

Cindy Silva Pinheiro

DESPRESCRIÇÃO – O PAPEL DO FARMACÊUTICO

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2024

Cindy Silva Pinheiro

DESPRESCRIÇÃO – O PAPEL DO FARMACÊUTICO

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2024

Cindy Silva Pinheiro

DESPRESCRIÇÃO – O PAPEL DO FARMACÊUTICO

Atesto a originalidade do trabalho,

(Cindy Silva Pinheiro)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, sob a orientação da Professora Doutora Carla Matos

Porto, 2024

RESUMO

A polimedicação traz consigo o potencial de aumento de reações adversas e potenciação destas reações. A desprescrição reduz estas reações adversas, das quais podem advir a hospitalização do doente e até a morte.

O farmacêutico tem um papel fundamental no processo de desprescrição de medicamentos pois, sendo o técnico do medicamento por excelência, e acompanhando os seus doentes em proximidade, encontra-se envolvido no processo terapêutico, podendo contribuir para o bom uso dos medicamentos e para uma correta desprescrição daqueles que já não trazem benefício para o doente ou são prejudiciais. Este papel é ainda mais importante em populações vulneráveis como os idosos, que fazem uso de medicação crónica.

Nesta dissertação será realizada uma revisão narrativa dos artigos mais recentes, que abordam o problema da polimedicação e desprescrição, e será discutido a importância da intervenção do farmacêutico na desprescrição de medicamentos desnecessários ou prejudiciais. O farmacêutico desempenha um papel fundamental na desprescrição, através da revisão do regime terapêutico do paciente, da identificação de medicamentos inapropriados e do acompanhamento do processo de retirada dos medicamentos. A intervenção do farmacêutico pode melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzir os custos de saúde e promover um uso mais racional e seguro dos medicamentos.

Palavras-chave: Polimedicação; desprescrição; idosos; farmacovigilância.

ABSTRACT

Polypharmacy carries the potential for increased adverse reactions and exacerbation of these reactions. Deprescribing reduces these adverse reactions, which can lead to patient hospitalization or even death.

The pharmacist plays a crucial role in the process of medication deprescribing, as the medication expert and close monitor of patients, being involved in the therapeutic process and contributing to the appropriate use of medications and the proper deprescribing of those that no longer benefit the patient or are harmful. This role is even more important in vulnerable populations such as the elderly, who often receive chronic medication.

In this dissertation, a narrative review of the most recent articles will be carried out, which address the problem of polypharmacy and deprescription, and the importance of the pharmacist's intervention in the deprescription of unnecessary or harmful medications will be discussed. The pharmacist plays a key role in deprescribing by reviewing the patient's therapeutic regimen, identifying inappropriate medications, and monitoring the medication withdrawal process. The pharmacist's intervention can improve the patient's quality of life, reduce health costs and promote a more rational and safe use of medications.

Keywords: Polipharmacy; desprescribing; elderly; pharmacovigilance.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, não posso deixar de agradecer a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação.

À minha orientadora, Professora Doutora Carla Matos, pela sua disponibilidade e orientação. Pelas suas sugestões, opiniões, e por acreditar em mim neste projeto. Muito obrigada por me ter orientado.

Aos meus pais, por estarem sempre presentes e pelo apoio incondicional.

Aos meus amigos e aos meus colegas de trabalho, pela paciência, amizade e motivação.

Ao Senhor Alberto, e à Doutora Cristina, pelo incentivo e apoio na realização desta etapa.

À Doutora Joana, pelo apoio constante.

À Universidade Fernando Pessoa, pelos conhecimentos transmitidos ao longo deste percurso.

E a todos os que não referi, mas que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização desta dissertação.

A todos vocês o meu reconhecido agradecimento.

ÍNDICE GERAL

RESUMO	5
ABSTRACT	6
AGRADECIMENTOS	7
LISTA DE ABREVIATURAS	11
I. INTRODUÇÃO	12
1.1. Materiais e Métodos.....	13
II. DESENVOLVIMENTO	14
2.1. Polimedicação	14
2.1.1. Epidemiologia	15
2.1.2. Fatores determinantes para a polimedicação.....	16
2.1.3. Impacto clínico da polimedicação.....	17
2.2. Farmacovigilância.....	18
2.2.1. Interações medicamentosas associadas com a automedicação	19
2.2.2. Sistema de Farmacovigilância.....	20
2.3. Prescrição de medicamentos em idosos.....	21
2.3.1. Ferramentas de Intervenção Farmacológica.....	22
2.4. Medicamentos de prescrição potencialmente inadequada	28
2.4.1. Prescrição de medicamentos em Psiquiatria	29
2.4.2. Medicamentos Anti-Inflamatórios	33
2.4.3. Inibidores da bomba de prótons (IBP)	36
2.5. Desprescrição.....	37
2.5.1. O papel do Farmacêutico na desprescrição	44
III. CONCLUSÃO	48
IV. BIBLIOGRAFIA	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Etapas da Lista EU(7)- PIM (Adaptado de (Renom-Guiteras *et al.*, 2005)). 29

Figura 2: Etapas do processo de desprescrição (Adaptado de (Souza & Carneiro, 2022))
..... 39

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Método Garfinkel Palliative-Geriatric (Adaptado de (Garfinkel & Levy, 2022))	38
Tabela 2: Barreiras e facilitadores da desprescrição (Adaptado de (Sawan <i>et al.</i> , 2020))	41

LISTA DE ABREVIATURAS

AGS – *American Geriatrics Society*

AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteroides

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BZD – Benzodiazepinas

EUA – Estados Unidos da América

FA – Fibrilacão Auricular

GIB- Hemorragia Gastrointestinal (do inglês “*Gastrointestinal Bleeding*”)

IA – Inteligência Artificial

IBP – Inibidores da Bomba de Protões

NOAC – Anticoagulantes Orais Não Antagonistas da Vitamina K (do inglês “*Novel Oral Anticoagulants*”)

PIM – Medicamentos Potencialmente Inapropriados (do inglês “*Potentially Inappropriate Medications*”)

SADC – Sistema de Apoio à Decisão Clínica

SHARE - *Survey of Health, Aging, and Retirement in Europe*

SNC – Sistema Nervoso Central

START - *Screening Tool to Alert to Right Treatment*

STOPP - *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*

UE – União Europeia

VKAs- Antagonistas da Vitamina K (do inglês “*Vitamin K Antagonists*”)

I. INTRODUÇÃO

A população de indivíduos idosos tem vindo a aumentar a nível global, prevendo-se que a população de indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos continue a aumentar continuamente. O envelhecimento envolve um declínio na reserva funcional de múltiplos órgãos e sistemas, resultando em alterações na farmacocinética, devido a essas alterações fisiológicas. Assim, os adultos mais velhos apresentam um aumento de comorbidades e uma redução da tolerância aos medicamentos, aumentando a prevalência e a gravidade dos efeitos adversos. Adicionalmente os idosos apresentam um risco significativo de prescrição potencialmente inadequada de medicamentos devido ao aumento de comorbidades (Shi & Klotz, 2011).

A polimedicação é uma condição comum que ocorre quando uma pessoa tem prescrição de múltiplos medicamentos para tratar diferentes doenças ou sintomas crónicos. Isso pode levar a uma série de problemas, como erros na toma ou armazenamento dos medicamentos, prescrições inadequadas, interações medicamentosas e efeitos secundários indesejados. De forma a prevenir esses problemas, é crucial manter uma lista precisa de todos os medicamentos prescritos, incluindo medicamentos de venda livre e suplementos, e rever periodicamente essa lista com um médico ou farmacêutico (Onder & Marengoni, 2017).

Em suma, os idosos, com o envelhecimento, desenvolvem múltiplas condições que levam à polimedicação, aumentando o risco de efeitos adversos e interações medicamentosas. A desprescrição medicamentosa é uma prática para a redução do número de medicamentos prescritos que não são mais necessários ou que podem estar a causar efeitos adversos (Reeve *et al.*, 2018; Bloomfield *et al.*, 2020). O farmacêutico é um profissional importante no processo de desprescrição, podendo desempenhar um papel fundamental na sua intervenção, por meio da revisão da medicação e da comunicação com os médicos prescritores para ajustar a terapia medicamentosa. O objetivo é otimizar a terapia medicamentosa e melhorar a qualidade de vida das pessoas (Paiva *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022)

1.1. Materiais e Métodos

Esta dissertação trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa. Em termos metodológicos, e tendo por base os objetivos delineados, procedeu-se à revisão da literatura, com um levantamento de artigos científicos dos últimos 15 anos, tendo sido consultados essencialmente artigos científicos nas bases de dados PubMed, b-On, Science direct e Medline. Também foram incluídos outros trabalhos publicados anteriormente, que demonstraram importância para esta dissertação.

Os termos de pesquisa utilizados foram “desprescrição”, “idosos”, “farmacovigilância”, “polimedicação”, e os seus equivalentes em língua inglesa, “desprescribing”, “elderly”, “pharmacovililance”, “polipharmacy” Os artigos foram selecionados tendo em conta a sua relevância para o tema em estudo.

II. DESENVOLVIMENTO

2.1. Polimedicação

A presença de dois ou mais problemas de saúde crônicos, conhecida como multimorbilidade, é bastante comum em indivíduos de mais idade, tendo influência na gestão terapêutica efetuada, tanto pelos prestadores de cuidados de saúde como pelos pacientes (Salive, 2013; Masnoon *et al.*, 2017). Por sua vez, a multimorbilidade tem impacto negativo para a saúde, traduzindo-se na diminuição da qualidade de vida, mobilidade e capacidade funcional, além do aumento no número de hospitalizações, com aumento consequente nos custos de saúde, aumento da angústia dos pacientes e das taxas de mortalidade (Yarnall *et al.*, 2017; Seong *et al.*, 2022).

Com uma prevalência mais elevada entre os adultos mais velhos e em ambiente socioeconômicos mais desfavoráveis, a multimorbilidade é uma preocupação crescente em todo o mundo (Hanlon *et al.*, 2018). A população idosa com multimorbilidade utiliza frequentemente vários medicamentos para tratar cada condição, sendo isto conhecido como polimedicação. A polimedicação está, por sua vez, associada a resultados negativos, como mortalidade, quedas e reações adversas aos medicamentos (Dagli *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2017; Masnoon *et al.*, 2017).

Na literatura, existem várias definições de polimedicação, variando desde o uso de dois ou mais medicamentos até onze ou mais medicamentos. No entanto, a definição mais comumente utilizada é o uso diário de cinco ou mais medicamentos, usada em cerca de 46,4% dos estudos que utilizam essa definição (Masnoon *et al.*, 2017; Pazan *et al.*, 2021). Alguns estudos fazem a distinção entre o uso apropriado e inadequado de medicamentos. A polimedicação apropriada é definida como a otimização do uso de medicamentos em pacientes com condições complexas e/ou múltiplas, nos quais a utilização de medicamentos está em concordância com a melhor evidência científica disponível (Mair, 2017; Masnoon *et al.*, 2017).

A presença de múltiplas condições crônicas é frequentemente a causa da polimedicação, no entanto, existem outros fatores que podem contribuir para esta polimedicação, independentemente da multimorbilidade. A relação entre a toma de vários medicamentos e a saúde é complexa, com muitas consequências associadas à multimorbilidade pré-

existente. Além disso, essa relação é bidirecional, pois algumas dessas consequências podem aumentar a taxa de prescrição (Khezrian *et al.*, 2020). Por exemplo, os pacientes que tomam múltiplos medicamentos são mais suscetíveis a reações adversas, por isso, podem necessitar de tomar mais medicamentos para controlar ou aliviar esses efeitos adversos. Isto é particularmente importante, uma vez que a prescrição de medicamentos adicionais ocorre devido à manifestação de efeitos adversos relacionados com a medicação. Portanto, a polimedicação é um desafio importante na gestão da saúde, independentemente da causa subjacente (Dagli *et al.*, 2014; Khezrian *et al.*, 2020).

2.1.1. Epidemiologia

A prevalência da polimedicação pode variar significativamente, dependendo de vários fatores, como a faixa etária, o contexto dos cuidados de saúde, a região geográfica e a própria definição. Estudos indicam que a prevalência pode variar entre 4% a 96,5% (Khezrian *et al.*, 2020; Pazan *et al.*, 2021). Uma análise transversal de dados da base de dados *Survey of Health, Aging, and Retirement in Europe* (SHARE), que utiliza dados de 17 países europeus e inclui Israel, demonstra que a prevalência de polimedicação, em adultos com mais de 65 anos, varia entre 26,3 e 39,9%. Em Portugal, a prevalência global da polimedicação é de 36,9% (95% CI 36,3-37,5) (Midao *et al.*, 2018; Khezrian *et al.*, 2020; Pazan *et al.*, 2021).

