

Interações medicamentosas envolvendo medicamentos potencialmente inapropriados para idosos

Geovana Schiavo

Marcela Forgerini

Como citar:

SCHIAVO, Geovana; FORGERINI, Marcela. Interações medicamentosas envolvendo medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *In*: MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho; FORGERINI, Marcela (org.). **O cuidado e a prescrição farmacêutica**. Marília: Oficina Universitária; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2023. p. 163-182. DOI: <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p163-182>



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).

2.3. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENVOLVENDO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

*Geovana Schiavo
Marcela Forgerini*

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

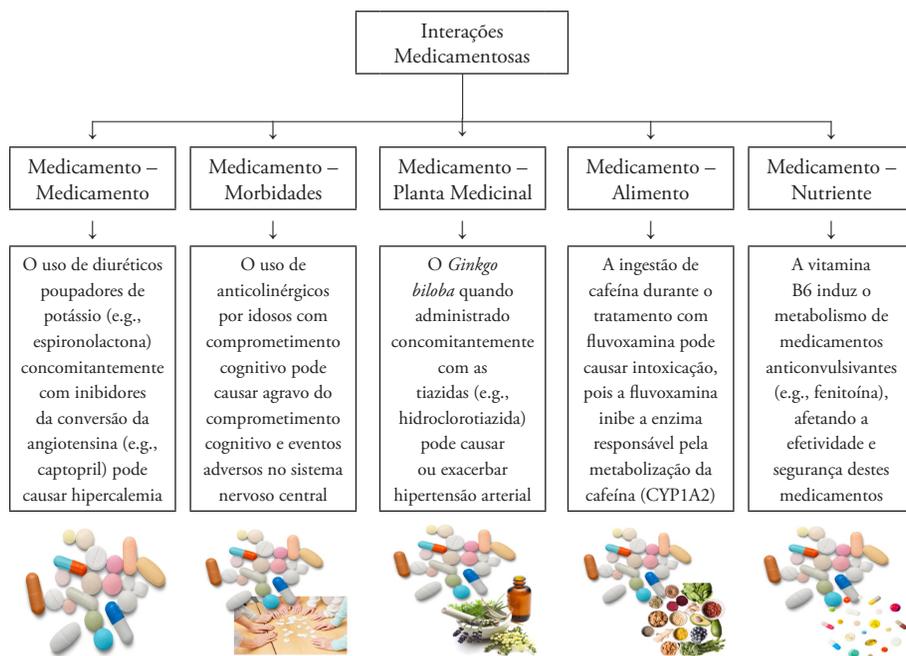
As interações medicamentosas são respostas farmacológicas ao uso concomitante de um ou mais medicamentos ou de um medicamento com uma planta medicinal; alimento; nutriente; ou presença de uma morbidade, podendo estar associadas à desfechos clínicos imprevisíveis (HUANG *et al.*, 2013). Essa resposta farmacológica pode potencializar ou reduzir a ação farmacológica de um medicamento; estar associada

a EAM ou não estar associada a nenhuma mudança clínica relevante (SECOLI, 2001).

No contexto da potencialização da ação farmacológica, as interações medicamentosas podem ser desejáveis, por exemplo, o uso concomitante de dois anti-hipertensivos no tratamento de um paciente com diagnóstico de hipertensão arterial para um controle mais efetivo da pressão arterial (WEBER *et al.*, 2014).

As interações medicamentosas podem ser classificadas em: interações entre dois medicamentos; medicamento - morbidade; medicamento - planta medicinal; medicamento - alimento; e medicamento - nutriente. A Figura 3 resume brevemente os tipos de interações medicamentosas e exemplos para tornar o entendimento didático (FIGURA 3).

Figura 3. Classificação das possíveis interações medicamentosas e exemplos.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Os mecanismos envolvidos nas interações medicamentosas podem ser decorrentes de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas.

As interações farmacocinéticas estão relacionadas à absorção, distribuição, metabolização ou excreção do medicamento, são consideradas difíceis de prever e podem modificar a magnitude e duração da ação de um medicamento.

