



**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NOS CUIDADOS
CONTINUADOS:
O CASO DA DESPRESCRIÇÃO**

Neuza Antónia Esteves Pereira Magalhães

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação de:
Professora Doutora Isabel Maria Pires Sebastião Ramalhinho

2022



**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NOS CUIDADOS
CONTINUADOS:
O CASO DA DESPRESCRIÇÃO**

Neuza Antónia Esteves Pereira Magalhães

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação de:
Professora Doutora Isabel Maria Pires Sebastião Ramalhinho

2022

INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NOS CUIDADOS CONTINUADOS: O CASO DA DESPRESCRIÇÃO

Declaração de autoria de trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

(Neuza Antónia Esteves Pereira Magalhães)

Copyright© 2022 **Neuza Antónia Esteves Pereira Magalhães**

A universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Agradeço a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para que este momento chegasse.

À Professora Doutora Isabel Ramalinho por ter aceitado orientar esta dissertação e por toda a ajuda prestada no seu desenvolvimento.

Ao Doutorando João Rafael Gonçalves pela coorientação, pela disponibilidade e tempo dispensado, pelos ensinamentos transmitidos e palavras de incentivo, por toda a paciência e apoio.

Aos meus amigos por todo o amparo, não só durante o tempo de escrita da dissertação, mas também durante o curso. Especial reconhecimento a Filipe, Daniel, Tânia, Salete e Inês pela amizade, cumplicidade, preocupação e constante encorajamento.

Por último, mas não menos importante, não poderia deixar de agradecer a minha Mãe e a Luís por todo carinho, suporte, motivação e por sempre acreditarem em mim.

Sem eles nada disto tinha sido possível.

Um grande obrigado, por tudo!

Resumo

O envelhecimento populacional é um dos maiores desafios sociais e económicos em todo o mundo. A multimorbilidade e a polimedicação associadas à população idosa (i.e., 65 ou mais anos de idade), acarretam consequências sociais, económicas e clínicas de várias ordens. De forma a colmatar esta alteração, os países adotaram modelos de Cuidados Continuados, definidos como um conjunto de cuidados de saúde e sociais, que têm por objetivo prestar assistência a pessoas com limitação de funcionalidade e em situação de dependência. Em Portugal, esta tipologia de cuidados está representada na Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados. Ao envelhecimento estão associadas alterações à resposta farmacológica, logo, o risco de reações adversas a medicamentos e de problemas relacionados com medicamentos está aumentando. Em média, aos idosos admitidos em cuidados continuados, são prescritos entre nove e onze medicamentos. A desprescrição, é um processo sistemático de identificação e descontinuação de medicamentos, quando os danos potenciais ou existentes superam os benefícios. Os Farmacêuticos, pela sua formação, competências e atos próprios da profissão, podem contribuir para a promoção racional do uso dos medicamentos. Em Portugal a atividade do farmacêutico, neste tipo de unidades, é vestigial e pouco caracterizada. Assim, esta investigação teve como principal objetivo a sistematização do contributo farmacêutico na desprescrição, bem como identificar os grupos farmacoterapêuticos mais intervencionados.

Por forma a dar resposta aos objetivos propostos realizou-se uma revisão da literatura, utilizando as bases de dados *PubMed*, *Scopus*, *Wef of Science* e *Cochrane*. Os descritores selecionados, constituídos por 19 palavras-chave, foram definidos em três subconjuntos de palavras-chave, em três diferentes domínios. Foram encontrados 240 artigos dos quais 15 foram incluídos nesta revisão, após terem sido eliminados os duplicados e aplicados os critérios de exclusão.

Os resultados sugerem que, de uma forma geral, a intervenção farmacêutica é segura e tolerada, contribuindo para uma diminuição do número de medicamentos, de medicamentos potencialmente inapropriados e para uma redução de custos. Todavia, os resultados do seu impacto divergem na mortalidade, qualidade de vida, quedas e hospitalizações. De entre as classes de medicamentos mais intervencionados, encontram-se: “Sistema Nervoso”; “Trato Gastrointestinal e Metabolismo”, “Sistema Musculo-Esquelético”; “Sistema Cardiovascular” e “Aparelho Respiratório”.

Palavras-chave: Cuidados Continuados; Intervenção farmacêutica; Desprescrição

Abstract

Population aging is one of the greatest social and economic challenges worldwide. Multimorbidity and poly medication associated with the elderly population (i.e., 65 years of age or older) have social, economic and clinical consequences of various kinds. In order to address this change, countries have adopted Continuing Care models, defined as a set of health and social care, which aim to provide assistance to people with limited functionality and in a situation of dependence. In Portugal, this type of care is represented in the National Network of Continuing Integrated Care. Aging is associated with changes in the pharmacological response, thus increasing the risk of adverse drug reactions and drug-related problems. On average, the elderly admitted to continuing care are prescribed between nine and eleven medications. Deprescription is a systematic process of identifying and discontinuing medications when potential or existing harm outweighs the benefits. Pharmacists, due to their training, skills and actions typical of the profession, can contribute to the rational promotion of the use of medicines. In Portugal, the activity of the pharmacist, in this type of units, is vestigial and not very characterized. Thus, this investigation had as main objective the systematization of the pharmaceutical contribution in the deprescription, as well as to identify the most intervened pharmacotherapeutic groups.

In order to respond to the proposed objectives, a literature review was carried out, using *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* and *Cochrane* databases. The selected descriptors, consisting of 19 keywords, were defined in three subsets of keywords, in three different domains. A total of 240 articles were found, of which 15 were included in this review, after the duplicates were eliminated and the exclusion criteria applied.