O estudo europeu *Stimulating Innovation Management of Polypharmacy and Adherence in The Elderly* (SIMPATY) demonstrou que a privação económica tem um impacto significativo na prevalência de polimedicação em todas as faixas etárias, com taxas mais elevadas entre os grupos mais carenciados. Na faixa etária de 65-69 anos, a prevalência de polimedicação foi de 24% no grupo mais carenciado, comparado com apenas 7% no grupo menos carenciado. É importante realçar que, embora a utilização de múltiplos medicamentos aumente com a idade, homens e mulheres apresentam taxas de polimedicação quase idênticas. Assim, a polimedicação é um problema que afeta indivíduos de todas as faixas etárias, mas é particularmente prevalente em adultos mais velhos (Mair, 2017; Pazan *et al.*, 2021).

2.1.2. Fatores determinantes para a polimedicação

A polimedicação pode ser influenciada por vários fatores determinantes relacionados com o paciente, com a doença, a prescrição e a acessibilidade aos cuidados de saúde. A idade é o principal preditor para polimedicação, estando a idade mais avançada correlacionada positivamente com o uso de múltiplos medicamentos. Além disso, fatores relacionados com o paciente, como o nível de educação, o estatuto socioeconómico, o tabagismo, a obesidade, o local de residência e a etnia, também podem estar relacionados com o risco de polimedicação. Adicionalmente, as doenças crónicas compreendem a principal razão que leva à polimedicação. Por fim, fatores relacionados à prescrição, como alterações na terapia, e desprescrição, também podem contribuir para a polimedicação (Guillot *et al.*, 2020).

A existência de vários problemas de saúde é a principal causa da polimedicação em idosos, tal como observado em vários estudos observacionais, ao longo do tempo (Guillot *et al.*, 2020; Khezrian *et al.*, 2020). Diversas doenças crónicas, como doença pulmonar obstrutiva, depressão, diabetes, doença cardíaca, hipertensão, dispneia e dor, estão significativamente associadas à polimedicação excessiva (Guillot *et al.*, 2020; Khezrian *et al.*, 2020). Além disso, têm sido identificados outros fatores de risco associados ao aumento do número de medicamentos utilizados pelos pacientes, como a relação neutrófilos/linfócitos, síndrome metabólica, dor crónica, incontinência urinária, aumento dos níveis de creatinina e distúrbios gástricos. Esses fatores têm sido associados ao aumento do número de medicamentos utilizados pelos pacientes (Khezrian *et al.*, 2020).

Por outro lado, a possível existência de desacordo entre o médico e o paciente em relação à ingestão regular dos medicamentos prescritos, a dependência nas atividades diárias e a perceção da saúde potenciam a polimedicação. Os idosos que têm prescrição de doses múltiplas estão em risco significativamente maior de polimedicação incidental, em comparação com aqueles que recebem prescrições normais. Pelo contrário, viver num lar de idosos está associado a menor risco de polimedicação incidental (Khezrian *et al.*, 2020).

2.1.3. Impacto clínico da polimedicação

A polimedicação é um problema frequente entre adultos mais velhos, estando frequentemente relacionada com resultados clínicos negativos, incluindo fragilidade, hospitalização, quedas e mortalidade (Khezrian *et al.*, 2020; Pazan *et al.*, 2021).

A fragilidade é comum em adultos mais velhos e é caracterizada por um estado de não-resiliência e maior vulnerabilidade. Estudos indicam uma associação forte e bidirecional entre polimedicação e a fragilidade, sugerindo que a polimedicação aumenta o risco de fragilidade em adultos mais velhos, independentemente da existência ou não de outros fatores de risco (Gutierrez-Valencia *et al.*, 2018; Khezrian *et al.*, 2020).

Pessoas frágeis estão em maior risco de lhes serem prescritos regimes medicamentosos extremos, que podem resultar em efeitos negativos como reações adversas, interações medicamentosas e falta de adesão ao tratamento. É, no entanto, necessária mais investigação para entender a relação entre a polimedicação e síndromes de fragilidade, de forma a encontrar maneiras de reduzir a quantidade de medicamentos, melhorando a saúde destas pessoas (Palmer *et al.*, 2019).

Por outro lado, a polimedicação está relacionada a taxas mais altas de hospitalização, incluindo aquelas decorrentes de quedas, incontinência e delírio (Dhalwani *et al.*, 2017; Katsimpris *et al.*, 2019; Pazan *et al.*, 2021). Segundo Dhalwani e a sua equipa (2017) cerca de 1 terço da população que toma 5 ou mais medicamentos, apresenta um risco aumentado em 21% de queda, no período de 2 anos (Dhalwani *et al.*, 2017). Adicionalmente, o número de medicamentos utilizados está independentemente associado à admissão hospitalar por todas as causas, sendo a polimedicação excessiva um fator de risco para retorno à urgência e hospitalização em seis meses (Salvi *et al.*, 2017; Khezrian *et al.*, 2020).

Ao avaliar a relação entre polimedicação e mortalidade, é importante considerar fatores, como a presença de doenças crónicas. Além disso, foi observado um aumento significativo no risco de morte com o aumento do número de medicamentos utilizados (Khezrian *et al.*, 2020; Pazan *et al.*, 2021). Leelakanok e colegas (2017) descreveram uma relação dose-resposta por categorias à medida que o número de medicamentos aumenta. Foram identificados limiares significativos para polimedicação usando 1-4

medicamentos, 5 medicamentos e 6-9 medicamentos, apresentando riscos de 1,24 (95% CI 1,10-1,39), 1,31 (95% CI 1,17-1,47) e 1,59 (95% CI 1,36-1,87), respectivamente. O uso de 10 ou mais medicamentos também foi associado à mortalidade, com um risco de 1,96 (95% CI 1,42-2,71). Estes resultados demonstram a importância de uma abordagem equilibrada na prescrição de medicamentos nos cuidados de saúde de forma a reduzir o risco de mortalidade associado à polimedicação (Leelakanok *et al.*, 2017).

2.2. Farmacovigilância

A farmacovigilância é uma área relacionada com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados com medicamentos (Beninger, 2018).

Nos últimos anos, tem havido um aumento constante no mercado dos medicamentos que não necessitam de receita médica. A automedicação é o ato de tratar sintomas ou doenças utilizando medicamentos de venda livre sem a necessidade de consultar um médico. É importante notar que a definição de automedicação pode variar, incluindo o uso de medicamentos prescritos, tratamento de sintomas reais ou imaginários e uso de medicamentos que não requerem receita médica, mas exigem aconselhamento de um farmacêutico (Montastruc *et al.*, 2016).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, medicamentos de automedicação são aqueles que não exigem receita médica e são destinados ao uso do consumidor sob sua própria responsabilidade (World Health, 2000). É importante ressaltar que todas as definições de automedicação envolvem também a noção de “automedicalização”, com todos os seus corolários de “autoinformação”, “autodiagnóstico”, “autoexame” e as dificuldades inerentes a essas práticas (Fainzang, 2013; Montastruc *et al.*, 2016).

As noções mais recentes de farmacovigilância estão relacionadas com as substâncias utilizadas na automedicação. O crescimento do mercado de medicamentos não sujeitos a receita médica destaca a importância de controlar a segurança e eficácia desses medicamentos, especialmente os que não requerem receita médica. Embora a automedicação possa reduzir visitas desnecessárias aos médicos, existem limitações e perigos que devem ser considerados.

2.2.1. Interações medicamentosas associadas com a automedicação

Um estudo desenvolvido por Vacher e a sua equipa (2020), em França, analisou as reações adversas aos medicamentos no contexto das interações medicamentosas envolvendo medicamentos utilizados para automedicação. Os resultados demonstraram que a maioria das interações relatadas foram devido a interações farmacodinâmicas que conduziram a reações adversas graves. Além disso, foi demonstrado pelos autores que a maioria dos fármacos utilizados para automedicação, notificados como envolvidos em interações, só estavam disponíveis mediante receita médica, sendo exemplos os antibióticos e fármacos usados para terapia de substituição de opiáceos. Neste estudo é evidenciado que o baixo conhecimento em relação a estes medicamentos por parte dos doentes é arriscado, sendo de extrema importância o aconselhamento médico e dos farmacêuticos que acompanham as prescrições médicas (Vacher *et al.*, 2020).

Medicamentos de venda livre, especialmente os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e analgésicos, são amplamente utilizados para fins de automedicação em França e estão frequentemente envolvidos em interações medicamentosas. A falha renal é uma das reações adversas mais frequentes associadas à utilização de AINEs. É, por isso, necessário fazer chegar informação de melhor qualidade e mais clara sobre estes medicamentos à população em geral (Vacher *et al.*, 2020).

A interação medicamentosa com anticoagulantes representa uma preocupação importante no que diz respeito à automedicação, frequentemente associado a hemorragias graves ou anemia. A educação dos pacientes sobre os riscos da automedicação quando tratados com anticoagulantes é crucial (Vacher *et al.*, 2020).

Adicionalmente, existe um número significativo de potenciais interações envolvendo suplementos dietéticos, especialmente quando são utilizados numa situação de falta de conhecimentos adequados (Vacher *et al.*, 2020).

O folheto informativo do medicamento é a principal fonte de informação para os pacientes. Contudo, tal falta de informação é prejudicial para os pacientes, uma vez que o folheto informativo do fármaco menciona normalmente um aviso geral sobre as interações medicamentosas e automedicação. É recomendada a estruturação de uma secção de interação mais detalhada centrada em interações medicamentosas potencialmente graves para permitir uma melhor disseminação da consciência e promover uma diminuição do risco de efeitos adversos (Vacher *et al.*, 2020).

2.2.2. Sistema de Farmacovigilância

A legislação farmacêutica estipula que são necessários sistemas de farmacovigilância eficazes para assegurar a comercialização de medicamentos de qualidade e seguros para os pacientes. Contudo, em alguns países, os requisitos de farmacovigilância tornam-se complexos e dificultam a implementação desses sistemas, especialmente nos mercados emergentes com infraestruturas e recursos limitados. Para ajudar nesses casos, o Grupo Internacional de Farmacovigilância da Federação Europeia das Indústrias e Associações Farmacêuticas oferece recomendações para o desenvolvimento de sistemas de farmacovigilância eficazes. A prioridade é garantir que esses sistemas tenham a capacidade de detetar, avaliar, compreender e prevenir efeitos adversos ou outros problemas relacionados aos medicamentos (Peters *et al.*, 2021).

É importante estabelecer sistemas de farmacovigilância eficazes na deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos e problemas relacionados com medicamentos. De acordo com Peters et al. (2021) existem três elementos essenciais para a criação de um sistema de farmacovigilância nacional: um sistema nacional para a notificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos; um sistema de deteção e análise dos sinais; e um sistema nacional eficiente para a comunicação de informações de segurança à população em geral (Peters *et al.*, 2021).

Em países de baixo e médio rendimento, a farmacovigilância é condicionada devido a recursos limitados, incluindo recursos humanos insuficientes, falta de treino e investimento na educação, subnotificação e notificação seletiva de reações adversas a medicamentos, falta de dados e de fundos. No entanto, com o desenvolvimento da tecnologia de inteligência artificial, a aplicação de processos automáticos tem sido amplamente utilizada nos vários campos da medicina. As tecnologias de inteligência artificial foram adotadas para melhorar os sistemas de farmacovigilância, incluindo a deteção e descrição de eventos adversos e a análise automática de informações relacionadas à farmacovigilância (Liang *et al.*, 2022).

A farmacovigilância baseada em inteligência artificial (IA) em ambientes com recursos limitados enfrenta diversos desafios. Um dos principais desafios é a falta de uma base de dados completa, uma vez que muitos países não têm sistemas de comunicação de informação eficientes, apresentando baixo apoio financeiro e inexistência de políticas. Além disso, a subnotificação por parte dos profissionais de saúde é comum em ambientes

com recursos limitados, especialmente devido à automedicação em áreas rurais e remotas. A formação e educação dos profissionais também é um desafio, uma vez que a farmacovigilância baseada em IA requer especialistas de várias áreas, que não estão disponíveis em muitos países (Liang *et al.*, 2022).

A aplicação das Diretrizes da UE sobre Boas Práticas de Farmacovigilância tem contribuído para a proteção da saúde pública, apresentando importantes alterações nos sistemas de farmacovigilância das empresas farmacêuticas que pretendem comercializar medicamentos na UE. Apesar da grande quantidade de regulamentos e diretrizes detalhados, ainda é necessário o aperfeiçoamento do sistema (van Leeuwen *et al.*, 2021).