Podemos ilustrar essas interações com dois exemplos. O primeiro seria o aumento das concentrações séricas da varfarina em decorrência do uso concomitante com o ácido acetilsalicílico (O'MAHONY *et al.*, 2014), pois essa interação medicamentosa está associada às alterações no processo de absorção e distribuição da varfarina. Um segundo exemplo é a forte inibição das enzimas metabolizadoras *CYP2D6* e *CYP1A2* durante o uso dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (e.g., fluoxetina). Estas enzimas atuam na metabolização dos betabloqueadores e durante o uso concomitante desta classe com os inibidores da recaptação de serotonina pode ocorrer um aumento da concentração sérica dos betabloqueadores e conseqüente riscos de redução da pressão arterial e bradicardia (CASCORBI, 2012).

Já as interações farmacodinâmicas estão relacionadas à alteração da ligação do fármaco aos receptores farmacológicos ou da ação farmacológica. Diferentes fatores como o uso concomitante de mais de um medicamento ou consumo de alguns alimentos ou álcool poderão influenciar no efeito terapêutico do medicamento e na ocorrência de EAM. Um exemplo clássico de uma interação farmacodinâmica é o consumo de álcool concomitantemente com algumas classes farmacológicas, como os benzodiazepínicos, o que irá potencializar os efeitos sedativos desses medicamentos (CASCORBI, 2012).

Considerando ainda este exemplo dos benzodiazepínicos, a capacidade que o álcool possui de interagir com essa classe farmacológica e potencializar os efeitos sedativos pode ser chamada de sinergismo. Pensando sobre outro ângulo, o sinergismo também pode ser positivo, por exemplo na potencialização da ação de um quimioterápico no tratamento

do câncer quando associado a um segundo quimioterápico. Pode haver também um antagonismo da ação de um medicamento, como a redução da ação farmacológica dos inibidores da enzima conversora da angiotensina e anti-inflamatórios não esteroidais quando utilizados concomitantemente (CASCORBI, 2012). Portanto, em suma, uma interação medicamentosa do tipo farmacodinâmica pode causar tanto a potencialização da ação farmacológica de um medicamento (sinergismo), quanto na redução (antagonismo) e ambas merecem atenção.

As interações medicamentosas sejam farmacocinéticas ou farmacodinâmicas, quando não desejadas, podem causar riscos à segurança (e.g., hospitalização e readmissão hospitalar) (VARALLO; COSTA; MASTROIANNI, 2013) e custos ao sistema de saúde (MOURA; ACURCIO; BELO, 2009). Ademais, é sabido que o risco de EAM decorrentes de interações medicamentosas pode aumentar de acordo com a adição de novos medicamentos à farmacoterapia e este risco pode ser de cerca de 82% quando o idoso faz uso de sete ou mais medicamentos (FULTON; ALLEN, 2005), o que é comum na pessoa idosa com multimorbidade.

E, é nesse contexto de risco de segurança associado à ocorrência de interações medicamentosas que os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos possuem um “papel” importante, pois estão envolvidos em interações medicamentosas do tipo medicamento - medicamento e medicamento - morbidade (FICK *et al.*, 2019).

Pensando em um exemplo prático de um medicamento potencialmente inapropriado interagindo com outro medicamento, podemos citar a interação entre o clopidogrel (antiagregante plaquetário) com a varfarina (anticoagulante) o que acarreta no aumento dos riscos de sangramento (GONZALEZ-COLAÇO *et al.*, 2019). Já um exemplo de interação entre um medicamento potencialmente inapropriado e uma morbidade seria o uso de benzodiazepínicos, amplamente prescritos para o manejo da insônia e de sintomas psicológicos e comportamentais da demência, interagindo com a própria demência, agravando o comprometimento cognitivo (FICK *et al.*, 2019).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

As interações medicamentosas entre medicamentos e medicamentos potencialmente inapropriados mais comuns e relevantes na clínica são ilustradas abaixo (QUADRO 16).

Quadro 16. Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, segundo o instrumento.