The results suggest that, in general, pharmaceutical intervention is safe and well tolerated, contributing to a decrease in the number of drugs, potentially inappropriate drugs and a reduction in costs. However, the results of its impact differ on mortality, quality of life, falls and hospitalizations.

Among the most frequently used drug classes are: “Nervous System”; “Gastrointestinal Tract and Metabolism”, “Musculoskeletal System”; “Cardiovascular System” and “Respiratory System”.

Keywords: Continuing Care; Pharmaceutical intervention; Deprescribing

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	iii
Abstract	v
Índice de figuras	ix
Índice de quadros	xi
Lista de Abreviaturas	xiii
1 Introdução.....	1
2 Cuidados Continuados.....	3
2.1 Os Cuidados Continuados Integrados em Portugal.....	3
2.2 População assistida em Cuidados Continuados	4
2.3 O medicamento nos Cuidados Continuados.....	5
2.3.1 Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados	6
2.3.2 Polimedicação	6
2.3.3 Dados Internacionais	7
2.3.4 Dados Nacionais.....	7
3 O Farmacêutico	9
3.1 O farmacêutico nos Cuidados Continuados Integrados	10
3.1.1 Participação do farmacêutico em cuidados continuados integrados - dados internacionais	10
3.1.2 Participação do farmacêutico em cuidados continuados integrados - dados nacionais.....	11
4 Desprescrição	15
4.1 Ferramentas de apoio à desprescrição	16
5 Objetivos	19
6 Métodos.....	21
6.1 Estratégia de Pesquisa	21
6.2 Classificação de força de evidência	22
7 Resultados	25
7.1 Seleção dos artigos	25
7.2 Avaliação de qualidade	35
7.3 Principais evidências dos estudos	37
7.3.1 Desprescrição não específica	37
7.3.2 Desprescrição Específica.....	39
8 Discussão.....	43
9 Conclusão	51
10 Bibliografia.....	53

Índice de Figuras

Figura 7.1 - Fluxograma da seleção dos estudos.....	25
---	----

Índice de Quadros

Quadro 6.1 - Critérios de inclusão e de exclusão.....	22
Quadro 7.1 - Descrição sumária dos artigos	27
Quadro 7.2 - Resultados da ferramenta de avaliação da qualidade dos estudos EPHPP (n = 15)	36
Quadro 7.3 - Grupos ATC intervencionados	42

Lista de Abreviaturas

ATC. Anatomical Therapeutic Chemical

CCI. Cuidados Continuados Integrados

CMS. Centers for Medicare & Medicaid Services

DBI. Drug Burden Index

EPHPP. Effetive Public Health Practice Project

ERPIs. Estruturas Residenciais para Idosos

FIP. Federação Internacional Farmacêutica

FORTA. Fit fOR The Aged

H2RA. Antagonistas do Recetores H2

Infarmed. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

LTC. Long Term Care

MPI. Medicamentos Potencialmente Inapropriados

MPO. Medicamentos Potencialmente Omitidos

OCDE. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OF. Ordem dos Farmacêuticos

OMS. Organização Mundial de Saúde

OPEN. Ontario Pharmacy Research Collaboration

OPP. Omissão Potencial de Prescrição

OSAMU. Optimising Safe and Appropriate Medicine Use

PDSI. Psychotropic Drug Safety Initiative

PIB. Produto Interno Bruto

PIP. Prescrição Potencialmente Inapropriada

PRISMA. Preferred Reporting Items for Sytematic Reviews and Meta-Analyses

RAMa. Residência de Apoio Máximo

RAMs. Reações Adversas a Medicamentos

RNCCI. Rede Nacional de Cuidados Integrados

RTC. Estudos Randomizados Controlados

UC. Unidade de Convalescença

ULDM. Unidade de Longa Duração e Manutenção

UMDR. Unidade de Média Duração e Reabilitação

1 Introdução

A esperança de vida aumentou em todos os países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) nos últimos 50 anos. Em 2019, a expectativa de vida ao nascer era de 81 anos – mais 10 anos do que em 1970 (1).

De uma forma geral, o crescimento da esperança média de vida resulta de melhores cuidados de saúde - motivados pelo aumento da cobertura e generalização do seu acesso, higiene, estilos de vida mais saudáveis, alimentação suficiente e redução da mortalidade infantil (2).

Portugal encontra-se no grupo de 27 países membros da OCDE em que a expectativa de vida ao nascer excede os 80 anos. Um segundo grupo, incluindo os Estados Unidos da América e vários países da Europa Central e Oriental, tem uma expectativa de vida entre 77 e 80 anos (1). A projeção, para os próximos 30 anos, indica que o número de idosos irá duplicar, atingindo mais de 1,5 mil milhões de pessoas em 2050 (3). Em 2021, os idosos representavam 23,4% da população portuguesa (4).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera uma pessoa idosa, a pessoa com 60 anos ou mais de idade, sendo que em Portugal aplica-se o mesmo conceito a uma pessoa com 65 anos ou mais (5).

Associado ao envelhecimento encontra-se o aumento de doenças crónicas, sendo consensual que as pessoas mais idosas, em situações de dependência e/ou que padecem de doenças crónicas, requerem um maior consumo de recursos de saúde e sociais (6,7).