2.3. Prescrição de medicamentos em idosos

O tratamento de idosos com medicamentos é um desafio importante, pois estes são mais suscetíveis a reações adversas a medicamentos, devido a alterações na farmacocinética e farmacodinâmica (Rangfast *et al.*, 2022). Esta questão torna-se ainda mais importante e complicada em idosos com transtorno neuro cognitivo devido à elevada prevalência de multimorbidade, carga de medicação e alterações nos neurotransmissores (Andersen *et al.*, 2011; Rangfast *et al.*, 2022). Os medicamentos potencialmente inadequados são aqueles que possuem mais riscos associados do que potenciais benefícios, especialmente quando existem outras alternativas disponíveis (Gallagher *et al.*, 2008). O uso de medicamentos inapropriados em idosos tem sido uma preocupação crescente na área da saúde, uma vez que podem causar efeitos colaterais negativos e impactar negativamente a qualidade de vida dos idosos (Rangfast *et al.*, 2022).

Existem várias ferramentas disponíveis com o objetivo de identificar os medicamentos potencialmente inadequados. Esses indicadores não devem ser utilizados apenas como um apoio para melhorar a prescrição de medicamentos, mas também como um instrumento para medir e monitorizar a qualidade do tratamento medicamentoso entre os idosos. É importante que os profissionais de saúde tenham em consideração a possibilidade da ocorrência de efeitos adversos e considerarem os medicamentos potencialmente inadequados ao prescrever medicamentos para idosos, especialmente aqueles com transtorno neuro cognitivo (Rangfast *et al.*, 2022).

Um estudo recente na Suécia demonstrou que o uso de medicamentos inapropriados potencialmente perigosos diminuiu entre 2012 e 2017 em pessoas com transtorno neuro cognitivo maior. No entanto, a prevalência de utilização destes medicamentos entre idosos com transtorno neuro cognitivo mantém-se alta, variando de 14 a 64% em diferentes estudos, dependendo das ferramentas de avaliação utilizadas (Rangfast *et al.*, 2022).

O mesmo estudo demonstrou que os medicamentos antipsicóticos foram amplamente utilizados para controlar sintomas neuropsiquiátricos em idosos com transtorno neuro cognitivo maior, sendo que o uso em idosos com demência com corpos de Lewy ou doença de Parkinson é preocupante devido à sensibilidade desses pacientes aos medicamentos antipsicóticos. O uso de anticolinérgicos também foi frequente e pode ter efeitos colaterais negativos em idosos. Embora a prevalência geral de medicamentos inapropriados potencialmente perigosos tenha diminuído, é importante monitorizar o uso de medicamentos em idosos e priorizar abordagens não farmacológicas. Os profissionais de saúde devem avaliar regularmente a medicação de idosos para garantir que estes recebem os medicamentos mais seguros e eficazes (Rangfast *et al.*, 2022).

2.3.1. Ferramentas de Intervenção Farmacológica

As intervenções farmacêuticas, tais como a revisão de medicamentos, podem reduzir os resultados negativos na saúde e evitar custos excessivos associados à prescrição de medicamentos potencialmente inadequados. Existem ferramentas, tais como os critérios STOPP/START, de *Beers* e *PIM-Check*, que foram desenvolvidas para detetar prescrições potencialmente inadequadas em pacientes mais velhos (Farhat *et al.*, 2022).

Estas ferramentas têm como objetivo principal a melhoria da segurança e da qualidade da prescrição de medicamentos em pacientes idosos, que muitas vezes são polimedicados e estão em risco de efeitos adversos. A utilização dessas ferramentas pode ajudar os médicos e farmacêuticos a tomar decisões mais informadas e baseadas em evidências na prescrição de medicamentos, reduzindo o risco de efeitos adversos relacionados a medicamentos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes idosos (Farhat *et al.*, 2022).

i) Critérios STOPP/START

Os critérios STOPP/START, acrônimos para "*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*" e "*Screening Tool to Alert to Right Treatment*", respectivamente, são critérios utilizados para avaliar a utilização inadequada de medicamentos em pacientes idosos (O'Mahony, 2020). As ferramentas STOPP/START foram desenvolvidas para facilitar a detecção de prescrição potencialmente inadequada em idosos. Estudos mostraram que o uso desses critérios pode levar a uma redução da polimedicação, prescrição inadequada e reações adversas a medicamentos. No entanto, a aplicação desses critérios é demorada e dificulta o seu uso na prática clínica cotidiana. De forma a resolver esse problema, os critérios foram convertidos em algoritmos de software que podem ser implementados num sistema de apoio à decisão clínica (Sallevelt *et al.*, 2022). Os critérios STOPP/START visam melhorar a farmacoterapia geriátrica sem substituir o julgamento clínico em cada situação particular. Estão relacionados com diagnósticos ativos, dando especial atenção às interações medicamento-doença (Carvalho, 2018).

Os critérios STOPP identificam fármacos inadequados para prescrição em idosos. Cada critério é acompanhado por uma breve explicação da razão pela qual o medicamento deve ser evitado na população idosa, e é feita referência a aspetos relacionados com a dose, frequência, e duração do tratamento. Por outro lado, os critérios START referem-se a medicamentos que, de acordo com a patologia do paciente idoso, possuem provas científicas para uma prescrição segura (Carvalho, 2018).

Os critérios foram desenvolvidos por um grupo de investigadores que elaborou uma lista de critérios STOPP com base na sua própria experiência e revisão da literatura contemporânea. Esses critérios foram organizados de acordo com os sistemas fisiológicos, tendo incluído critérios adicionais específicos para medicamentos que aumentam o risco de quedas em idosos e prescrições de classes duplicadas. Em seguida, foi criada uma lista de critérios START organizados de acordo com os sistemas fisiológicos. Após uma revisão mais detalhada da literatura, os critérios STOPP/START foram melhorados e submetidos a um processo de validação. O resultado foi uma lista de 65 critérios STOPP e 22 critérios START. Esses critérios são amplamente utilizados como ferramenta de avaliação de medicamentos em idosos e são frequentemente incorporados em sistemas de apoio à decisão clínica para garantir que os pacientes recebem tratamentos seguros e eficazes (Gallagher *et al.*, 2008; O'Mahony, 2020).

No entanto, é necessária obter toda a informação clínica do paciente para a correta aplicação dos critérios STOPP/START. Apenas 29 dos critérios STOPP podem ser julgados utilizando apenas o perfil de medicação atual do paciente. Os restantes requerem informações adicionais, tais como a duração da terapia, medicação anterior, condições médicas atuais, historial médico do paciente, dados laboratoriais, e outros parâmetros mensuráveis. No caso dos critérios START, apenas um critério poderia ser julgado apenas com a informação atual sobre a medicação. O acesso completo à informação clínica é crucial para aplicar corretamente os critérios STOPP/START (Carvalho *et al.*, 2019).

Lee e a sua equipa (2013) investigaram a prevalência de prescrição potencialmente inadequada e de prescrições omitidas em idosos hospitalizados num hospital central devido a pneumonia. Os resultados indicaram que 23% dos pacientes apresentaram pelo menos uma prescrição inadequada, enquanto 3,3% apresentaram duas ou mais prescrições inadequadas. Além disso, 39,3% dos pacientes apresentaram pelo menos uma omissão de prescrição de medicamentos necessários, sendo os medicamentos cardiovasculares os responsáveis pela maioria das omissões. Os resultados destacam a necessidade de os médicos avaliarem cuidadosamente a medicação atual dos pacientes idosos e considerarem possíveis riscos e interações medicamentosas ao prescrever novos medicamentos (Lee *et al.*, 2013).

Num estudo com o objetivo de avaliar a eficácia da utilização de critérios STOPP/START na redução de prescrição inadequada nos cuidados primários, foram identificados potenciais medicamentos inadequados e potenciais omissões de prescrição. Os resultados demonstraram que a aplicação dos critérios STOPP/START reduziu efetivamente a prescrição inapropriada em unidades de cuidados primários, apoiando assim, a eficácia da utilização destes critérios na implementação de critérios de prescrição adequados (Pala *et al.*, 2022).

Desde sua primeira publicação em 2008, os critérios STOPP/START têm sido amplamente validados e adaptados para diferentes línguas, com um impacto positivo na avaliação dos pacientes. A prevalência de pacientes com pelo menos uma ocorrência de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriada, identificada pelos critérios do STOPP varia de 21% a 79% (Monteiro *et al.*, 2022).

Um estudo traduziu e adaptou para a língua portuguesa a ferramenta STOPP/START e avaliou a sua confiabilidade do examinador e entre avaliadores. Os resultados mostraram

a necessidade de um elevado conhecimento e familiaridade com os critérios de forma a aplicá-los eficientemente na prática clínica, sendo importante que os profissionais que realizam as avaliações tenham a mesma compreensão e percepção dos critérios. O estudo concluiu que os valores obtidos de confiabilidade inerentes ao examinador e entre avaliadores foram semelhantes aos obtidos em estudos anteriores, realizados noutros idiomas (Monteiro *et al.*, 2022).

Os critérios STOPP/START foram convertidos em algoritmos de *software* e implementados num sistema de apoio à decisão clínica (SADC). Sallevelt e a sua equipa (2022) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a frequência dos sinais STOPP/START gerados pelo SADC e a sua aceitação pela equipa terapêutica em ambiente hospitalar. A análise dos sinais STOPP/START revelou que 68,2% sinais eram baseados nos critérios STOPP, enquanto 31,8% eram baseados nos critérios START. Os sinais mais frequentemente aceites pela equipa terapêutica incluíam benzodiazepinas, inibidores da bomba de prótons, terapia anticoagulante e anti plaquetária. O sinal START mais frequentemente gerado foi um opióide de atuação em dor moderadamente severa, no entanto este sinal quase nunca foi aceite (Sallevelt *et al.*, 2022). O estudo concluiu que em 99% dos pacientes, o SADC identificou pelo menos um sinal de prescrição potencialmente inapropriada. O sinal mais frequente foi o de descontinuar um medicamento sem indicação clínica, que foi aceite em 54% dos casos. O estudo também encontrou uma grande variabilidade na frequência e aceitação de critérios individuais. Os autores destacam as limitações do SADC e a necessidade de uma tradução clara, para diferentes línguas, das recomendações das linhas de orientação em algoritmos. Alguns dos critérios não tinham clareza suficiente para a tradução e foram deixados de fora, o que pode ter afetado os resultados. Globalmente, o estudo sugere que os sinais gerados pelo SADC devem ser avaliados quanto à sua aplicabilidade clínica por uma equipa terapêutica antes de serem apresentados aos médicos assistentes (Sallevelt *et al.*, 2022).

ii) Critérios de Beers

O envelhecimento da população mundial tem levado a um aumento na incidência de doenças crónicas em idosos e, conseqüentemente, a uma maior necessidade do uso de medicamentos a longo prazo. Porém, esse uso prolongado de medicamentos tem gerado uma preocupação crescente em relação às reações adversas que podem causar nos idosos,

tornando-se um problema de saúde pública. Um dos fatores de risco para reações adversas é o uso inadequado de medicamentos, o que tem levado muitos países a criar padrões para o uso de medicamentos em idosos, como os Critérios de *Beers* (Shao et al., 2021).

Os critérios de *Beers* constituem uma ferramenta criada pela *American Geriatrics Society* (AGS) com o objetivo de melhorar a seleção de medicamentos e reduzir os efeitos adversos em adultos com idade igual ou superior a 65 anos em todos os ambientes de cuidados ambulatoriais, agudos e institucionalizados. Em 2019, o método foi atualizado com base numa revisão abrangente e sistemática e na classificação das provas sobre problemas relacionados com medicamentos e efeitos adversos em adultos idosos. A força e a qualidade de cada declaração foram classificadas com base no nível de evidência e na força da recomendação. Um painel interdisciplinar de 13 peritos em geriatria e farmacoterapia aplicou um método Delphi modificado para chegar a um consenso sobre a atualização de 2019. O objetivo da atualização foi melhorar os cuidados dos adultos mais velhos, reduzindo a sua exposição a medicamentos potencialmente inadequados que têm um equilíbrio desfavorável de benefícios e danos em comparação com as opções de tratamento alternativo. Os critérios de *Beers* podem ser utilizados por clínicos praticantes, bem como por pacientes, investigadores, gestores de benefícios farmacêuticos, reguladores, e decisores políticos. A sua intenção é melhorar a seleção de medicamentos, educar clínicos e pacientes, reduzir os efeitos adversos dos medicamentos e servir como instrumento de avaliação da qualidade dos cuidados, custo e padrões de utilização de medicamentos dos adultos mais velhos (Fick, 2019).

A hipertensão é uma das doenças crónicas mais comuns em idosos, e muitos pacientes hipertensos necessitam de medicação ao longo da vida. Porém, o uso inadequado de medicamentos anti-hipertensores pode ter consequências graves, como o aumento do risco de quedas, que são uma das principais causas de morte acidental em idosos (Tanimoto et al., 2017; Shao et al., 2021). Os critérios STOPP/START destacam que medicamentos vasodilatadores, como bloqueadores α -1, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e nitratos de ação prolongada, podem causar hipotensão postural persistente, o que aumenta o risco de quedas. Assim como os Critérios de *Beers* que consideram os medicamentos que podem causar hipotensão ortostática como fármacos causadores de quedas (Shao et al., 2021).