Interação medicamentosa	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
Dois medicamentos de uma mesma classe farmacológica			
Uso de mais de dois medicamentos de uma mesma classe farmacológica	Não reportado.	A monoterapia deve ser priorizada. O monitoramento clínico de potenciais EAM é recomendado.	FICK <i>et al.</i> , 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Ácido acetilsalicílico na indicação antiagregante			
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: cetoprofeno, diclofenaco de sódio e nimesulida	Risco de distúrbios da coagulação; irritação gastrointestinal e úlcera péptica.	Monitoramento do tempo de protrombina e combinar o uso dos anti-inflamatórios com os inibidores da bomba de prótons (e.g., omeprazol).	FIALOVÁ <i>et al.</i> , 2005; WINIT-WATJANA; SAKULRAT; KESPI-CHAYAWATTANA, 2008
Clopidogrel e inibidores do fator Xa Exemplos: apixabana, edoxabana e rivoraxabana	Risco de sangramento.	Não há aumento do benefício na associação desses medicamentos e, portanto, a monoterapia é recomendada. O monitoramento clínico de potenciais EAM é recomendado.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; KIM <i>et al.</i> , 2018; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Antagonistas da vitamina K			
Anti-Inflamatórios não esteroidais Exemplos: indometacina e meloxicam	Risco de sangramento gastrointestinal.	Monitoramento da função renal e pressão arterial. É recomendado o uso de paracetamol ou ibuprofeno em baixas doses, associado ao uso de inibidor da bomba de prótons (e.g. omeprazol).	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016

Antiagregantes antiplaquetários			
Anti-Inflamatórios não esteroidais Exemplo: indometacina, meloxicam Corticóides Exemplos: betametasona e dexametasona	Risco de úlcera péptica.	Monitoramento da função renal e pressão arterial. É recomendado o uso de paracetamol ou ibuprofeno em baixas doses, associado ao uso de inibidor da bomba de prótons (e.g. omeprazol).	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
Diuréticos Exemplos: furosemida e hidroclorotiazida	Redução da ação diurética e agravamento de insuficiência cardíaca.	Monitoramento da função renal e pressão arterial.	CLYNE <i>et al.</i> , 2013; NYBORG <i>et al.</i> , 2015; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
Varfarina Inibidores diretos da trombina Exemplo: dabigatran Inibidores do fator Xa Exemplos: apixabana, edoxabana e rivoraxabana	Risco de sangramento gastrointestinal grave.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos possíveis EAM.	NYBORG <i>et al.</i> , 2015; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; RANCOURT <i>et al.</i> , 2004
Betabloqueadores			
Verapamil	Risco de diminuição do ritmo cardíaco; bloqueio cardíaco; bradicardia; hipotensão arterial e insuficiência ventricular esquerda.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos possíveis EAM.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Cimetidina			
Varfarina	Risco de aumentar os efeitos anticoagulantes da varfarina e sangramento.	Outros antagonistas dos receptores H2 da histamina.	MALONE <i>et al.</i> , 2004; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Coxibe			
Bloqueadores do receptor da angiotensina Exemplo: losartana Inibidores da enzima de conversão da angiotensina Exemplo: captopril	Risco de insuficiência renal.	Paracetamol é preferível ao invés do coxibe.	RETAMAL <i>et al.</i> , 2014; NYBORG <i>et al.</i> , 2015

Digoxina			
Macrolídeos Exemplo: azitromicina	Risco de toxicidade.	Monitoramento dos níveis séricos de digoxina.	TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016; WINIT-WATJANA; SAKULRAT; KESPICHAYAWATTANA, 2008
Diltiazem			
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de bloqueio cardíaco.	Avaliar outra classe de anti-hipertensivo. Caso não seja possível, é recomendado o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina			
Diuréticos poupadores de potássio Exemplo: espironolactona	Risco de aumento dos níveis séricos de potássio (hipercalemia) e comprometimento da função renal e muscular.	Avaliar outra classe de anti-hipertensivo. Caso não seja possível, é recomendado o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; NYBORG <i>et al.</i> , 2015
Varfarina			
Trimetoprima + sulfametoxazol	Risco de aumentar a ação anticoagulante da varfarina e chances de sangramento.	Avaliar outra classe de antimicrobianos. Caso não seja possível, se recomenda o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; WINIT-WATJANA; SAKULRAT; KESPICHAYAWATTANA, 2008

EAM: eventos adversos a medicamentos.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Pensando nas interações medicamentosas entre medicamentos e morbidades, as mais comuns na prática clínica são as que envolvem as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais, com destaque para interação entre os benzodiazepínicos, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos e o comprometimento cognitivo e demência. Apesar dessas classes farmacológicas interagirem de maneiras

diferentes com o comprometimento cognitivo e demência, ambas levam ao agravamento destas condições.