O envelhecimento populacional está, deste modo, a modificar a sociedade de uma forma significativa, afetando todos os setores – sociais, financeiros, laborais e familiares. Contudo, a sua repercussão vai depender, em parte, da natureza das políticas que irão dar resposta a esta nova realidade (6).

2 Cuidados Continuados

Em 2016, perante a necessidade emergente de uma resposta social a nível mundial, inerente a esta evolução demográfica, a Assembleia Mundial da Saúde apelou à imprescindibilidade de todos os países desenvolverem, no seu enquadramento legal, novas formas de organização da prestação de cuidados que garantissem a qualidade e dignidade de vida a esta população. Dos países presentes nessa Assembleia, 194 concordaram que cada país deveria ter um sistema de cuidados de longa duração, *i.e.* *Long-term care* (LTC) (8).

Ainda que este tipo de cuidados seja motivado pelo envelhecimento, este não se constitui como a única razão da sua ação e existência.

Os LTC, podem ser definidos como um conjunto de cuidados de saúde, pessoais e de suporte, que respondem às necessidades de pessoas cuja capacidade de autocuidado e independência são limitadas devido a uma doença crónica, lesão, física, cognitiva, deficiência mental, ou outras condições relacionadas à saúde, por um período prolongado (9–11), podendo ser prestados no domicílio, em ambulatório e em instituições de saúde (12).

Esta prestação de cuidados exige a envolvência de equipas multidisciplinares, que incluem a participação da rede familiar e cuidadores informais da pessoa em situação de dependência (6), por forma a garantir o maior apoio e mais diversificada resposta como a reabilitação física, cuidados paliativos, gestão medicamentosa, tratamento de feridas, entre outros (9–11).

Estes cuidados e ajuda podem ainda referir-se a situações em que as pessoas necessitam de auxílio de terceiros para atividades indispensáveis à satisfação de necessidades quotidianas como sejam os cuidados de higiene, locomoção ou alimentação (6,10,11)

Ainda que exista diversidade de termos e estruturas conceituais associados ao conceito LTC, em vários países a sua conceção está subjacente aos conceitos de “integração” e “continuidade”, representando a espinha dorsal do seu desenvolvimento (13,14).

2.1 Os Cuidados Continuados Integrados em Portugal

Em Portugal, a Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI) representa a tradução na prática desses conceitos subjacentes (15), sendo a materialização contextual do LTC.

A Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI) foi criada pelo Decreto-Lei nº 101/2006, de 6 junho, no âmbito dos Ministérios do Trabalho e Solidariedade Social e Ministério da Saúde (16).

É formada por uma agregação de instituições públicas e privadas, que, decorrente de avaliação conjunta, prestam cuidados contínuos e sequenciais de saúde e apoio social, centrados na recuperação global da pessoa em situação de dependência, visando a promoção da autonomia e funcionalidade, através da reabilitação, tendo como objetivo a reintegração familiar e social (16).

Da rede fazem parte unidades e equipas de cuidados continuados de saúde, sendo originários nos serviços comunitários de proximidade, nos quais são abrangidos os hospitais, centros de saúde, serviços distritais e locais da segurança social. Está organizada em dois níveis operacionais: regional e local (16).

A prestação de cuidados integrados na RNCCI é desenvolvida por quatro tipos de serviços distintos: Unidades de Internamento, Unidades de Ambulatório, Equipas Hospitalares e Equipas Domiciliárias, apresentando três áreas de intervenção (17):

- Rede geral, com as tipologias de internamento, nomeadamente: Unidades de Convalescença (UC) – para internamentos até 30 dias; Unidades de Média Duração e Reabilitação (UMDR) – para internamentos com duração entre 30 e 90 dias; Unidades de Longa Duração e Manutenção (ULDM) – para internamentos com mais de 90 dias.
- Cuidados Continuados Integrados Pediátricos, também com tipologia de internamento próprio
- Cuidados Continuados Integrados de Saúde Mental, com várias tipologias residenciais

2.2 População assistida em Cuidados Continuados

Os idosos constituem a população mais acometida por doenças crónicas. Em 2017, na Europa, cerca de 37% de pessoas com idade superior ou igual a 65 anos sofriam de pelo menos duas doenças crónicas (18), nos Estados Unidos, em 2015, para os mesmos parâmetros o valor era de 67,7% (19). Em Portugal, em 2019, 91,3% de portugueses - com idade compreendidas entre 65 e 74, reportaram ter pelo menos uma doença crónica (20).

A presença de mais de um problema de saúde, designada por multimorbilidade, é desta forma uma constante, e consequentemente uma preocupação ao nível dos cuidados de saúde nesta população.

Uma elevada utilização de medicamentos é também verificada em pessoas com idade superior ou igual a 65 anos. A nível europeu e nos Estados Unidos mais de 80% dos idosos reporta um uso regular de medicamentos (21,22).

A esperança média de vida aumentada e as multimorbilidades a ela associadas, bem como fatores facilitadores do acesso farmacológico fazem com que os idosos sejam, atualmente, a faixa etária mais intrinsecamente ligada ao medicamento (23).

As características fisiológicas e fisiopatológicas nos idosos conduzem a alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos, o que torna o processo de prescrição e aconselhamento por si só bastante complexo. Adicionalmente, a presença usual de multimorbilidades fomenta a administração concomitante de vários medicamentos acrescentando maior complexidade ao processo, resultando em esquemas terapêuticos inapropriados (24).

Guaraldo *et al.* identificaram uma prevalência de uso inadequado de medicamentos entre os idosos variando de 11,5% a 62,5% (25).