Assim sendo, o uso prolongado de medicamentos em idosos tem-se tornado um problema de saúde pública, devido às reações adversas que podem causar, e os critérios

STOPP/START e os Critérios de *Beers* são ferramentas importantes na orientação para o uso adequado de medicamentos em idosos (Shao *et al.*, 2021).

iii) PIM- *Check*

Problemas relacionados com medicamentos em pacientes hospitalizados, incluindo erros de prescrição, podem resultar em efeitos adversos devido a medicamentos evitáveis, resultando em consequências negativas para os pacientes, aumento da morbidade e mortalidade, levando a custos de saúde mais elevados. Os farmacêuticos clínicos podem efetuar revisões da medicação e gerar intervenções farmacêuticas, para prevenir erros de prescrição e otimizar a terapia. A Lista de Verificação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Pacientes em Medicina Interna (PIM-*Check*) é uma ferramenta eletrônica explícita desenvolvida por especialistas para detetar erros de prescrição em pacientes adultos internados (Farhat *et al.*, 2021a).

Um estudo realizado com 162 pacientes durante três meses avaliou o impacto das intervenções farmacêuticas nos resultados clínicos, económicos e organizacionais. Os resultados mostraram que 84% dessas intervenções foram aceites pelos médicos, e 53% delas tiveram um potencial impacto clínico. Fármacos anti-inflamatórios, medicamentos para o sistema cardiovascular e com atuação no metabolismo foram os mais referidos. No entanto, 31% dos impactos das intervenções farmacêuticas aceites não foram detetados pelo PIM-*Check*. Os resultados indicaram que a avaliação clínica do farmacêutico é crucial na deteção do impacto das intervenções farmacêuticas e que os instrumentos de apoio devem ser aprimorados para detetar as intervenções com impacto clínico importante. O estudo confirmou a importância das intervenções dos farmacêuticos na deteção de problemas relacionados com medicamentos, sugerindo que os instrumentos de apoio não devem substituir a avaliação clínica do farmacêutico (Farhat *et al.*, 2021a).

Um estudo anterior, realizado por Blanc e a sua equipa (2018), teve como objetivo determinar se a ferramenta de triagem PIM-*Check* poderia ajudar a identificar e reduzir problemas relacionados com os medicamentos em pacientes internados em enfermarias de medicina interna. Os resultados do estudo sugerem que o PIM-*Check* teve valor limitado na redução dos efeitos adversos relacionados com os medicamentos, possivelmente devido ao número de alertas dados pela sua aplicação e à relutância dos médicos do hospital em modificar os tratamentos para condições crónicas previamente

prescritos pelos clínicos gerais. Portanto, é necessária mais investigação para entender como o *PIM-Check* pode ser melhorado para ajudar a reduzir os efeitos adversos dos medicamentos em pacientes internados em enfermarias de medicina interna (Blanc *et al.*, 2018).

O estudo, elaborado por Farhat *et al.* (2021) comparou os critérios *PIM-Check* e STOPP/START numa análise retrospectiva qualitativa e quantitativa. A análise qualitativa mostrou que 50% dos critérios STOPP/START eram concordantes com os do *PIM-Check*, mas apenas 7% eram inteiramente concordantes, enquanto 93% eram parcialmente concordantes. A análise quantitativa mostrou que o *PIM-Check* detetou menos medicamentos potencialmente inadequados do que o STOPP, mas mais omissões potencialmente prescritas do que o START (Farhat *et al.*, 2021b). O *PIM-Check* é mais eficaz em detetar prescrições potencialmente inadequadas relacionada a condições médicas comuns, mas falha em detetar aquelas relacionadas a síndromes geriátricas. O *PIM-Check* é mais rápido que o STOPP/START, mas ambos são importantes na revisão de medicação em idosos hospitalizados (Farhat *et al.*, 2021b).

2.4. Medicamentos de prescrição potencialmente inadequada

A adequada prescrição de medicamentos é uma preocupação de saúde pública, pois o uso de medicamentos inadequados ou polimedicação pode resultar em efeitos adversos, como hospitalização e morte. Existem vários instrumentos para avaliar a adequação farmacológica da prescrição de medicamentos, mas estes podem ter limitações em termos de transferibilidade entre países. Recentemente, foi desenvolvida uma lista, através do consenso entre especialistas, de medicamentos potencialmente inapropriados abrangendo vários países europeus, que pode ser uma ferramenta útil para analisar os padrões de prescrição e melhorar a prática clínica. No entanto, a avaliação individual da adequação da prescrição não pode ser substituída pela utilização de ferramentas de avaliação (Renom-Guiteras *et al.*, 2015; Motter *et al.*, 2018).

O estudo visava desenvolver uma lista europeia de medicamentos potencialmente inapropriados (PIM) para adultos mais velhos, utilizando um método Delphi modificado. A lista inclui informação sobre pontuações de avaliação dos peritos, ajustamentos de

dose, e alternativas terapêuticas, uma vez que o conceito de medicamento potencialmente inadequado pode estar relacionado com a dose, definido pelo tempo de utilização, ou regime farmacêutico. A lista EU(7)-PIM foi desenvolvida para analisar padrões de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em vários países europeus, especificamente entre as pessoas com demência. A lista é uma ferramenta de rastreio para a identificação destes medicamentos prescritos em pessoas idosas de várias regiões da Europa. Esta permite distinguir entre medicamentos diferentes pertencentes ao mesmo subgrupo farmacológico e fornece sugestões diferentes para cada um deles. A lista deve ser atualizada regularmente considerando as alterações nos mercados de medicamentos, tendências de prescrição e novos dados existentes (Renom-Guiteras *et al.*, 2015).

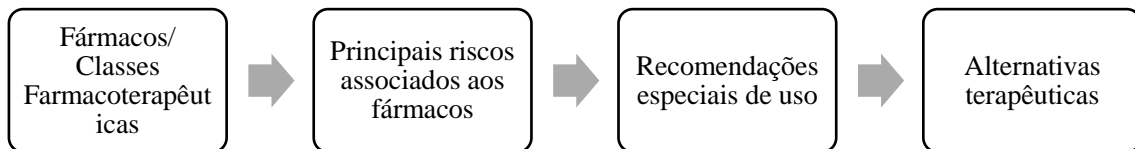


Figura 1: Etapas da Lista EU(7)- PIM (Adaptado de (Renom-Guiteras *et al.*, 2005))

2.4.1. Prescrição de medicamentos em Psiquiatria

O aumento da população idosa representa um fardo para os sistemas de saúde em todo o mundo, devido à maior prevalência de condições crônicas que requerem tratamentos complexos e caros. As doenças mentais são uma grande preocupação, afetando um terço da população da União Europeia, e representando um grande encargo para os sistemas de saúde. As pessoas idosas são particularmente vulneráveis aos efeitos adversos dos medicamentos psicotrópicos devido a alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento. A polimedicação é um problema comum entre os idosos e está associada a consequências clínicas negativas. As perturbações psiquiátricas são mais comuns em adultos idosos institucionalizados, sendo a medicação potencialmente inapropriada um problema grave entre as pessoas idosas hospitalizadas e residentes em lares de idosos. Os médicos precisam de competências e conhecimentos no tratamento de idosos e a

avaliação geriátrica deve incluir uma revisão frequente dos medicamentos prescritos e não prescritos utilizados pelos pacientes idosos (Ćurković *et al.*, 2016).

Hefner e a sua equipa (2021) apresentaram um estudo com o objetivo de analisar a prevalência e os tipos de prescrições potencialmente inadequadas de medicamentos em pacientes mais velhos admitidos em hospitais psiquiátricos. O estudo utilizou dados eletrónicos de pacientes e encontrou uma taxa de prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados de 33,9%, com alguns pacientes a receberem três ou quatro destes medicamentos em simultâneo. O estudo também demonstra que o número de comorbilidades e o tempo de permanência foram fatores positivos para a sua prescrição. Os autores verificaram que os pacientes com prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados eram mais jovens e tinham uma estadia hospitalar mais longa, possivelmente devido à menor tolerabilidade aos medicamentos e maiores taxas de efeitos adversos. Neste estudo as mulheres apresentaram uma maior prevalência de prescrição potencialmente inapropriadas, e os pacientes com diagnóstico de demência tinham uma taxa mais elevada de prescrições de benzodiazepinas, apesar do seu potencial para efeitos adversos graves. O estudo recomenda a redução das prescrições destes medicamentos em hospitais psiquiátricos, especialmente o uso de benzodiazepinas (Hefner *et al.*, 2021).

i) Benzodiazepinas (BZD)

As benzodiazepinas (BZD) foram descobertas acidentalmente na década de 1950 e comercializadas em 1963. Estas aumentam os efeitos do γ -aminobutírico (GABA), o principal neurotransmissor inibidor no sistema nervoso central, e são prescritas para uma vasta gama de indicações, incluindo ansiedade, sedação, e relaxamento muscular (Hood *et al.*, 2014; Airagnes *et al.*, 2016). No entanto, têm sido relatados efeitos secundários, tais como perturbações cognitivas, abuso e dependência, especialmente na população idosa. O uso inadequado de BZDs tornou-se um problema crescente de saúde pública, uma vez que pode levar a internamentos hospitalares relacionados com medicamentos (Airagnes *et al.*, 2016; Hukins *et al.*, 2019).

Esta classe de medicamentos é frequentemente prescrita à população idosa. De acordo com estudos, o uso de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos é mais prevalente entre os idosos com idade entre os 85 e os 89 anos de idade. Diazepam é o sedativo mais frequentemente prescrito, seguido de alprazolam e oxazepam, por outro lado o

temazepam é o hipnótico mais frequentemente prescrito, seguido de nitrazepam (Ćurković *et al.*, 2016).

A população idosa é mais sensível aos efeitos secundários graves das BZD, incluindo quedas e declínio cognitivo, devido ao aumento da sensibilidade dos recetores de BZD e a meia-vida prolongada. Além disso, tomam mais medicamentos de venda livre, aumentando o risco de interações medicamentosas nocivas e tratamentos inadequados. Situações de mau uso e de uso excessivo são concomitantes com questões de subutilização, tais como subdiagnóstico e subutilização de medicamentos apropriados para tratar a ansiedade e as perturbações do sono (Airagnes *et al.*, 2016; Ćurković *et al.*, 2016; Delgado *et al.*, 2020).

A má utilização de hipnóticos relacionados com BZD nos idosos representa uma questão importante para programas de saúde pública e profissionais de saúde. A prevalência de várias doenças aumenta ao longo da vida, e é importante compreender a epidemiologia e as definições do uso indevido de BZD nos idosos para criar estratégias de gestão eficazes (Airagnes *et al.*, 2016).

As perturbações comportamentais são um sintoma comum da demência que afeta 75% dos doentes institucionalizados com a doença. Benzodiazepinas (BZD) têm sido utilizadas para tratar estas perturbações, mas a sua eficácia e segurança continuam a ser debatidas. Estudos sugerem que as BZDs podem agravar os sintomas, aumentar o risco de quedas, delírios, insuficiência respiratória, e acidentes de automóvel. Além disso, alguns estudos sugerem uma possível associação entre o consumo de BZD e o risco de cancro ou de tumores cerebrais benignos. Os efeitos adversos agudos das BZD sobre a cognição têm sido bem reconhecidos, especialmente na população idosa. Por conseguinte, a utilização de BZD deve ser evitada em doentes com doença de Alzheimer, devendo ser utilizadas outras abordagens terapêuticas, tais como a utilização de antidepressivos. Além disso, os doentes idosos devem receber avisos apropriados sobre o uso indevido de BZD, especialmente quando combinados com álcool ou opiáceos. Em geral, os profissionais de saúde devem pesar cuidadosamente os riscos e benefícios da prescrição de BZD em pacientes com distúrbios comportamentais associados à demência, considerando as características clínicas de cada paciente, o perfil da medicação, e as possíveis interações medicamentosas (Airagnes *et al.*, 2016).

Em conclusão, o uso de benzodiazepinas na população idosa é generalizado, particularmente em lares, e pode levar à dependência física e a um risco acrescido de quedas. O uso de medicamentos psicotrópicos nesta população deve ser cuidadosamente monitorizado para garantir que são utilizados de forma adequada e que os benefícios superam os riscos.

ii) Antipsicóticos

O uso de medicamentos antipsicóticos em lares de idosos é um tema de preocupação devido à sua prevalência e potenciais efeitos negativos sobre os residentes idosos. Estudos têm demonstrado que a prevalência média de prescrição de antipsicóticos em lares de idosos é de 19%, com algumas instituições a registar taxas superiores a 30%. O uso de antipsicóticos é particularmente comum entre os residentes idosos com demência, comportamento agressivo, e polimedicação (Ćurković *et al.*, 2016).