Conforme comentado previamente, é frequente a prescrição dos benzodiazepínicos e antipsicóticos em idosos com diagnóstico de demência para o manejo dos sintomas psicológicos e comportamentais da demência. No entanto, além dos benzodiazepínicos agravarem o quadro demencial (ZHONG *et al.*, 2015), também são um potencial fator de risco para demência (LUCCHETTA; MATA; MASTROIANNI, 2018).

Já os antipsicóticos, além da piora do comprometimento cognitivo também estão associados ao risco de acidente vascular cerebral e aumento da mortalidade entre idosos com diagnóstico de demência (MAUST *et al.*, 2015). É importante comentar que nenhuma dessas classes possui como indicação o tratamento dos sintomas psicológicos e comportamentais da demência, consistindo, portanto, em um uso *off label*. O aumento da mortalidade em idosos com demência e em tratamento com antidepressivos tricíclicos também tem sido reportada (MAZHAR *et al.*, 2018).

No Quadro 17 são sumarizadas as interações medicamentosas envolvendo medicamentos potencialmente inapropriados e as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais mais frequentes, assim como justificativa e recomendações (QUADRO 17).

Quadro 17. Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e distúrbios do sistema nervoso (CID G00 - G90) e transtornos mentais e comportamentais (CID F00 - F99).

Medicamento/ classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumentos (Referência)
F00 - F99: Transtornos mentais e comportamentais e F06: Comprometimento cognitivo			
F02: Demência			
Anticolinérgicos Exemplos: atropina e escopolamina	Risco de eventos adversos no sistema nervoso central; agravamento do comprometimento cognitivo e indução ou agravamento da demência.	Para quadros alérgicos são recomendados anti-histamínicos de segunda geração e esteroides nasais; e na doença de Parkinson a levodopa associada à carbidopa.	FICK <i>et al.</i> , 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014

Antidepressivos tricíclicos Exemplo: amitriptilina	Risco de agravo do comprometimento cognitivo e demência, confusão e agitação.	Para depressão são recomendados IRSN e bupropiona; na dor neuropática os ISRS, gabapentina, pregabalina, capsaicina tópica e adesivo de lidocaína.	CLYNE <i>et al.</i> , 2013; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Antimuscarínicos Exemplo: oxibutinina			
Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona	Risco de acidente vascular cerebral; aumento da mortalidade; eventos adversos extrapiramidais; agravo do comprometimento cognitivo e quadro demencial.	Recomendado apenas na ausência de outras alternativas e quando o idoso representar uma ameaça a si próprio ou a terceiros.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015
Benzodiazepínicos Exemplo: lorazepam	Risco de eventos adversos no sistema nervoso central e induzir ou agravar a demência.	No tratamento de ansiedade buspirona, IRSN e ISRS podem ser recomendados.	FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015
Sedativos hipnóticos Z (eszopiclona, zaleplon e zolpidem)			
F22: Delírio			
Anticolinérgicos Exemplos: atropina e escopolamina	Risco de induzir ou exacerbar o comprometimento cognitivo.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.	FICK <i>et al.</i> , 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
F32: Depressão			
Metildopa	Risco de induzir ou exacerbar a depressão.	Outras classes de anti-hipertensivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina.	KIM; HEO; LEE 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
F50: Anorexia			
Fluoxetina e metilfenidato	Risco de supressão do apetite.	Para quadros depressivos ou ansiosos os ISRS e IRSN são recomendados. Avaliar se o processo de desprescrição é viável e caso não seja, deve ser realizado o monitoramento clínico de possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