O desenvolvimento dos novos modelos de cuidados permitiu a admissão, em unidades de longa duração, de doentes frequentemente mais idosos, mais frágeis, que – não raras as vezes, apresentam quadros clínicos de comorbidades, resultando em esquemas terapêuticos complexos (26).

Em Portugal, no primeiro semestre de 2021, a população total dos utentes assistidos na RNCCI, com idade superior a 65 anos representava 83,2% e com idade superior a 80 anos 49,3%. O sexo feminino configurava a maioria do global dos doentes assistidos com 54,5% sendo que, dentro destes, 48,5% tinham idade superior a 65 anos e 64,8% idade superior a 80 anos (17).

2.3 O medicamento nos Cuidados Continuados

O medicamento, de entre outras tecnologias de saúde, apresenta o perfil de custo-efetividade mais favorável, representando nos países desenvolvidos cerca de 1/4 do total das despesas com a saúde (27).

A utilização progressiva de novos medicamentos, cada vez mais seguros e eficazes, mas também mais dispendiosos, por populações de doentes gradativamente mais idosas, com multimorbilidades e polimedicadas, levanta problemáticas intrincadas, com implicações na acessibilidade, segurança, e na viabilidade dos sistemas de saúde (27).

Os medicamentos são, assim, importantes determinantes do estado de saúde ou doença das populações, com repercussões indiscutíveis na Saúde Pública (27).

Em cuidados continuados a prevalência de medicação inadequada é alta (28–30). Consequentemente, a qualidade da prescrição em populações assistidas neste tipo de cuidados é de extrema importância, sendo um processo complexo e desafiante (31).

2.3.1 Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados

A prescrição de medicamentos potencialmente inapropriada (PMPI) tem sido associada a resultados negativos para a saúde e a perdas económicas (32,33). O conceito de prescrição potencialmente inapropriada engloba as seguintes práticas:

Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI)

- Prescrição incorreta, ou seja, prescrição de um medicamento que potencialmente pode conduzir a um risco significativo de evento adverso, devido a posologia ou via de administração errada ou ao aumento do risco de interação medicamento-medicamento ou medicamento-doença (34,35)

Medicamentos Potencialmente Omitidos (MPO)

- Subprescrição ou Omissão Potencial de Prescrição (OPP), ou seja, a omissão de medicamento clinicamente indicado para tratamento ou prevenção da doença (34,35)

Medicamentos Potencialmente Sobreprescritos

- Sobreprescrição excessiva, ou seja, a prescrição de medicamentos para os quais não existe indicação/evidência clínica clara (34,35)

2.3.2 Polimedicação

Em média, aos idosos admitidos em cuidados continuados, são prescritos entre nove e onze medicamentos. As classes farmacológicas mais prevalentes, de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (36), são: sistema nervoso, seguido do Sistema Cardiovascular, Trato Gastrointestinal e Metabolismo e, por último, Sangue e Órgãos Hematopoéticos (26,37–39).

Apesar do uso de múltiplos medicamentos em simultâneo ser comumente designado por polimedicação, não existe ainda um consenso quanto à sua exatidão. Alguns autores conceitualizam-na como a toma simultânea de dois a nove medicamentos, outros definem-na como o uso de dois ou mais fármacos pelo mínimo de 240 dias, outros há que consideram a sua ocorrência perante o uso de cinco ou mais medicamentos de forma conjunta (40,41).

Outras definições, dividem o termo em uma dicotomia qualitativa/quantitativa, onde a indicação terapêutica é avaliada - independentemente de serem necessários vários medicamentos para tratamento das multimorbilidades que possam existir (40,41).

2.3.3 Dados Internacionais

A polimedicação tem sido associada a reações adversas a medicamentos (RAMs), interações medicamentosas, não adesão terapêutica, obstipação, imobilidade, depressão, declínio funcional, incluindo défice cognitivo e quedas (41–44). Cerca de 30% das admissões hospitalares entre idosos são atribuíveis a RAMs ou a efeitos tóxicos de medicamentos (44).

A morbidade relacionada com medicamentos representa 4,3% de admissões hospitalares preveníveis, sendo ainda demonstrado que a maioria (51%) das admissões hospitalares preveníveis envolviam antiplaquetários (16%), diuréticos (16%), anti-inflamatórios não esteróides (11%) ou anticoagulantes (8%). Estes 4 grupos representavam mais de 50% das admissões preveníveis (44).

Os medicamentos psicoativos (antipsicóticos, antidepressivos, sedativos e hipnóticos) e os anticoagulantes, foram os mais associados com efeitos preveníveis - sedação, confusão, alucinações, delírio, quedas e hemorragias (44).

Um estudo longitudinal, ao longo de um período de 11 anos, concluiu que o uso de cinco ou mais medicamentos em simultâneo aumentou em 88% a probabilidade de necessidade de atos médicos relacionados com as RAMs, quer em regime de ambulatório ou por deslocação à urgência, quando comparado com o uso de menor número de medicamentos (45).

Foi também, associada a um aumento do risco de quedas resultando em fraturas e/ou internamentos (46,47).

2.3.4 Dados Nacionais

De acordo com o relatório de *Monitorização da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados* (17), a prevalência nacional de utentes com quedas, distribuídas pelas diferentes tipologias, refere que estas ocorreram 9,2% em domicílio, 44,5% em UMDR, 26,3% em ULDM e em UC representavam 20%. Na análise por grupo etário, constata-se que 83,6% dos doentes com quedas tinha idade superior a 65 anos e 45,1% com idade superior a 80 anos.