A utilização de antipsicóticos de segunda geração é frequentemente observada nos residentes de lares de idosos, apesar das preocupações de segurança e eficácia. Além disso, a combinação de antipsicóticos e a sua utilização a longo prazo pode levar a problemas, sendo importante que os prestadores de cuidados de saúde considerem intervenções não-farmacológicas (Ćurković *et al.*, 2016).

Em conclusão, o uso de medicamentos antipsicóticos em lares de idosos continua a ser uma questão complexa. Embora possam ser eficazes no tratamento de certos sintomas, a sua utilização deve ser cuidadosamente monitorizada para garantir que não são prescritos em excesso ou utilizados de forma inadequada. Intervenções não farmacológicas e formação de especialidade geriátrica para prestadores de cuidados de saúde podem desempenhar um papel essencial na promoção de cuidados ideais para residentes idosos em lares.

iii) Antidepressivos

Nos últimos 15 anos, tem havido um aumento significativo na utilização de antidepressivos entre os adultos mais velhos, tanto na população da UE como nos EUA. Estudos demonstraram que quase 50% dos residentes de lares de idosos recebem

antidepressivos. Este aumento na prevalência é particularmente acentuado nas pessoas idosas com idade igual ou superior a 75 anos em lares comunitários. Além disso, nos lares de idosos de longa permanência, a proporção de residentes com depressão diagnosticada e que receberam terapia antidepressiva tem aumentado (Ćurković *et al.*, 2016).

Comorbilidades como doenças cardiovasculares, distúrbios de ansiedade, artrite, gestão da dor e osteoporose são comuns em pessoas idosas que tomam antidepressivos. Isto pode levar a uma prescrição potencialmente inadequada e aumenta o risco de efeitos adversos em pessoas idosas que tomam antidepressivos. De facto, estudos têm demonstrado que existe um uso frequente inadequado, tanto por sobre utilização, como por subutilização de antidepressivos em veteranos mais velhos que vivem em centros comunitários (Ćurković *et al.*, 2016).

No entanto existem disparidades no uso de antidepressivos entre diferentes grupos etários. Os residentes em lares de idosos com idade igual ou superior a 85 anos que não são casados têm menos probabilidades de receber antidepressivos do que os seus homólogos, e os caucasianos têm mais probabilidades de receber antidepressivos. Por sua vez os residentes mais independentes na tomada de decisões e com maior mobilidade são menos propensos a receber antidepressivos (Ćurković *et al.*, 2016).

2.4.2. Medicamentos Anti-Inflamatórios

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são medicamentos comumente prescritos, com efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos. Estes são amplamente utilizados para tratar a dor e as perturbações músculo-esqueléticas, incluindo a artrite. A sua utilização aumenta com a idade, com 10-40% das pessoas com mais de 65 anos a utilizarem diariamente AINEs com receita médica ou de venda livre (Cabassi *et al.*, 2020). Os idosos são utilizadores frequentes de AINEs, embora estes medicamentos possam apresentar riscos significativos de efeitos adversos, incluindo problemas gastrointestinais, toxicidade renal, retenção de líquidos e efeitos cardiovasculares (Kalafutova *et al.*, 2014; Abdu *et al.*, 2020; Nguyen *et al.*, 2021). Os protetores gástricos são importantes na prevenção desses riscos, mas muitas vezes não são prescritos juntamente com os AINEs. A polimedicação é um facto de risco reconhecido para reações adversas graves de medicamentos em idosos. Os médicos precisam de atualizar

continuamente os seus conhecimentos sobre potenciais interações e sinais de segurança para mitigar os riscos. No entanto, a automedicação e a distribuição de medicamentos não sujeitos a receita médica sem receita médica são práticas comuns (Kalafutova *et al.*, 2014; Abdu *et al.*, 2020).

De acordo com Nguyen *et al.* (2021), é necessário melhorar a identificação e seleção de medicamentos seguros e eficazes para idosos com múltiplas doenças crónicas. As listas sujeitas a critérios que ajudam a identificar prescrições potencialmente inadequadas são uma ferramenta útil para os médicos prescreverem AINEs com segurança em idosos. No entanto, é importante salientar que estas listas devem ser aplicadas juntamente com uma avaliação completa de cada paciente, incluindo a análise dos riscos e benefícios de qualquer medicamento prescrito (Nguyen *et al.*, 2021). Assim, o uso de AINEs em idosos deve ser feito com cautela, e os médicos devem considerar cuidadosamente os riscos e benefícios desses medicamentos.

No estudo de Abdu *et al.* (2020), sobre pacientes idosos que utilizam AINEs e os seus fatores de risco associados, incluindo a polimedicação e as suas interações medicamentosas, foi demonstrado que 20% dos participantes estavam polimedicados, encontrando-se os diabetes e os problemas cardíacos significativamente associados à polimedicação. Além disso, 25,4% dos utilizadores crónicos de AINEs foram co-prescritos com protetores gástricos, sendo o omeprazol o mais frequentemente prescrito. Os AINEs com maior risco de desenvolver interações medicamentosas foram aspirina, ibuprofeno, indometacina e diclofenac. O estudo também demonstrou que à medida que o número de fármacos prescritos aumentava uma unidade, a probabilidade de interações aumentava em 3,25 unidades. Adicionalmente os participantes com diabetes ou hipertensão apresentaram um aumento significativo das interações medicamentosas com AINEs. Os resultados deste estudo sugerem que os prescritores precisam de estar mais vigilantes na monitorização dos doentes que tomam AINEs e assegurar que estão a receber protetores gástricos adequados (Abdu *et al.*, 2020).

A hipertensão é uma das patologias crónicas mais frequentemente diagnosticada em idosos, resultando em interações medicamentosas entre AINEs e medicamentos anti-hipertensivos, o que pode ter consequências graves. Este tipo de interação não deve ser negligenciado na prática clínica, pois pode ser uma das principais causas de insucesso do tratamento da hipertensão em pacientes mais idosos. O grau de influência sobre a pressão

arterial varia entre diferentes tipos de medicamentos anti-hipertensivos e AINEs, com menor influência nos bloqueadores dos canais de cálcio (Kalafutova *et al.*, 2014).

A avaliação da eficácia e toxicidade destes medicamentos deve considerar o tempo que leva para atingir o estado a fase estacionária. A maioria dos AINEs é bem absorvida, apresentando metabolismo hepático mínimo de primeira passagem e ligando-se firmemente às proteínas séricas. O risco de diferentes efeitos adversos varia dependendo do contexto clínico, medicação e dose. As interações entre AINEs e outros medicamentos podem aumentar claramente o risco de toxicidade. Vários AINEs podem aumentar os níveis plasmáticos de outros medicamentos inibindo parcialmente o CYP-2C9 ou o CYP-2C8/2D6. Desta forma podem ser induzidas alterações renais agudas e crônicas, incluindo distúrbios eletrolíticos de ácido-base, necrose tubular aguda e nefrite intersticial aguda, que pode ser acompanhada pela síndrome nefrótica e necrose papilar (Cabassi *et al.*, 2020).

O trabalho de Olsen *et al.* (2019) discute a utilização de anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) como alternativa aos antagonistas da vitamina K (VKAs) para a profilaxia de AVC em doentes com fibrilação auricular (FA). Embora os NOACs tenham perfis de risco de hemorragia geral semelhantes ou mais seguros em comparação com os VKAs, alguns têm sido associados a hemorragia gastrointestinal (GIB) significativamente maior do que a varfarina. Este estudo destaca os riscos associados à co-prescrição de AINEs com anticoagulantes para doenças cardiovasculares e analisa o risco de GIB associado à terapia com AINEs concomitantemente com um VKA ou NOAC em doentes com FA. Os resultados do estudo demonstraram que o uso concomitante de AINEs duplicou o risco de hemorragia gastrointestinal (GIB) para os NOACs e VKAs. Adicionalmente os autores demonstraram que os NOACs tinham taxas globais de GIB mais baixas do que os VKAs, mas o uso concomitante de AINEs eliminou essa vantagem (Olsen *et al.*, 2020).

Vários estudos discutem o efeito da inibição da COX-1 e da COX-2 no desenvolvimento e recorrência da fibrilação auricular (FA). Esses estudos demonstram que o uso de AINEs está associado a maior risco de FA, especialmente em idosos e pacientes com doença renal crônica ou artrite reumatóide. Além disso, um estudo recente mostrou que o consumo de AINEs, como ibuprofeno e diclofenac, aumenta o risco de paragem cardíaca em pacientes que sofreram uma paragem cardíaca fora do hospital (Cabassi *et al.*, 2020).

O uso indiscriminado de AINEs pode levar a efeitos colaterais deletérios nos rins e no coração. As terapias alternativas não farmacológicas, como exercícios, perda de peso, fisioterapia e acupuntura, e farmacológicas, como paracetamol ou plantas medicinais, são opções eficazes para tratar a dor. Embora medicamentos opióides fracos possam ser uma opção eficaz, o risco de dependência é um problema mundial. As modificações no estilo de vida não apenas limitam o uso de AINEs, mas também fornecem uma abordagem holística (Cabassi *et al.*, 2020).

2.4.3. Inibidores da bomba de prótons (IBP)

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) são medicamentos utilizados para problemas gastrointestinais, no entanto têm sido descritos diversos efeitos adversos, associados à sua toma prolongada, incluindo doenças cardiovasculares (Malik *et al.*, 2021), desenvolvimento de demência (Gomm *et al.*, 2016), infecção por *Clostridium difficile*, fraturas da anca, e pneumonia (Farrell *et al.*, 2017). A prescrição destes medicamentos tem aumentado significativamente nos últimos anos, principalmente nos idosos, contudo, vários estudos observacionais sugerem que cerca de dois terços dos pacientes recebem prescrições inadequadas sem diagnóstico gastrointestinal (Gomm *et al.*, 2016; Targownik *et al.*, 2022).

Existe evidência de uma relação entre a utilização de IBP e o desenvolvimento de problemas cardiovasculares, com um risco de 2,11 para pacientes com mais de 5,1 anos de exposição cumulativa a IBP em comparação com indivíduos sem exposição a IBP. Adicionalmente, o risco de eventos de insuficiência cardíaca é de 2,21. Devido a esta possível relação causal, Malik & Weintraub (2021) incentivam a descontinuação imediata dos IBP quando estes medicamentos já não são indicados (Malik *et al.*, 2021).

Gomm *et al.* (2016) encontraram uma associação significativa entre o uso de IBP e demência incidente, mesmo após o controlo de uma variedade de potenciais fatores confundidores. Dos participantes que desenvolveram demência, incluídos no estudo, cerca de 10% faziam uso regular de IBP. O uso de IBP foi associado a um aumento significativo do risco de demência (HR, 1,44 [95% CI, 1,36-1,52]; $P < .001$) após o ajuste para fatores de confusão, tais como idade, sexo, depressão, acidente vascular cerebral,

diabetes, polimedicação, e uso de medicamentos anticolinérgicos (Gomm *et al.*, 2016). O mecanismo subjacente pelo qual os IBP podem influenciar o desenvolvimento de demência ainda não é claro, mas existem evidências que ligam a ingestão de IBP ao declínio cognitivo. É importante também referir que os IBP aumentam o risco de fratura óssea em pacientes com comorbidades (Gomm *et al.*, 2016).

Os IBP são uma classe de medicamentos excessivamente utilizada e que necessita de diretrizes de desprescrição devido a potenciais efeitos adversos e à falta de indicação contínua (Farrell *et al.*, 2017). Farrell e a sua equipa (2017) desenvolveram diretrizes de orientação para profissionais de saúde sobre como reduzir o uso de IBP em pacientes que já não necessitam deles. As diretrizes recomendem a utilização de IBP a curto prazo, aconselha os clínicos a reduzir a prescrição de IBP à dose eficaz mais baixa antes da descontinuação e a fornecer aos pacientes uma estratégia de gestão dos sintomas que pode incluir IBP a pedido ou outros agentes de venda livre ou abordagens não-farmacológicas. Finalmente, a diretriz sugere a inclusão de um farmacêutico na equipa interdisciplinar para ajudar a reduzir a utilização desnecessária de IBP e facilitar a educação dos pacientes, mudanças de dose e monitorização (Farrell *et al.*, 2017).