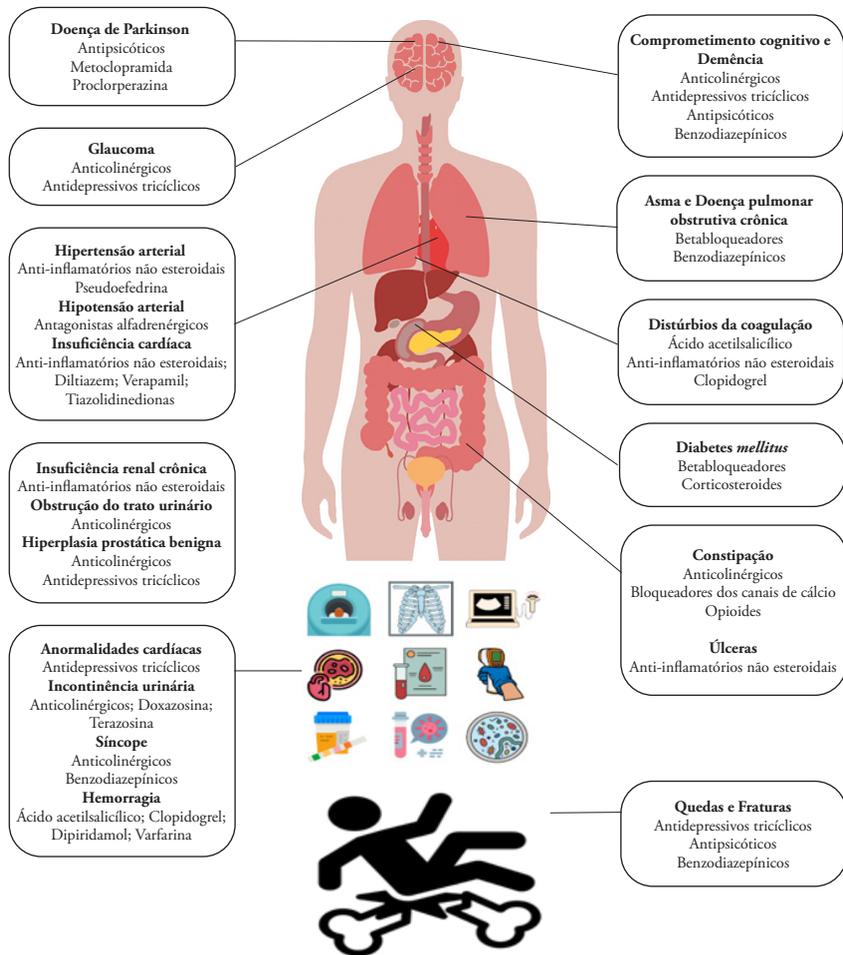
F50: Insônia			
Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona	Risco de efeitos estimulantes no sistema nervoso central; confusão mental; hipotensão arterial; reações adversas extrapiramidais e quedas.	Avaliar se o processo de desprescrição é viável e caso não seja, deve ser realizado o monitoramento clínico de possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
G00 - G90: Doenças do sistema nervoso			
G20: Doença de Parkinson			
Donepezil e tacrina	Efeitos antidopaminérgicos e colinérgicos.	Memantina.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Metoclopramida e proclorperazina Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona	Risco de agravar os efeitos extrapiramidais, antidopaminérgicos e colinérgicos, além do agravamento da doença de Parkinson.	Para quadros de náusea se recomenda domperidona em baixas doses se não houver nenhum fator de risco cardíaco e dietoterapia. Se a descontinuação do antipsicótico não for viável, se recomenda antipsicótico atípico com menor atividade de bloqueio de D2.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
G.40: Epilepsia			
Clorpromazina, clozapina, olanzapina, tioridazina, tiotixeno (antipsicóticos) e bupropiona	Risco de diminuir o limiar de convulsão.	Se a descontinuação do antipsicótico não for viável, se recomenda antipsicótico atípico com menor atividade de bloqueio de D2 e como equivalente farmacoterapêutico para a bupropiona, são recomendados os antidepressivos das classes IRSN e ISRS (exceto fluoxetina).	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

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).

Na Figura 4 são sumarizados outros exemplos de interações medicamentosas envolvendo os medicamentos potencialmente inapropriados e outras morbidades, e observe como as classes dos benzodiazepínicos, antipsicóticos, anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos estão envolvidas em interações medicamentosas com morbidades de diversos sistemas do corpo humano e não apenas com as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais (FIGURA 4).

Figura 4. Exemplos de interações entre morbidades; sintomas, sinais ou achados clínicos; e causas externas de morbidade ou mortalidade; e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Além das interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais, também serão abordadas brevemente nesta seção outras interações relevantes envolvendo outros sistemas; com o intuito de sumarizar as interações mais frequentes na prática clínica e prover recomendações baseadas em evidência para auxiliar no processo de tomada de decisão.

É sabido que as doenças do aparelho circulatório, cardiovasculares, metabólicas e respiratória são frequentes entre idosos e associadas a alta morbimortalidade nessa população (FRANCISCO *et al.*, 2006; MENDES *et al.*, 2011) e diversos medicamentos inapropriados podem interagir e levar ao agravamento dessas condições de saúde.