Ao analisar, ainda, o mecanismo da queda - *escorregar, perda de equilíbrio e tropeçar* – observou-se que o principal motivo para quedas foi a perda de *equilíbrio*, com um total de 46,9%, das quais 62,1% resultaram em alterações na mobilidade.

Entre as causas apontadas para perda de equilíbrio, este relatório sugere que seja avaliada, entre outras, a medicação (17).

Em 2011, o Manual do Prestador - Recomendações para a Melhoria Contínua (44), desenvolvido especificamente para o contexto da RNCCI, destacou a problemática relacionada com o medicamento no idoso onde realça a importância do uso de critérios, como o de *Beers* (48) entre outros, como uma medida de qualidade de cuidados e segurança, nesta população específica.

Este manual também sugere que existe pelo menos uma prescrição inadequada em 40% de utentes de cuidados de longa duração, sendo que as reações mais graves são potencialmente mais preveníveis do que as menos graves. As causas mais frequentes de lesões preveníveis foram relacionadas com a prescrição – erro de dose, interações e inadequação - ausência/atraso de monitorização, atraso ou ausência de resposta a sinais ou sintomas de toxicidade (44).

Recomenda, assim, o aumento da vigilância, a criação de sistemas de relato de efeitos adversos, a formação contínua - relacionada com o uso adequado de medicação nos idosos, e o desenvolvimento de estratégias preventivas relacionadas com prescrição e monitorização como formas de reduzir a morbilidade, mortalidade e custos em saúde (44).

3 O Farmacêutico

O Farmacêutico é um profissional de saúde legalmente capacitado e qualificado, pela sua formação, para a prática farmacêutica (49).

De uma forma geral, os seus campos de atividade compreendem a gestão do circuito do medicamento; farmácia clínica (como é o exemplo da reconciliação e validação terapêutica) e atividades de informação quer a doentes quer a profissionais (posologia; interações; efeitos adversos etc.). Tem como missão garantir o uso eficaz, seguro e racional dos medicamentos – evitando tratamentos e custos desnecessários - assegurar o máximo benefício terapêutico e promover a saúde. Devendo, também, manter-se atualizado, procurando manter uma formação contínua (50).

De acordo com o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, integram o conteúdo de ato farmacêutico o desenvolvimento e preparação das formas farmacêuticas; registo, fabrico e controlo de qualidade dos medicamentos e dos dispositivos médicos em serviços farmacêuticos (farmácia comunitária, hospitalar e privados, de outras entidades públicas e privadas); preparação de soluções antissépticas, desinfetantes e misturas intravenosas; funções de farmácia clínica (validação e interpretação da prescrição médica, informação a doentes e outros profissionais, acompanhamento farmacoterapêutico e farmacocinético) e atividades de análises clínicas, toxicológicas, hidrológicas e bromatológicas (51).

Em 1997 a OMS e a *Federação Internacional Farmacêutica* (FIP) introduziram o conceito “farmacêutico sete estrelas” (52). Esta conceção assinala atitudes e habilidades, que permitem ao farmacêutico a realização de um trabalho efetivo, como profissional integrante de equipas de saúde, tais como:

Cuidador - prestar serviços assistenciais desenvolvendo ações preventivas da doença, assim como, proporcionar proteção, promoção e reabilitação da saúde, quer a nível individual quer ao nível coletivo, assegurando a sua prática de forma integrada e contínua com as do sistema de saúde e de outros profissionais de saúde (52);

Decisor – estar fundamentado na capacidade de decisão, visando o uso apropriado, eficiente, seguro e custo-efetivo dos recursos (52);

Comunicador – ser um elo entre o médico e o doente e com os demais profissionais de saúde, devendo ter habilidades eficazes de comunicação (52);

Líder – liderar através da compaixão e empatia, tendo habilidade para decidir, comunicar e gerir de forma efetiva e eficaz (52);

Gestor – gerir de forma efetiva não só os recursos (humanos e físicos) como, também, a partilha de informação acerca do medicamento e de produtos relacionados (52);

Aprendiz eterno - *o farmacêutico deve ser capaz de aprender a aprender* de forma contínua;

Educador – tem a responsabilidade de educar e treinar as futuras gerações de profissionais (52).

Em Portugal a Ordem dos Farmacêuticos (OF) é a associação pública profissional que representa os que exercem a profissão de Farmacêutico. Para o desempenho desta profissão, é necessário a inscrição na OF, após o reconhecimento e validação, por esta, da sua formação específica (51). Pode especializar-se em diferentes áreas, nomeadamente Análises Clínicas e Genética Humana, Assuntos Regulamentares, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar e Indústria Farmacêutica (53).

3.1 O farmacêutico nos Cuidados Continuados Integrados

Assiste-se a uma consciencialização crescente de que muito dos eventos, em pessoas que necessitam de Cuidados Continuados Integrados (CCI), são passíveis de prevenção.

Os Farmacêuticos, pela sua formação, competências e atos próprios da profissão, podem contribuir para a promoção racional do uso dos medicamentos. O seu conhecimento, experiência, proximidade aos profissionais de saúde e aos doentes, capacitam-no – através da disponibilização de informação baseada na evidência - para um ajuste terapêutico e para o uso correto do medicamento (12,42).

3.1.1 Participação do farmacêutico em cuidados continuados integrados - dados internacionais

Vários estudos têm sido conduzidos, em diferentes países, como Austrália, Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Singapura, Japão, Suíça, Alemanha, Bélgica, Espanha, onde descrevem e avaliam o impacto das intervenções farmacêuticas (54–66).