As boas práticas de utilização de IBP sugerem que todos os pacientes que têm uma prescrição de IBP devem ter uma revisão regular das indicações de utilização e documentação dessa indicação, além disso, todos os pacientes sem uma indicação definitiva para a utilização crónica de IBP devem ser considerados para o ensaio de desprescrição, por fim, a maioria dos pacientes com uma indicação para utilização crónica de IBP, que tomam uma dose duas vezes por dia devem ser considerados para reduzir para uma vez por dia (Targownik *et al.*, 2022).

2.5. Desprescrição

O aumento da esperança de vida levou a um aumento das doenças relacionadas com a idade, criando uma subpopulação vulnerável de pessoas muito idosas com uma esperança de vida limitada. Consequentemente, verifica-se um aumento da utilização inadequada de medicamentos e polimedicação, que por sua vez tem efeitos adversos, tais como deficiências cognitivas e funcionais, desnutrição, perda de peso, quedas e fraturas da anca, e diminuição da qualidade de vida. Apesar dos esforços para combater o uso inadequado

de medicamentos, não existe consenso sobre a melhor forma de abordar o problema. O método *Garfinkel Palliative-Geriatric* é um modelo de cuidado médico que se concentra no tratamento paliativo e cuidados de fim de vida para pacientes idosos (Garfinkel & Levy, 2022).

O método baseia-se em três pilares:

Tabela 1: Método Garfinkel Palliative-Geriatric (Adaptado de (Garfinkel & Levy, 2022))

1)	A necessidade de uma abordagem multidisciplinar ou integradora;
2)	A falta de medicina baseada em evidências para as populações mais idosas: a comunidade médica está a extrapolar informação a partir de ensaios controlados aleatórios realizados em participantes mais jovens e mais saudáveis para prescrever tratamentos a doentes mais velhos e mais vulneráveis, o que pode levar a julgamentos clínicos inapropriados e a uma diminuição da qualidade dos cuidados de saúde;
3)	A correlação entre o uso inadequado de medicamentos e a polimedicação.

A solução para o uso impróprio de medicamentos deve envolver a redução da polimedicação tanto quanto possível através do método *Garfinkel Palliative-Geriatric* (Garfinkel & Levy, 2022). A desprescrição designa-se como uma abordagem clinicamente supervisionada para parar ou reduzir a dose de medicamentos quando eles causam danos ou não fornecem mais benefícios (Reeve *et al.*, 2018; Bloomfield *et al.*, 2020).

De acordo com Garfinkel & Levy (2022), a desprescrição de medicamentos resulta em melhorias significativas no estado funcional e cognitivo, qualidade do sono, apetite, controlo de esfíncteres, número de complicações graves, qualidade de vida, e satisfação geral com a intervenção. Contudo, a relutância dos médicos de família em adotar as recomendações da desprescrição tornam-se um obstáculo significativo à implementação da intervenção (Garfinkel & Levy, 2022).

A desprescrição deve incluir a identificação sistemática de todos os medicamentos de uso atual do paciente, de forma a avaliar os benefícios e malefícios de cada medicamento individualmente (Souza & Carneiro, 2022). De acordo com Souza & Carneiro (2022), o processo de desprescrição envolve as seguintes etapas:

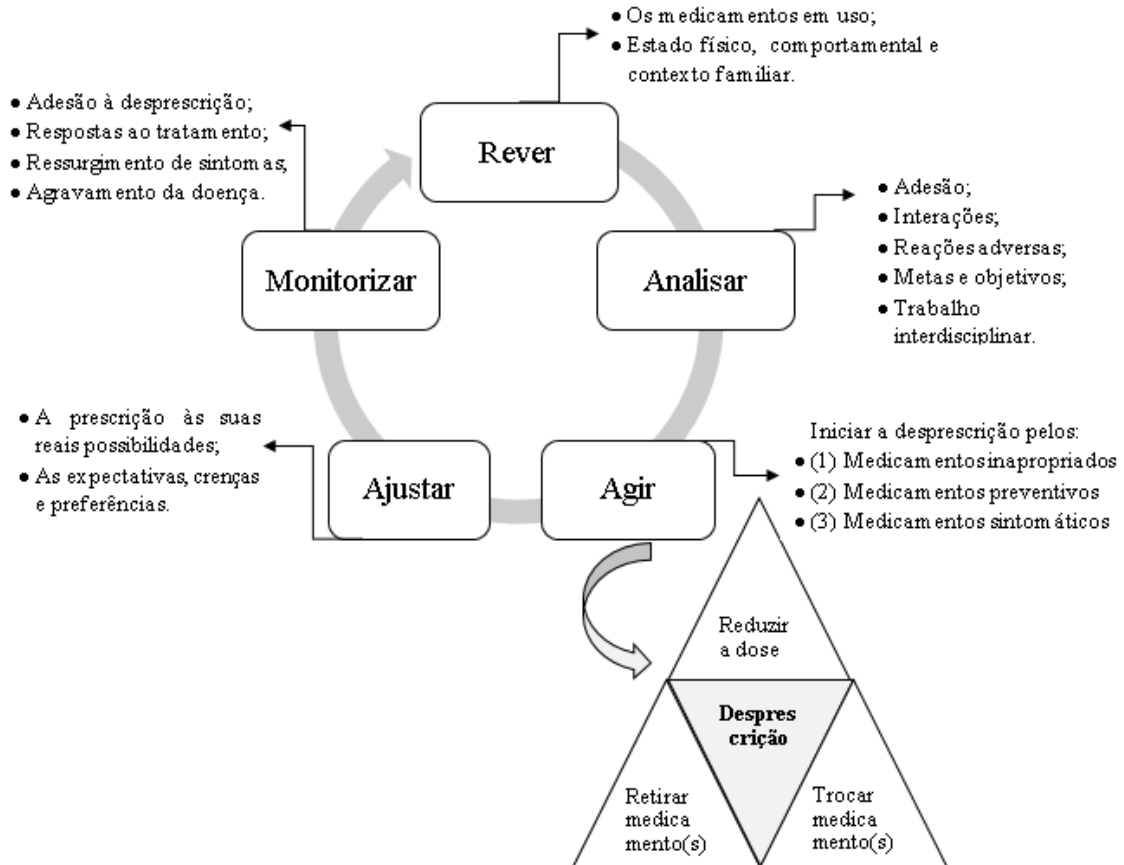


Figura 2: Etapas do processo de desprescrição (Adaptado de (Souza & Carneiro, 2022))

Segundo (Bloomfield *et al.*, 2020) a desprescrição pode resultar numa redução da mortalidade e da utilização de medicamentos potencialmente inapropriados. Apesar da evidência de que a polimedicação está associada ao aumento do risco de resultados adversos em adultos mais velhos, a desprescrição não tem sido amplamente adotada, o que pode refletir as preocupações dos pacientes e dos prestadores sobre o impacto da interrupção da medicação na sua saúde e na sua relação com os prestadores de prescrição. Os esforços para desenvolver e divulgar diretrizes baseadas em provas podem facilitar a

adoção mais ampla de programas de desprescrição nos sistemas de saúde (Bloomfield *et al.*, 2020).

Por outro lado, a desprescrição também tem o potencial de causar resultados negativos, tais como efeitos adversos devido à retirada de medicamentos, reaparecimento de condições médicas, inversão de interações medicamentosas, e consequências na relação médico-paciente (Reeve *et al.*, 2018).

Efeitos adversos devido à retirada de medicamentos, são sintomas clinicamente significativos causados pela remoção de um medicamento e são frequentes em pacientes idosos. Estes podem ser causados pelo reaparecimento da condição médica para o qual o medicamento foi prescrito ou devido a uma reação fisiológica causada pela retirada do medicamento. As reações fisiológicas podem manifestar-se como sintomas semelhantes àqueles para os quais o fármaco está indicado ou sintomas completamente novos. São exemplos de medicamentos que causam efeitos devido à sua desprescrição os corticosteróides, medicamentos que atuam no sistema nervoso central (SNC), e medicamentos gastrointestinais. Recomenda-se um desmame, em vez de uma descontinuação abrupta, para evitar estes efeitos negativos, no entanto, são necessários mais estudos para compreender melhor os regimes a implementar (Reeve *et al.*, 2018).

Outra consequência da desprescrição de um medicamento é o reaparecimento dos sintomas iniciais, registrando-se uma recorrência da patologia. Os sintomas da recorrência podem ser difíceis de diferenciar dos efeitos adversos devido à retirada do medicamento, podendo o momento de aparecimento dos sintomas ajudar a diferenciá-los (Reeve *et al.*, 2018).

A prevalência das interações medicamentosas aumenta com o número de medicamentos, e a investigação tem sido limitada sobre a inversão das interações medicamentosas com a desprescrição. Os médicos devem ser cautelosos, especialmente com os medicamentos que têm um índice terapêutico estreito. O tempo necessário para que as interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre fármacos revertam depende do tempo de meia-vida e duração da ação de um medicamento. As interações farmacodinâmicas comuns entre medicamentos envolvem o aumento ou diminuição dos níveis séricos de potássio. A desprescrição pode prejudicar a relação médico-paciente, que é essencial para prestar cuidados centrados no doente e alcançar os melhores resultados para a saúde dos indivíduos. O medo de consequências negativas é uma barreira à desprescrição. Os

pacientes são frequentemente vistos como resistentes à mudança e não aceitam alternativas. No contexto do fim de vida, a desprescrição de medicamentos preventivos é vista como problemática, uma vez que pode ser interpretada como a retirada de cuidados ou a desistência (Reeve *et al.*, 2018).

A demência é uma síndrome progressiva e irreversível que afeta as capacidades cognitivas e interfere na capacidade de uma pessoa realizar atividades diárias. Os subtipos mais comuns são a doença de Alzheimer, a demência vascular, a demência de corpo mole e a demência frontotemporal. As pessoas que vivem com demência têm frequentemente comorbidades múltiplas, tais como hipertensão, doença coronária, acidente vascular cerebral e dor, o que resulta numa maior utilização dos serviços de saúde e polimedicação. Os adultos idosos com demência são particularmente suscetíveis a alterações causados por medicamentos devido a alterações relacionadas com a idade na farmacocinética e farmacodinâmica, alta sensibilidade aos efeitos dos medicamentos e comorbidades múltiplas. É, por isso, necessário incorporar planos de desprescrição nos cuidados de rotina para mitigar estas consequências, principalmente associadas a medicamentos de alto risco, tais como antipsicóticos, antidepressivos, benzodiazepínicos entre outros frequentemente utilizados em pessoas com demência (Sawan *et al.*, 2021).

De acordo com Earl et al. (2020) as intervenções de desprescrição permitem reduzir significativamente a polimedicação, assim como as intervenções que utilizam os critérios STOPP reduzem a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados. No entanto, é necessária investigação futuras que contemplem as perspectivas e preferências dos pacientes e envolvam farmacêuticos comunitários (Earl *et al.*, 2020).

A Tabela 2 reúne um conjunto de barreiras e facilitadores da desprescrição.

Tabela 2: Barreiras e facilitadores da desprescrição (Adaptado de (Sawan *et al.*, 2020))

Paciente	Barreiras	<ul style="list-style-type: none"> • Crença de que a medicação é necessária; e sobre resultados negativos após a retirada da medicação.
	Facilitadores	<ul style="list-style-type: none"> • Vontade de ter um medicamento desprescrito.

Cuidados de saúde profissionais	Barreiras	<ul style="list-style-type: none"> • Crença de que a desprescrição resultaria no retorno dos sintomas ou efeitos de abstinência; e que a desprescrição seria interpretada como uma retirada de cuidados; • Envolvimento limitado dos pacientes na decisão de desprescrição.
	Facilitadores	<ul style="list-style-type: none"> • Crença de que o risco da continuação da medicação supera o risco da desprescrição; • Conscientização e confiança nos profissionais de saúde para a desprescrição dos medicamentos; • Envolvimento dos pacientes na decisão de desprescrição.
Organização dos cuidados de saúde	Barreiras	<ul style="list-style-type: none"> • Apoio limitado para intervenções de desprescrição; • Recursos limitados e tempo para rever medicamentos para desprescrição; • Priorização do cuidado de problemas agudos, negligenciando a prescrição apropriada para doenças crónicas.
	Facilitadores	<ul style="list-style-type: none"> • Apoio organizacional e priorização de intervenções multidisciplinares de desprescrição; • Adoção de sistemas computadorizados de apoio à decisão clínica; • Adoção de iniciativas de melhoria da qualidade por profissionais de saúde.

Em geral, existe uma falta de conhecimento público e de experiência de desprescrição como parte regular de bons cuidados. Trabalhar nos cuidados primários é muitas vezes uma dicotomia quando se trata de realizar iniciativas de desprescrição, e a relação de

confiança que os médicos de cuidados primários constroem com os seus pacientes pode facilitar as abordagens de desprescrição (Sawan *et al.*, 2020).