Portanto, no Quadro 18 são reportadas as principais interações envolvendo essas morbidades e recomendações a serem consideradas no processo do cuidado (QUADRO 18).

Quadro 18. Exemplos de interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e doenças do aparelho circulatório (CID I00 - I99), doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (CID E00 - E90) e respiratórias (CID J00 - J99).

Medicamento/ classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumentos (Referência)
I00 - I99: Doenças do aparelho circulatório			
I10: Hipertensão arterial			
Pseudoefedrina	Risco de exacerbar a hipertensão arterial e insuficiência cardíaca; efeito inotrópico negativo e retenção de líquidos.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico de possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: ibuprofeno, nimesulida e piroxicam	Risco de exacerbar a hipertensão arterial e de retenção de líquido e sais.	Paracetamol ou dipirona são recomendados. Como opção não farmacológica: fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica.	MOTTER; HILMER; PANIZ, 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014

I50: Insuficiência cardíaca			
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: ibuprofeno, nimesulida e piroxicam	Risco de retenção de líquidos e agravar a insuficiência cardíaca.	Monitoramento de EAM e da função cardiovascular. Como equivalentes farmacoterapêuticos é recomendado paracetamol; opioide fraco (e.g., tramadol) ou dipirona. Como opção não farmacológica, fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica.	FICK <i>et al.</i> , 2019; MOTTER; HILMER; PANIZ, 2019
Bloqueadores dos canais de cálcio Exemplo: nifedipina	Risco de agravar a insuficiência cardíaca; efeito inotrópico negativo e retenção de líquidos.	Para hipertensão arterial se recomendam os diuréticos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina. Para diabetes <i>mellitus</i> , avaliar outra classe farmacológica, como as sulfonilureias (e.g., metformina)	FICK <i>et al.</i> , 2019; GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019
Bloqueadores dos canais de cálcio Exemplo: nifedipina			
Tiazolidinedionas Exemplo: pioglitazona			
I51.6: Doenças cardiovasculares			
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: ibuprofeno, nimesulida e piroxicam	Risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
I82: Tromboembolismo			
Estrógenos Exemplos: estradiol e etinilestradiol	Risco de recorrência de tromboembolismo.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e se não for possível, monitoramento clínico de possíveis EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014

I95: Hipotensão arterial			
Antagonistas alfa adrenérgicos e vasodilatadores Exemplos: doxazosina e minoxidil	Prejuízo da função psicomotora; risco de ataxia; síncope e quedas.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Clorpromazina, tioridazina e antidepressivos tricíclicos Exemplo: imipramina	Risco de agravar a hipotensão postural e quedas.	Se recomenda antipsicóticos atípicos sem propriedades de bloqueio alfa (e.g., olanzapina, risperidona, quetiapina) e para quadros depressivos ou ansiosos se recomenda ISRS (exceto fluoxetina) e IRSN.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
E00 - E90: Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas			
E14: Diabetes mellitus			
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de mascaramento dos sintomas de hipoglicemia.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM	KIM <i>et al.</i> , 2018; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Corticoides Exemplo: betametasona	Risco de dificultar o controle da glicemia sanguínea; piorar o quadro clínico; causar ou agravar a diabetes mellitus tipo II.	Monitoramento dos níveis de glicemia e uso dos corticoides pelo menor tempo possível.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
E44: Desnutrição			
Fluoxetina e metilfenidato	Risco de supressão do apetite.	Para quadros depressivos ou ansiosos se recomenda os ISRS ou IRSN.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
E66: Obesidade			
Olanzapina	Risco de estimular o aumento do apetite e ganho de peso.	Monitoramento da dieta e peso. Podem ser recomendados loxapina e antipsicóticos atípicos com menor efeito no ganho de peso (e.g., ziprasidona, aripiprazol).	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

J00 - J99: Doenças do aparelho respiratório			
J44: Doença pulmonar obstrutiva crônica			
Benzodiazepínicos Exemplos: alprazolam e diazepam	Risco de agravar a depressão respiratória.	Avaliar se a descontinuação é viável. Caso não, benzodiazepínicos de meia-vida curta (e.g., midazolam) ou intermediária (e.g., nitrazepam) são recomendados.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de aumento do broncoespasmo, broncoconstrição, depressão respiratória e agravamento dos sintomas respiratórios.	Outras classes anti-hipertensivas (e.g., nitrato).	CHANG <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
J45: Asma			
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de aumento do broncoespasmo, broncoconstrição, depressão respiratória e agravamento dos sintomas respiratórios.	Betabloqueadores cardioseletivos (e.g., atenolol) ou outras classes farmacológicas de anti-hipertensivos.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

