n. 2, p. 113-12, Apr. 2007.

HAFIZ, K. T. A. Population ageing in a globalized world: Risks and dilemmas?. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, United Kingdom, v. 25, n. 5, p. 754-760, Nov. 2018.

HANLON, J. T. *et al.* A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology*, New York, v. 45, n. 10, p. 1045-1051, Oct. 1992.

HANLON, J. T.; SEMLA, T. P.; SCHMANDER, K. E. Alternative medications for medications in the use of high-risk medications in the elderly and potentially harmful drug-disease interactions in the elderly quality measures. *Journal of the American Geriatrics Society*, Baltimore, v. 63, n. 12, p. e8-e18, Oct. 2015.

HOLT, S.; SCHMIEDL, S.; THÜRMAN, P. A. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Ärzteblatt Online*, Germany, v. 107, n. 31-32, p. 543-551, Aug. 2010.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar - lista atualizada 2019. *Boletim ISMP Brasil*, Belo Horizonte, v. 8, n. 3, mar. 2019.

IRWIN, D. *et al.* Standard concentrations of high-alert drug infusions across paediatric acute care. *Paediatrics & Child Health*, Oxford, v. 13, n. 5, p. 371-376, 2008.

JUSTINA, V. D. *et al.* Evaluation of drug prescriptions for pregnant women in the Legal Amazon Region. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 18, n. 4, p. 735-743, Oct./Dec. 2018.

KIM, D. S.; HEO, S. I.; LEE, S. H. Development of a List of Potentially Inappropriate Drugs for the Korean Elderly Using the Delphi Method. *Healthcare Informatics Research*, Republic of Korea, v. 16, n. 4, p. 231, Dec. 2010.

LAROCHE, M. L.; BOUTHIER, F.; MERLE, L.; CHARMES, J. P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne*, Paris, v. 20, n. 7, p. 592-601, July 2009.

LI, S. *et al.* Tools for Identifying Potentially Inappropriate Prescriptions for Children and Their Applicability in Clinical Practices: A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, Lausanne, v. 13, May 2022.

LINDSAY, J. *et al.* The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline. *Supportive Care in Cancer*, Berlin, v. 23, n. 1, p. 71-78, Jan. 2015.

MANN, E. *et al.* Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wiener klinische Wochenschrift*, Vienna, v. 124, n. 5-6, p. 160-169, Mar. 2012.

MARZI, M. M., PIRES, M. S.; QUAGLIA, N. B. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: IFAsPIAM List by Argentinian Consensus Panel. *Value in Health Regional Issues*, Netherlands, v. 17, p. 38-55, 2018.

MASTROIANNI, P. C. *et al.* Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 163-170, mar. 2009.

MATANOVIĆ, S. M.; VLAHOVIC-PALCEVSKI, V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 68, n. 8, p. 1123-1138, Aug. 2012.

MAZHAR, F. *et al.* A prevalence study of potentially inappropriate medications use in hospitalized Pakistani elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, Switzerland, v. 30, n. 1, p. 53-60, Jan. 2018.

MOTTER, F. R.; HILMER, S. N.; PANIZ, V. M. V. Pain and inflammation management in older adults: a Brazilian consensus of potentially inappropriate medication and their alternative therapies. *Frontiers in Pharmacology*, Switzerland, v. 10, n. 1408, p. 1 - 13, Dec. 2019.

O'MAHONY, D. *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, London, v. 44, n. 2, p. 213-218, Oct. 2014.

O'MAHONY, D.; GALLAGHER, P. F. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age and Ageing*, London, v. 37, n. 2, p. 138-141, Apr. 2008.

O'MAHONY, D.; GALLAGHER, P.; LAVAN, A. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clinical Interventions in Aging*, United Kingdom, v. 11, p. 857, jun. 2016.

- OLIVEIRA, J. A. D; RIBEIRO, J. M.; EMMERICK, I. C. M.; LUIZA, V. L. Longevidade e custo da assistência: o desafio de um plano de saúde de autogestão. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 4045-4054, Oct. 2020.
- OLIVEIRA, M. G. *et al.* Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatrics, Gerontology and Aging*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p. 168-181, 2017.
- OPONDO, D. *et al.* Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PloS One*, San Francisco, v. 7, n. 8, p. e43617, Aug. 2012.
- PAGÈS, A. *et al.* Cost analysis of potentially inappropriate medication in older hospitalized patients. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, United Kingdom, v. 20, n. 6, p. 623-627, Dec. 2020.
- POUDEL, A. *et al.* Algorithm of medication review in frail older people: Focus on minimizing the use of high-risk medications. *Geriatrics & Gerontology International*, Australia, v. 16, n. 9, p. 1002-1013, sep. 2016.
- PROT-LABARTHE, S. *et al.* POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions): Development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PLoS One*, San Francisco, v. 9, n. 6, p. e101171, June 2014.
- PUBLIC AFFAIRS COMMITTEE OF THE TERATOLOGY SOCIETY. Teratology public affairs committee position paper: Pregnancy labeling for prescription drugs: Ten years later. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, Hoboken, v. 79, n. 9, p. 627-630, Sep. 2007.
- RENOM-GUITERAS, A.; MEYER, G.; THÜRMAN, P. A. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 71, n. 7, p. 861-875, May 2015.
- RETAMAL, C. G. *et al.* Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 38, n. 4, p. 305-316, July 2014.
- ROSA, M. B. *et al.* Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, June 2009.
- SALVI, F. *et al.* Adverse Drug Events as a Cause of Hospitalization in Older Adults. *Drug Safety*, Auckland, v. 35, n. S1, p. 29-45, Jan. 2012.
- SCHIAVO, G.; FORGERINI, M.; LUCCHETTA, R. C.; MASTROIANNI, P. C. A comprehensive look at explicit screening tools for potentially inappropriate medication: A systematic scoping review. *Australasian Journal on Ageing*, Australia, v. 41, n. 3, p. 357-382, 28 Sept. 2022.

TOMMELEIN, E. *et al.* Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP<sup>3</sup>S) tool. *Journal of Public Health*, Oxford, v. 38, n. 2, p. e158-e170, June 2016.

VARALLO, F.; CAPUCHO, H. C.; PLANETA, C. S.; MASTROIANNI, P. C. Possible adverse drug events leading to hospital admission in a Brazilian teaching hospital. *Clinics*, São Paulo, v. 69, n. 3, p. 163-167, Mar. 2014.

WANG, J. K. *et al.* Prevention of Pediatric Medication Errors by Hospital Pharmacists and the Potential Benefit of Computerized Physician Order Entry. *Pediatrics*, Atasca, v. 119, n. 1, p. e77-e85, Jan. 2007.

WANG, K. *et al.* Development of a list of high-risk perioperative medications for the elderly: a Delphi method. *Expert Opinion on Drug Safety*, United Kingdom, v. 18, n. 9, p. 853-859, Sep. 2019.

WILMER, E.; CHAI, S.; KROUMPOUZOS, G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. *Clinics in Dermatology*, United States, v. 34, n. 3, p. 401-409, 2016.