No contexto das instalações de cuidados secundários e residenciais, a desprescrição é crucial, uma vez que estudos mostram que há um aumento do número de medicamentos e da prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados durante a institucionalização. Apesar das recomendações para evitar a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em adultos mais velhos que vivem em instalações de cuidados residenciais, os estudos demonstram a elevada utilização destes medicamentos, sendo particularmente importante o uso de medicamentos psicotrópicos, incluindo antipsicóticos, hipnóticos, e ansiolíticos (Sawan *et al.*, 2020).

A União Europeia criou um Painel de Peritos multidisciplinar e independente para prestar aconselhamento sobre formas eficazes de investimento em cuidados de saúde e financiou recentemente vários projetos que abordam a questão da polimedicação e da prescrição potencialmente inadequada em adultos mais velhos. Estes projetos assentam em abordagens colaborativas e integrativas em diferentes contextos de cuidados de saúde e enfatizam o trabalho em parceria com os pacientes para permitir a tomada de decisões partilhadas no que diz respeito à medicação (Sawan *et al.*, 2020).

A adesão aos medicamentos refere-se à medida em que os medicamentos prescritos são tomados de acordo com a dose e frequência recomendadas pelo prestador de cuidados de saúde. Estudos demonstraram que entre 30-50% das pessoas não tomam os seus medicamentos como prescritos, devido a fatores socioeconómicos, inerentes ao sistema de saúde, e à condição do doente. Os idosos são particularmente suscetíveis à não aderência devido à polimedicação. As intervenções de desprescrição podem melhorar as medidas de adesão aos medicamentos em adultos idosos residentes na comunidade, que são largamente independentes, embora requeiram uma considerável literacia de saúde para gerir o número, a dosagem e a complexidade dos seus medicamentos. No entanto, num estudo conduzido por Ulley e a sua equipa (2019), demonstrou-se que a desprescrição como intervenção não melhorou rotineiramente a aderência aos medicamentos na população de doentes estudados, recomendando um estudo mais aprofundado nesta área (Ulley *et al.*, 2019).

2.5.1. O papel do Farmacêutico na desprescrição

O processo de desprescrição envolve a identificação e descontinuação de medicamentos quando os seus potenciais danos superam os seus benefícios dentro dos objetivos, valores e preferências de um paciente. O risco de efeitos adversos devido à retirada de medicamentos, a falta de literatura sólida baseada em evidências, e a necessidade de um modelo de implementação da desprescrição viável, são barreiras perceptíveis à sua implementação. Além disso, a natureza complexa do processo de desprescrição requer atenção e tempo especiais, existindo uma discussão sobre qual a especialidade e disciplina que deve ser responsável pela desprescrição (Pruskowski *et al.*, 2017).

O número crescente de adultos mais velhos com múltiplas condições de saúde e medicamentos demonstra a importância dos farmacêuticos na prestação de cuidados de saúde. Os farmacêuticos desempenham um papel significativo na gestão de medicamentos e podem reduzir problemas relacionados com a medicação, tais como a não aderência e as interações medicamentosas (Rodrigues *et al.*, 2022).

Balsom e colegas (2020) elaboraram um estudo piloto no qual foi testada uma intervenção de desprescrição em colaboração, liderada por farmacêuticos, para reduzir o uso de medicamentos potencialmente inadequados em residentes de cuidados de longa duração. O estudo demonstra que uma intervenção de desprescrição em colaboração com os farmacêuticos pode reduzir com segurança o uso de medicamentos nos residentes de unidades de cuidados de longa duração sem afetar negativamente a qualidade de vida (Balsom *et al.*, 2020).

Os farmacêuticos clínicos desempenham um papel importante na otimização do uso de medicamentos, melhorando a sua segurança, e alertando os fornecedores para as falhas nos cuidados. Monzón-Kenneke *et al.* (2021) identificou a necessidade de um farmacêutico para ajudar na otimização e desprescrição da medicação, oferecendo orientação passo a passo ao longo do processo, num modelo de cuidados primários domiciliários. Os prescritores concordaram que as recomendações seriam seguidas, mais eficientemente, se o farmacêutico atuasse como um elo discutindo diretamente as mudanças com a família, e um farmacêutico integrado seria um trunfo para potenciar a adesão do paciente e do prestador de cuidados quando existe resistência ou hesitação em fazer mudanças (Monzon-Kenneke *et al.*, 2021).

Apesar dos potenciais benefícios da desprescrição, existe falta de informação de alta qualidade relativamente à sua utilização em doentes mais velhos com cancro, o que limita a capacidade de desenvolver um processo de desprescrição baseado em provas e padronizado. Para abordar esta questão, Whitman et al. (2018) avaliou a viabilidade de uma intervenção de desprescrição liderada por farmacêuticos numa clínica de oncologia geriátrica, demonstrando que as intervenções de desprescrição lideradas por farmacêuticos são viáveis e podem conduzir a melhores resultados para os pacientes, economizando custos (Whitman *et al.*, 2018).

A Rede Global de Cidades Amigas do Idoso é um projeto da Organização Mundial de Saúde que visa promover o envelhecimento ativo em resposta ao número crescente de pessoas idosas em todo o mundo (Malet-Larrea *et al.*, 2019). De acordo com Malet-Larrea et al. (2019) as relações são um critério essencial para uma farmácia amiga do idoso. O valor de uma relação amistosa, próxima, humana e abrangente proporciona uma garantia de continuidade dos cuidados. A privacidade e a acessibilidade sem barreiras para os deficientes ou para as pessoas com mobilidade reduzida foram também consideradas positivas (Malet-Larrea *et al.*, 2019). Num estudo realizado em Espanha, conduzido por Malet-Larrea et al. (2019), a maioria dos participantes declarou que o papel central do farmacêutico era fornecer medicamentos, mas alguns participantes expressaram a opinião de que as farmácias deveriam melhorar o seu papel nas intervenções na saúde, oferecendo mais informação sobre tratamentos prescritos e educação sanitária, tais como aconselhamento dietético ou cuidados preventivos. Foi também discutida uma melhor comunicação entre farmácias, médicos e enfermeiros (Malet-Larrea *et al.*, 2019).

Devido ao aumento da população adulta mais velha e da longevidade, e tendo em conta a redução da população mais jovem e da taxa de natalidade, verifica-se um aumento do envelhecimento demográfico em todo o mundo. É importante promover um envelhecimento ativo e saudável para melhorar o bem-estar e a qualidade de vida dos adultos mais velhos (Paiva *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022). Os farmacêuticos comunitários podem desempenhar um papel crucial na promoção de um envelhecimento ativo e saudável, contribuindo para alcançar resultados positivos na saúde e prevenir problemas relacionados com medicamentos nos idosos (Malet-Larrea *et al.*, 2019; Paiva *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022).

Os farmacêuticos podem oferecer aos pacientes diversos serviços, de forma a otimizar a utilização de medicamentos e melhorar os resultados de saúde. Ao dispensar qualquer

medicação, os farmacêuticos devem fornecer aos pacientes ou prestadores de cuidados toda a informação necessária e explicar a importância da adesão à medicação. Devem também rever brevemente a medicação para detetar quaisquer problemas relacionados com medicamentos. A revisão de medicamentos envolve uma avaliação estruturada dos medicamentos de um paciente para otimizar a sua utilização e melhorar resultados para a saúde, incluindo a deteção de problemas relacionados com medicamentos e a recomendação de intervenções. Estes serviços podem ser realizados periodicamente e devem considerar todos os medicamentos que o paciente está a utilizar, bem como as opiniões, conhecimentos e perguntas do paciente e do cuidador sobre os seus medicamentos. Os farmacêuticos podem ajudar a reduzir erros terapêuticos e aumentar a adesão à medicação, e podem facilmente partilhar informação relacionada com o doente com outros profissionais de saúde para melhorar os cuidados ao doente. A falta de comunicação entre farmacêuticos e outros profissionais de saúde, a falta de acesso a informação clínica completa dos pacientes, e a falta de apoio por parte das autoridades de saúde são algumas das razões que podem explicar o atraso na implementação destes serviços farmacêuticos (Paiva *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022).

Em Portugal, as farmácias comunitárias oferecem vários serviços de promoção da saúde e do bem-estar, incluindo revisão e gestão de medicamentos, apoio domiciliário, e programas de educação sanitária. As intervenções dirigidas aos adultos mais velhos têm sido uma prioridade no Plano Nacional de Saúde português desde 2004. A atividade farmacêutica está centrada no doente e contribui para manter ou melhorar a saúde e qualidade de vida dos doentes, reduzindo os custos dos cuidados de saúde, e diminuindo o número de hospitalização. Os farmacêuticos têm um papel crítico na promoção da utilização correta, eficaz e segura dos medicamentos através de serviços como o acompanhamento fármaco-terapêutico e programas de cuidados farmacêuticos. Em resumo, os farmacêuticos portugueses podem intervir na dispensa, revisão e reativação da toma de medicamentos, assim como auxiliar na administração da dosagem (Rodrigues *et al.*, 2022).

As farmácias comunitárias são facilmente acessíveis aos doentes, colocando o farmacêutico numa posição privilegiada para fornecer serviços de saúde à população. No entanto, existe atualmente uma falta de reconhecimento formal do papel dos farmacêuticos portugueses nas instalações de cuidados a longo prazo. Por conseguinte, é imperativo considerar a sua presença nestas instalações como uma necessidade. Os

cuidados farmacêuticos domiciliários são outro serviço farmacêutico essencial que pode melhorar o acesso à informação sobre medicamentos e a sua correta utilização, melhorando assim a adesão e reduzindo a prevalência e gravidade dos problemas de saúde relacionados com os medicamentos (Rodrigues *et al.*, 2022).

Os adultos idosos em Portugal valorizam frequentemente os seus medicamentos e desenvolvem estratégias para melhorar a adesão aos medicamentos, mas os seus esforços podem não ter os resultados benéficos esperados devido à baixa literacia, resultando numa falta de eficácia terapêutica. Neste contexto, Paiva *et al.* (2021) avaliou a aceitação de adultos idosos portugueses residentes em casa relativamente ao pagamento de um serviço de apoio farmacêuticos para gestão de medicamentos e acompanhamento farmacológico. O estudo teve o objetivo adicional de analisar a adesão à medicação em adultos idosos portugueses residentes em casa e identificar os comportamentos e crenças dos idosos que podem influenciar o cumprimento do regime terapêutico da medicação. O estudo concluiu que os idosos em Portugal reconheceram a importância dos serviços farmacêuticos e estavam dispostos a pagar por um serviço de gestão de farmacoterapia e um serviço individual de preparação de medicamentos. Embora inicialmente acreditassem poder gerir os seus medicamentos sozinhos, estavam dispostos a pagar pelo serviço devido à sua perceção de que o seu estado de saúde não era bom e que os farmacêuticos podiam prestar uma colaboração valiosa na otimização da terapia medicamentosa. O estudo sugere que os farmacêuticos podem ter um papel fundamental na melhoria dos resultados clínicos do doente e na promoção da adesão à terapia (Paiva *et al.*, 2021).

III. CONCLUSÃO

A polimedicação é frequente em pacientes idosos com multimorbilidades, tornando-se um desafio para a gestão da saúde nestes pacientes. A presença de múltiplas condições crônicas resulta na prescrição de múltiplos medicamentos, o que pode resultar em efeitos adversos, diminuição da qualidade de vida, aumento do número de hospitalizações e aumento das taxas de mortalidade. Por outro lado, a polimedicação está muitas vezes associada à prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados, que conferem maior risco para desenvolver efeitos adversos ou interações medicamentosas, especialmente em idosos, devido a fatores associados à idade avançada.

A desprescrição é uma abordagem clínica para reduzir ou interromper a prescrição de medicamentos que já não têm efeitos benéficos ou são responsáveis por efeitos adversos, podendo resultar em melhorias significativas para a saúde dos pacientes. No entanto, existem preocupações e desafios associados à desprescrição, como efeitos adversos devido à retirada de medicamentos, reaparecimento de sintomas, inversão de interações medicamentosas e impacto na relação farmacêutico-paciente. É importante que os farmacêuticos considerem cuidadosamente os benefícios e riscos da desprescrição em cada caso individual e trabalhem em colaboração com os pacientes para tomar decisões informadas.

Nesse contexto, o papel do farmacêutico na desprescrição, é fundamental. Os farmacêuticos desempenham um papel crucial na equipa interdisciplinar de promoção de saúde, trabalhando em colaboração com outros profissionais de saúde, com os pacientes e os seus cuidadores para garantir o uso apropriado dos medicamentos em pacientes idosos com multimorbilidade. Os farmacêuticos podem realizar revisões completas da medicação, identificar medicamentos desnecessários, ineficazes ou com potencial de causar interações medicamentosas prejudiciais, e ajudar na tomada de decisões informadas sobre a descontinuação ou redução de medicamentos.