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 dos benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos estarem envolvidos interações medicamentosas com diversas morbidades de diversos sistemas do corpo humano, como pode ser observado nos Quadros 9, 10 e 11, o uso dessas classes também está associado ao risco de síncope, quedas e fraturas em idosos, o que pode ocasionar desfechos negativos e risco de segurança, como hospitalização (STEL *et al.*, 2003) e aumento de mortalidade, além da redução da qualidade de vida da pessoa idosa e do familiar/cuidador (SINGH *et al.*, 2020).

A prevenção de quedas e fraturas é um dos pilares da Política de Segurança do Paciente e é essencial avaliar medicamentos ou interações medicamentosas que possam estar associadas a este risco.

No Quadro 19 são descritas as interações entre medicamentos potencialmente inapropriados e síncope, quedas e fraturas mais frequentes (QUADRO 19).

Quadro 19. Exemplos de interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e síncope (CID R55) e quedas e fraturas (CID W19).

Medicamento/ classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
R55: Síncope			
Antipsicóticos clorpromazina, clozapina, flufenazina, haloperidol, olanzapina	Risco de hipotensão postural e bradicardia.	Quando o uso de antipsicóticos é necessário, preferir os atípicos com menor atividade de bloqueio D2 e avaliar a prescrição de outra classe de anti- hipertensivo ao invés dos antagonistas alfa adrenérgicos. O uso dessas classes deve ser monitorado.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019
Antagonistas alfadrenérgicos Exemplo: doxazosina.			
Inibidores da acetilcolinesterase Exemplos: donepezil e galantamina			
Antidepressivos tríclicos Exemplos: nortriptilina	Risco de ataxia; comprometimento da função psicomotora; efeito pró-arrítmico; indução de síncope e quedas; mudanças no intervalo QT; hipotensão postural e bradicardia.	ISRS (exceto fluoxetina) e IRSN.	FICK <i>et al.</i> , 2019; MATANOVIĆ; VLAHOVIC- PALCEVSKI, 2012

Benzodiazepínicos Exemplos: clonazepam e bromazepam	Risco de ataxia; distúrbios da condução cardíaca; comprometimento da função psicomotora; síncope e quedas.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e caso não seja possível, deve ser realizado o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
--	--	--	--

W19: Quedas e fraturas

Anticonvulsivantes Exemplo: fenobarbital	Risco de ataxia; síncope; quedas e prejuízo da função psicomotora.	Para quadros clínicos de depressão ou ansiedade se recomenda ISRS (exceto fluoxetina) e IRSN; lamotrigina e levetiracetam para epilepsia de início recente; e IRSN, gabapentina, pregabalina, capsacaína tópica e adesivo de lidocaína para dor neuropática; e paracetamol ou dipirona para outras dores. Também se recomenda a implementação de estratégias para reduzir o risco de queda.	FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Antidepressivos tricíclicos Exemplos: amitriptilina, nortriptilina.			
Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona			
Benzodiazepínicos Exemplos: lorazepam e nitrazepam			
Opióides Exemplo: morfina			
Drogas Z (eszopiclona, zaleplom, zolpidem)			

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).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a ampla revisão dos principais aspectos relacionados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, o intuito desse subcapítulo foi reportar as evidências científicas dos potenciais riscos de

segurança envolvidos no uso destes medicamentos em grupos específicos; mapear as interações medicamentosas envolvendo diferentes sistemas do corpo humano e problemas de saúde; além de sumarizar recomendações baseadas em evidência científica para corroborar no processo do cuidado farmacêutico e promoção da segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