As meta-análises e revisões sistemáticas em CCI evidenciam, que a prática farmacêutica é maioritariamente desenvolvida em contexto multidisciplinar, através do contacto direto com outros profissionais de saúde, em um processo de decisão partilhada muitas vezes com os próprios doentes e/ou com o seu representante. A sua área de atividade é abrangente, sendo que a revisão e reconciliação terapêutica é a de maior destaque, seguindo-se a monitorização da medicação, desprescrição, educação e formação (55,58,67–73).

A atuação do farmacêutico, neste tipo de cuidados, tem revelado impactos muito significativos nomeadamente:

- Diminuição da utilização no número de medicamentos potencialmente inapropriados ou desnecessários e de psicotrópicos (74–77)
- Redução dos custos relacionados com o medicamento (60,74,75,78)
- Decréscimo no número de efeitos adversos detetados/reportados e melhorias da prática de administração do medicamento através da adequação de formas farmacêuticas (79)
- Diminuição do uso de antibióticos (80)
- Aumento significativo da qualidade da prescrição, através da identificação e resolução de MPIs (54,65,81)
- Diminuição do número de quedas (59,74)

Relativamente à redução das hospitalizações e da mortalidade mediante a intervenção farmacêutica a evidência é ambígua (67,82)

Revisões terapêuticas exigindo e promovendo o envolvimento farmacêutico nos CCI, são já recomendadas em países como os Estados Unidos (*Medication Regimen Review*,) e Austrália (*Residential Medication Management Review*), existindo ainda, a mesma recomendação em processos de certificação e credenciamento (por exemplo, *Joint Commission*) (12).

No Reino Unido, as revisões da medicação eram tradicionalmente conduzidas por médicos de clínica geral mas, em 2018, foi implementando um programa (*Medicines optimisation in care homes*) que objetiva o envolvimento farmacêutico com os demais profissionais de saúde, doentes e respetivas famílias, como uma estratégia de otimização da prescrição em Estruturas Residenciais para Idosos (ERPIS) (83).

Devido à diversidade, presente na literatura internacional, de modelos de cuidados e conceções, que se assemelham ao conceito de CC, é importante salientar que neste tema foram englobadas publicações inerentes à intervenção farmacêutica em unidades equiparáveis às da RNCCI, e também, em instituições que podem ser comparáveis às ERPIS.

3.1.2 Participação do farmacêutico em cuidados continuados integrados - dados nacionais

De acordo, com o *Relatório de Monitorização da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados de 2021* (17), no final do 1º semestre de 2021, existiam 9289 lugares de internamento em funcionamento, dos quais 5071 - 54,6%, estavam afetos para Longa Duração

e Manutenção. Os doentes pertencentes ao intervalo [65-79] anos representaram 29,5% das ocupações, sendo que com idade igual ou superior a 80 anos significaram 52,4%.

As diferentes unidades destinam-se, a doentes com doenças ou processos crónicos, dependentes, que não reúnam condições para serem cuidados em casa ou em outro tipo de resposta e asseguram – de entre outros – “a prescrição e administração de medicamentos” (17). A título de exemplo, e ainda consoante o mesmo relatório, 37% dos doentes admitidos em ULDM, foram referenciados pelo motivo “Gestão de regime terapêutico”. Já nas tipologias de Saúde Mental, 28,6% dos doentes admitidos em Residência de Apoio Máximo (RAMa), com idades compreendidas entre 65 e 79 anos, foram referenciados por motivos de “gestão de medicação” - indicador que neste caso específico, engloba a “gestão de regime terapêutico e a “necessidade de vigilância de tratamentos complexos” (17).

Dos objetivos estratégicos do Plano Nacional para a Segurança dos Doentes 2021-2026, constam a “segurança da medicação e reconciliação terapêutica”, o incentivo à “notificação de incidentes de segurança do doente, no sistema NOTIFICA, de farmacovigilância e hemovigilância” e a redução das “infecções associadas aos cuidados de saúde e as resistências aos antimicrobianos” (84). Este Plano encontra-se articulado, no que aos medicamentos diz respeito, com as Orientações n.º 14/2015 e as Normas 18/2016 da Direção Geral da Saúde (85,86).

De acordo com as orientações, as instituições que prestam cuidados de saúde devem promover e adotar práticas seguras no processo de gestão do medicamento (desde a sua seleção, aquisição, armazenamento, prescrição, preparação, até à dispensa e administração) – através da responsabilidade conjunta das direções clínicas, comissões de farmácia e terapêutica, dos profissionais de saúde no qual se inclui o farmacêutico, e sempre que for possível com o envolvimento do doente e/ou seu cuidador (85).

A reconciliação terapêutica deve ser abordada de uma forma sistemática e estratégica, por uma equipa multidisciplinar, assegurando que esta seja realizada nos pontos vulneráveis/críticos da transição de cuidados, ou seja, na alta hospitalar e na transferência institucional. Sendo que ao nível dos Cuidados de Saúde Primários o ponto vulnerável a ter em consideração é a admissão (86).

Deverá ainda existir um processo de monitorização de reconciliação terapêutica, bem como o seu impacto na diminuição de incidentes relacionados com o medicamentos e admissões hospitalares evitáveis (86).