Além disso, os farmacêuticos podem atuar no sentido de promover a educação em saúde e fornecer estratégias para melhorar a adesão à medicação. Eles também podem colaborar com os prescritores para ajustar as doses dos medicamentos, substituir medicamentos por opções mais seguras e monitorizar a resposta terapêutica.

Em resumo, os farmacêuticos desempenham um papel fundamental na gestão adequada da polimedicação em pacientes idosos com multimorbilidades, contribuindo para a promoção da saúde e da qualidade de vida para esses indivíduos.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Abdu, N. *et al.* (2020). Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Usage and co-prescription with other potentially interacting drugs in elderly: A cross-sectional study. *PLoS One*, 15(10), pp. e0238868.
- Airagnes, G. *et al.* (2016). Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep*, 18(10), pp. 89.
- Andersen, F. *et al.* (2011). Co-morbidity and drug treatment in Alzheimer's disease. A cross sectional study of participants in the dementia study in northern Norway. *BMC Geriatr*, 11, pp. 58.
- Balsom, C. *et al.* (2020). Impact of a pharmacist-administered deprescribing intervention on nursing home residents: a randomized controlled trial. *Int J Clin Pharm*, 42(4), pp. 1153-1167.
- Beninger, P. (2018). Pharmacovigilance: An Overview. *Clin Ther*, 40(12), pp. 1991-2004.
- Blanc, A. L. *et al.* (2018). Prevention of potentially inappropriate medication in internal medicine patients: A prospective study using the electronic application PIM-Check. *J Clin Pharm Ther*, 43(6), pp. 860-866.
- Bloomfield, H. E. *et al.* (2020). Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med*, 35(11), pp. 3323-3332.
- Cabassi, A. *et al.* (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drug effects on renal and cardiovascular function: from physiology to clinical practice. *Eur J Prev Cardiol*, 27(8), pp. 850-867.
- Carvalho, M. d. R. P. d. (2018). *Critérios STOPP/START Um estudo sobre a sua aplicabilidade em Farmácia Comunitária*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.
- Carvalho, R. *et al.* (2019). Patients' clinical information requirements to apply the STOPP/START criteria. *Int J Clin Pharm*, 41(6), pp. 1562-1569.
- Ćurković, M. *et al.* (2016). Psychotropic medications in older adults: a review. *Psychiatr Danub*, 28(1), pp. 13-24.
- Dagli, R. J. e Sharma, A. (2014). Polypharmacy: a global risk factor for elderly people. *J Int Oral Health*, 6(6), pp. i-ii.
- Delgado, J., Bowman, K. e Clare, L. (2020). Potentially inappropriate prescribing in dementia: a state-of-the-art review since 2007. *BMJ Open*, 10(1), pp. e029172.
- Dhalwani, N. N. *et al.* (2017). Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. *BMJ Open*, 7(10), pp. e016358.
- Earl, T. R. *et al.* (2020). Using Deprescribing Practices and the Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions Criteria to Reduce Harm and Preventable Adverse Drug Events in Older Adults. *J Patient Saf*, 16(3S Suppl 1), pp. S23-s35.
- Fainzang, S. (2013). The other side of medicalization: self-medicalization and self-medication. *Cult Med Psychiatry*, 37(3), pp. 488-504.
- Farhat, A. *et al.* (2021a). Impact of Pharmaceutical Interventions in Hospitalized Patients: A Comparative Study Between Clinical Pharmacists and an Explicit Criteria-Based Tool. *Curr Ther Res Clin Exp*, 95, pp. 100650.
- Farhat, A. *et al.* (2022). Impact of Pharmaceutical Interventions with STOPP/START and PIM-Check in Older Hospitalized Patients: A Randomized Controlled Trial. *Drugs Aging*, 39(11), pp. 899-910.

- Farhat, A. *et al.* (2021b). Ability to detect potentially inappropriate prescribing in older patients: comparative analysis between PIM-Check and STOPP/STARTv2. *Eur J Clin Pharmacol*, 77(11), pp. 1747-1756.
- Farrell, B. *et al.* (2017). Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*, 63(5), pp. 354-364.
- Fick, D. M., Semla, T. P., Steinman, M., Beizer, J., Brandt, N., Dombrowski, R., . . . Sandhu, S. (2019). American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, 67(4), pp. 674-694.
- Gallagher, P. *et al.* (2008). STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 46(2), pp. 72-83.
- Garfinkel, D. e Levy, Y. (2022). Poly-De-Prescribing to Treat Polypharmacy: Lowering the Flames of the First Iatrogenic Epidemic. *Isr Med Assoc J*, 24(6), pp. 393-398.
- Gomm, W. *et al.* (2016). Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*, 73(4), pp. 410-416.
- Guillot, J., Maumus-Robert, S. e Bezin, J. (2020). Polypharmacy: A general review of definitions, descriptions and determinants. *Therapie*, 75(5), pp. 407-416.
- Gutierrez-Valencia, M. *et al.* (2018). The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*, 84(7), pp. 1432-1444.
- Hanlon, P. *et al.* (2018). Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *Lancet Public Health*, 3(7), pp. e323-e332.
- Hefner, G. *et al.* (2021). Potentially inappropriate medication in older psychiatric patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 77(3), pp. 331-339.
- Hood, S. D. *et al.* (2014). Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *Br J Clin Pharmacol*, 77(2), pp. 285-294.
- Hukins, D., Macleod, U. e Boland, J. W. (2019). Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*, 75(4), pp. 467-481.
- Kalafutova, S., Juraskova, B. e Vlcek, J. (2014). The impact of combinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anti-hypertensive agents on blood pressure. *Adv Clin Exp Med*, 23(6), pp. 993-1000.
- Katsimpris, A. *et al.* (2019). The Association Between Polypharmacy and Physical Function in Older Adults: a Systematic Review. *J Gen Intern Med*, 34(9), pp. 1865-1873.
- Khezrian, M. *et al.* (2020). An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Ther Adv Drug Saf*, 11, pp. 2042098620933741.
- Kim, J. e Parish, A. L. (2017). Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*, 52(3), pp. 457-468.
- Lee, S. J. *et al.* (2013). Survey of Potentially Inappropriate Prescription Using STOPP/START Criteria in Inha University Hospital. *Korean J Fam Med*, 34(5), pp. 319-326.
- Leelakanok, N. *et al.* (2017). Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc (2003)*, 57(6), pp. 729-738 e710.
- Liang, L. *et al.* (2022). Artificial Intelligence-Based Pharmacovigilance in the Setting of Limited Resources. *Drug Saf*, 45(5), pp. 511-519.
- Mair, A., Fernandez-Llimos, Fernando, Alonso, Albert, Harrison, Cathy, Hurding, Simon, Kempen, Thomas, Kinnear, Moira, Michael, Nils, McIntosh, Jennifer,

- Wilson, Martin (2017). "Polypharmacy management by 2030: a patient safety challenge."
- Malet-Larrea, A. *et al.* (2019). Defining and characterising age-friendly community pharmacies: a qualitative study. *Int J Pharm Pract*, 27(1), pp. 25-33.
- Malik, N. e Weintraub, W. S. (2021). The Cardiovascular Risk of Proton Pump Inhibitors and the Dangers of Polypharmacy. *Mayo Clin Proc*, 96(10), pp. 2511-2513.
- Masnoon, N. *et al.* (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*, 17(1), pp. 230.
- Midao, L. *et al.* (2018). Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr*, 78, pp. 213-220.
- Montastruc, J. L. *et al.* (2016). Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication. *Therapie*, 71(2), pp. 257-262.
- Monteiro, L. *et al.* (2022). Inappropriate Prescriptions in Older People-Translation and Adaptation to Portuguese of the STOPP/START Screening Tool. *Int J Environ Res Public Health*, 19(11), pp.
- Monzon-Kenneke, M. *et al.* (2021). Pharmacist medication review: An integrated team approach to serve home-based primary care patients. *PLoS One*, 16(5), pp. e0252151.
- Motter, F. R. *et al.* (2018). Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*, 74(6), pp. 679-700.
- Nguyen, T. N. M. *et al.* (2021). Comparison of Five Lists to Identify Potentially Inappropriate Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Older Adults. *Pain Med*, 22(9), pp. 1962-1969.
- O'Mahony, D. (2020). STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 13(1), pp. 15-22.
- Olsen, A. S. *et al.* (2020). Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulation and non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 6(5), pp. 292-300.
- Onder, G. e Marengoni, A. (2017). Polypharmacy. *Jama*, 318(17), pp. 1728.
- Paiva, A. R. *et al.* (2021). Acceptance of Pharmaceutical Services by Home-Dwelling Older Patients: A Case Study in a Portuguese Community Pharmacy. *Int J Environ Res Public Health*, 18(14), pp.
- Pala, E. *et al.* (2022). Effectiveness of STOPP/START criteria in primary prevention of polypharmacy and under-treatment in older patients. *Therapie*, 77(3), pp. 361-369.
- Palmer, K. *et al.* (2019). Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med*, 10(1), pp. 9-36.
- Pazan, F. e Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med*, 12(3), pp. 443-452.
- Peters, T. *et al.* (2021). Effective Pharmacovigilance System Development: EFPIA-IPVG Consensus Recommendations. *Drug Saf*, 44(1), pp. 17-28.
- Pruskowski, J. e Handler, S. M. (2017). The DE-PHARM Project: A Pharmacist-Driven Deprescribing Initiative in a Nursing Facility. *Consult Pharm*, 32(8), pp. 468-478.

- Rangfast, I., Sonnerstam, E. e Gustafsson, M. (2022). Prevalence of potentially inappropriate medications among old people with major neurocognitive disorder in 2012 and 2017. *BMC Geriatr*, 22(1), pp. 544.
- Reeve, E. *et al.* (2018). A narrative review of the safety concerns of deprescribing in older adults and strategies to mitigate potential harms. *Expert Opin Drug Saf*, 17(1), pp. 39-49.
- Renom-Guiteras, A., Meyer, G. e Thurmann, P. A. (2015). The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*, 71(7), pp. 861-875.
- Rodrigues, A. R. *et al.* (2022). Pharmacist Intervention in Portuguese Older Adult Care. *Healthcare (Basel)*, 10(10), pp.
- Salive, M. E. (2013). Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*, 35, pp. 75-83.
- Sallevelt, B. *et al.* (2022). Frequency and Acceptance of Clinical Decision Support System-Generated STOPP/START Signals for Hospitalised Older Patients with Polypharmacy and Multimorbidity. *Drugs Aging*, 39(1), pp. 59-73.
- Salvi, F. *et al.* (2017). Is polypharmacy an independent risk factor for adverse outcomes after an emergency department visit? *Intern Emerg Med*, 12(2), pp. 213-220.
- Sawan, M. *et al.* (2020). A systems approach to identifying the challenges of implementing deprescribing in older adults across different health-care settings and countries: a narrative review. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 13(3), pp. 233-245.
- Sawan, M. J. *et al.* (2021). The value of deprescribing in older adults with dementia: a narrative review. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 14(11), pp. 1367-1382.
- Seong, H. *et al.* (2022). Resilience in relation to older adults with multimorbidity: A scoping review. *Geriatric Nursing*, 48, pp. 85-93.
- Shao, Q. *et al.* (2021). Research on Beers Criteria and STOPP/START Criteria based on the FDA FAERS database. *Eur J Clin Pharmacol*, 77(8), pp. 1147-1156.
- Shi, S. e Klotz, U. (2011). Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab*, 12(7), pp. 601-610.
- Souza, T. S. e Carneiro, J. A. O. (2022). Gestão do cuidado farmacêutico e intervenções para desprescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na atenção primária à saúde. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 3(2), pp.
- Tanimoto, T. *et al.* (2017). Essential medicines for universal health coverage. *The Lancet*, 389(10082), pp. 1880-1881.
- Targownik, L. E., Fisher, D. A. e Saini, S. D. (2022). AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology*, 162(4), pp. 1334-1342.
- Ulley, J. *et al.* (2019). Deprescribing interventions and their impact on medication adherence in community-dwelling older adults with polypharmacy: a systematic review. *BMC Geriatr*, 19(1), pp. 15.
- Vacher, R. *et al.* (2020). Drug interactions related to self-medication: a French pharmacovigilance database study. *Fundam Clin Pharmacol*, 34(5), pp. 623-631.
- van Leeuwen, B. e Edwards, B. (2021). The Road to Pharmacovigilance Outsourcing Guidance. *Ther Innov Regul Sci*, 55(2), pp. 408-414.
- Whitman, A. *et al.* (2018). Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. *Support Care Cancer*, 26(12), pp. 4105-4113.
- World Health, O. (2000). Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. Geneva, World Health Organization.

Yarnall, A. J. *et al.* (2017). New horizons in multimorbidity in older adults. *Age Ageing*, 46(6), pp. 882-888.