- CASCORBI, I. Drug interactions: principles, examples and clinical consequences. *Deutsches Aerzteblatt Online*, Cologne, v. 109, n. 33/34, p. 546-555, 2012.
- CHANG, C. B. *et al.* The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, London, v. 10, n. 1, p. 1-21, 2019.
- CLYNE, B. *et al.* Addressing potentially inappropriate prescribing in older patients: development and pilot study of an intervention in primary care (the OPTI-SCRIPT study). *BMC Health Services Research*, London, v. 13, n. 1, p. 307, 2013.
- FIALOVÁ, D. *et al.* Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*, Chicago, v. 293, n. 11, p. 1348-1358, 2005.
- FICK, D. M. *et al.* American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, Malden, v. 67, n. 4, p. 674-694, 2019.
- FRANCISCO, P. M. S. B. *et al.* Fatores associados à doença pulmonar em idosos. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 40, n. 3, p. 428-435, 2006.
- FULTON, M. M.; ALLEN, E. R. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 123-132, 2005.
- GONZALEZ-COLAÇO, M. H. *et al.* Spanish list of potentially inappropriate drugs in the elderly (ES-PIA project). *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 75, n. 8, p. 1161-1176, 2019.
- 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*, Malden, v. 63, n. 12, p. e8-e18, 2015.
- HUANG, J. *et al.* Systematic Prediction of Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions through Protein-Protein-Interaction Network. *PLoS Computational Biology*, San Francisco, v. 9, n. 3, p. e1002998, 2013.

- KIM, M. Y. *et al.* Development of a Consensus List of Potentially Inappropriate Medications for Korean Older Adults. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, Seoul, v. 22, n. 3, p. 121-129, 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*, Seoul, v. 16, n. 4, p. 231-252, 2010.
- LUCCHETTA, R. C.; MATA, B. P. M.; MASTROIANNI, P. C. Association between development of dementia and use of benzodiazepines: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy*, Hoboken, v. 38, n. 10, p. 1010-1020, 2018.
- MALONE, D. C. *et al.* Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *Journal of the American Pharmacists Association*, Washington, v. 44, n. 2, p. 142-151, 2004.
- 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, 2012.
- MAUST, D. T. *et al.* Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia. *JAMA Psychiatry*, Chicago, v. 72, n. 5, p. 438-445, 2015.
- MAZHAR, F. *et al.* A prevalence study of potentially inappropriate medications use in hospitalized Pakistani elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, Heidelberg, v. 30, n. 1, p. 53-60, 2018.
- MENDES, T. A. B. *et al.* Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio De Janeiro, v. 27, n. 6, p. 1233-1243, 2011.
- 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*, Lausanne, v. 10, n.1, 2019.
- MOURA, C. S.; ACURCIO, F. A.; BELO, N. O. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, Edmonton, v. 12, n. 3, p. 266-272, 2009.
- NYBORG, G. *et al.* The Norwegian General Practice - Nursing Home criteria (NORGE-P-NH) for potentially inappropriate medication use: a web-based Delphi study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, Abingdon, v. 33, n. 2, p. 134-141, 2015.
- O'MAHONY, D. *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, Oxford, v. 44, n. 2, p. 213-218, 2014.

- RANCOURT, C. *et al.* Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatrics*, London, v. 4, n. 1, p. 9, 2004.
- RETAMAL, C. G. *et al.* Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria. *Farmacía Hospitalaria*, Madrid, v. 38, n. 4, p. 305-316, 2014.
- SAMARANAYAKE, N. R. *et al.* 'Modified STOPP-START criteria for Sri Lanka'; translating to a resource limited healthcare setting by Delphi consensus. *BMC Geriatrics*, London, v. 19, n. 1, p. 282, 2019.
- SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.
- SINGH, I. *et al.* Relationship of prevalent fragility fracture in dementia patients: three years follow up study. *Geriatrics*, Basel, v. 5, n. 4, p. 99, 2020.
- STEL, V. S. *et al.* A classification tree for predicting recurrent falling in community-dwelling older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, Malden, v. 51, n. 10, p. 1356-1364, 2003.
- TOMMELEIN, E. *et al.* Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP³S) tool. *Journal of Public Health*, Oxford, v. 38, n. 2, p. e158-e170, 2016.
- VARALLO, F. R.; COSTA, M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 34, n. 1, p. 79-85, 2013.
- WEBER, M. A. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. *The Journal of Clinical Hypertension*, Hoboken, v. 16, n. 1, p. 14-26, 2014.
- WINIT-WATJANA, W.; SAKULRAT, P.; KESPICHAYAWATTANA, J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Shannon, v. 47, n. 1, p. 35-52, 2008.
- ZHONG, G. C. *et al.* Association between benzodiazepine use and dementia: a meta-analysis. *PLoS One*, San Francisco, v. 10, n. 5, p. e0127836, 2015.