A Portaria n.º 174/2014 (87), define, entre outras, as condições de instalação e funcionamento a que devem obedecer as unidades de internamento e ambulatório da RNCCI, bem como o

número de recursos humanos mínimos para o seu funcionamento. Esta Portaria prevê a existência de instalações frigoríficas, próprias para a conservação de medicamentos, as quais devem ser equipadas com registador de temperatura e alarme, sendo a equipa de enfermagem responsável pelo armazenamento e preparação de medicamentos. Também é referida a existência de instalações de gases medicinais, considerados medicamentos (Decreto-Lei n.º 176/2006), e como tal, só podem ser adquiridos mediante autorização do INFARMED (88).

Desta forma, é possível inferir que nas Unidades de Saúde, com internamento integrante da Rede Geral, existe todo um circuito do medicamento, de produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, desde as suas aquisições, armazenamento, distribuição e administração.

No que respeita aos Recursos Humanos, o Farmacêutico não se encontra referenciado - ainda que a mencionada Portaria em 2017 sofresse alterações, a lista de classes profissionais de saúde afetas a estas unidades manteve-se inalterada. O mesmo se verifica no *Manual do Prestador - Recomendações para a Melhoria Contínua*, apesar deste prever a existência de um Serviço Farmacêutico Centralizado (44).

No inerente ao funcionamento de unidades privadas de internamento, a Portaria n.º 290/2012 estabelece os requisitos relativos à sua organização e funcionamento, recursos humanos e instalações técnicas. No seu artigo 12.º é referido que “as unidades com internamento devem dispor de um farmacêutico, responsável pelo serviço de farmácia, bem como pela conservação, identificação e distribuição dos medicamentos”, sendo que a atividade e funcionamento do serviço farmacêutico deve estar subjacente ao Regulamento dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (89).

Em 2012, a União das Misericórdias Portuguesas – entidade privada parceira responsável pela oferta de mais de metade do total de camas da RNCCI - ao abrigo do regime excecional conferido pelo Infarmed, cria uma “rede de partilha de farmacêutico”, podendo um Farmacêutico assumir várias direções técnicas de Santas Casas da Misericórdia. Esta rede visa assegurar a gestão do medicamento, garantindo a qualidade, segurança e redução de custos (90,91).

Na inexistência de investigações em Portugal, sobre o impacto da intervenção farmacêutica nesta estrutura de prestação de cuidados, as únicas conclusões possíveis são por ilação de tudo o que foi exposto.

É evidente que a atividade do farmacêutico, neste tipo de unidades, é vestigial e pouco caracterizada, apesar de já ser amplamente reconhecido a gestão do medicamento como ponto crucial. Ainda que exista a obrigatoriedade ao nível do privado da presença do Farmacêutico, uma rede partilhada não garante o gerenciamento farmacológico diário pelo mesmo.

Na prática assiste-se ainda, quer a nível privado quer estatal, a um apropriar da natureza do ato farmacêutico por outros profissionais de saúde, os quais não possuem formação nem se encontram regulamentados para tal (92,93).

4 Desprescrição

O termo desprescrição surgiu em 2003 em um artigo de Farmácia Hospitalar Australiano, tendo sido definido como um processo para alcançar melhores resultados em saúde por meio da redução de medicamentos (94). Nesse artigo são também delineados os princípios da desprescrição, nomeadamente: 1) Revisão de todos os medicamentos atuais, 2) Identificação de medicamentos a serem interrompidos, substituídos ou reduzidos, 3) Planeamento de um esquema de desprescrição, envolvendo o médico e o farmacêutico e sempre que necessário a equipa de enfermagem bem como o doente, 4) Consentimento informado por parte do doente ou seu cuidador 5) Monitorizar a terapêutica e apoiar o doente amiúde (95).

Mais tarde, Reeve *et al.*, após uma revisão sistemática aos termos frequentemente utilizados para a desprescrição, sugeriram que esta fosse definida como “um processo de retirada de um medicamento potencialmente inapropriado, supervisionado por um profissional de saúde, com o objetivo de gerir a polimedicação e melhorar os resultados” (94).

Mais recentemente, e dado a crescente preponderância desta área, outros conceitos têm sido introduzidos sendo definida “como um processo racional de retirada de medicamento, cujo risco atual supera o benefício para o individuo” (96); “como um processo complexo de redução gradual ou interrupção de medicamentos como forma de gerir a polimedicação” (97).

Como já referido anteriormente, a propósito da problemática em torno da definição de polimedicação, a abordagem à terapêutica não se refere exclusivamente à quantidade de medicamentos prescritos. Na verdade, a presença de comorbidades, inerentes ao envelhecimento, podem de facto demandar a necessidade de um número elevado de medicamentos.

O objetivo da desprescrição, não é retirada de medicamentos *per se* mas evitar efeitos prejudiciais, como MPIs, interações farmacológicas e efeitos adversos, resultantes de um único medicamento ou da toma conjunta de um número elevado de fármacos.

O que distingue a desprescrição das abordagens tradicionais, é o incentivo a uma abordagem sistemática e proativa e não apenas o foco em uma ação, concreta, de interrupção de um medicamento. Por vezes, é razoável diminuir gradualmente a dosagem por forma a minimizar as reações de abstinência e permitir a monitorização dos sintomas – a menos que sinais ou sintomatologias graves indiquem a necessidade da retirada abrupta do medicamento, proceder à sua substituição ou até mesmo à sua reintrodução. São por isso necessárias várias etapas, que podem requerer a utilização de múltiplas ferramentas para o auxílio da desprescrição, por forma

a garantir que o processo seja centrado no doente e que este alcance os melhores resultados terapêuticos possíveis. A desprescrição deve ser, assim, entendida como uma parte essencial e integrante de uma boa prescrição (98).

4.1 Ferramentas de apoio à desprescrição

A revisão periódica da medicação é uma vertente fundamental no acompanhamento dos doentes, a qual permite avaliar a adequabilidade da prescrição aos objetivos terapêuticos e identificar medicamentos que possam já não ser necessários. Deste modo, são necessárias ferramentas de otimização da revisão terapêutica que auxiliem a determinar a magnitude do risco/benefício, associado a cada medicamento, e que sirvam de guia geral para o processo. Estas ferramentas podem ser divididas em métodos explícitos (i.e. baseados em critérios) ou implícitos (i.e. baseados em julgamento) (99).

Ambas têm limitações, e o uso combinado pode ajudar na determinação dos medicamentos que devem ser retirados ou acrescentados (100).

Os critérios de *Beers* são um exemplo de uma ferramenta explícita, especificamente desenvolvida para doentes com 65 ou mais anos. Estes critérios traduzem-se em uma lista de MPIs, que devem ser evitados em idosos, bem como medicamentos que não devem ser administrados em certas patologias, que necessitem de precaução na sua utilização ou de ajuste de dose baseada na função renal e ainda interações fármaco-fármaco (48).

Os critérios START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) e STOPP (*Screening Tool of Older persons' Potentially inappropriate Prescriptions*) são também, uma ferramenta explícita utilizada em conjunto. Esta diretriz de consenso descreve critérios expandidos para identificar a prescrição potencialmente inapropriada (PIP) em idosos, estando organizado por sistemas fisiológicos (101).

O STOPP é composto por 81 critérios clinicamente significativos para MPIs devido a interações fármaco-fármaco ou fármaco-patologia, (102). Esta ferramenta, versão 2015, demonstrou maior sensibilidade, quando comparada com os critérios de *Beers*, no reconhecimento de problemas de prescrição ademais, apresenta valor acrescentado dado que permite identificar omissões de prescrição para além de MPI (103).

Complementarmente, os medicamentos que constam nos critérios STOPP são habitualmente utilizados na Europa Ocidental, ao passo que os critérios de *Beers* incluem uma ampla quantidade de medicamentos raramente usados e/ou comercializados nestes países (101).

Outro exemplo, de ferramenta de desprescrição utilizada em idosos é a lista FORTA, acrónimo de *Fit for The Aged*. A versão europeia compila 299 fármacos em 30 indicações clínicas distintas (104) e a estadunidense 273 em 30 (105).

Os seus critérios classificam os medicamentos de A a D, onde na classe A (*Absolutely*) - se incluem os medicamentos indispensáveis; B (*Beneficial*) – os medicamentos com eficácia comprovada ou óbvia em idosos; C (*Careful*) - medicamentos com eficácia/segurança questionáveis em idosos, por último, na Classe D (*Don't*) os que têm de ser evitados ou omitidos em idosos, devendo utilizar-se medicamentos alternativos (104,105).

A classificação FORTA é baseada na evidência e orientada para a prática da vida real. Nesta lista, as contraindicações são sempre prioritárias relativamente à classificação (106).

Outra vantagem da aplicação desta lista é o facto de ela diminuir tanto sobreprescrições como subprescrições (107).

Existem, ainda, listas de MPIs, de cada país ou de um conjunto de países, específicas e adaptadas - de acordo com as respetivas sociedades geriátricas, como é o exemplo da lista Europeia de Medicação Inapropriada no Idoso (*EU (7) -PIM List*) (108).

A lista *EU (7) – PIM List*, adaptada para Portugal é “constituída por 282 MPI, sendo que 275 correspondem a substâncias ativas e sete classes de medicamentos, pertencentes a 55 classes terapêuticas e 34 grupos terapêuticos. Alguns critérios de inclusão de MPI foram definidos tendo em conta a dose, o tempo de uso ou o esquema terapêutico. Nesta lista pode, também, encontrar-se duas categorias de medicamentos: a categoria A que define os MPI que devem ser evitados na população idosa em qualquer circunstância, e a categoria B que define substâncias ativas como MPIs apenas em certas condições clínicas ou comorbilidades” (109).

Adicionalmente, grupos de investigação criaram guias para o processo geral de desprescrição (110) e diretrizes específicas para determinadas classes de medicamentos, de que são exemplo os medicamentos anticolinérgicos – os quais apresentam potenciais efeitos adversos, que em muitos casos são ligeiros, mas que por vezes podem chegar a graves.

Os efeitos anticolinérgicos podem ser inerentes à ação de um medicamento concreto, ou serem resultado de um efeito cumulativo de vários medicamentos com diferentes graus de propriedades anticolinérgicas (111).

Nos idosos polimedicados são frequentes os episódios de confusão mental aguda os quais, entre outras causas, podem ter origem medicamentosa e serem confundidos com demência (111).

Existe uma grande diversidade de escalas de risco anticolinérgico publicada com aplicabilidade em idosos (112,113). São exemplos *Anticholinergic Risk Scale* - que inclui fundamentalmente psicofármacos, *Drug burden Index*, *Anticholinergic Cognitive Burden*, entre outras.

Dependendo da escala utilizada os resultados clínicos diferem, o que provavelmente se deve à diferente metodologia utilizada na sua elaboração. De uma forma geral, pontuações elevadas associam a um aumento do risco de quedas e uso de medicamentos, hospitalização e duração da estadia (111).

5 Objetivos

- O objetivo geral deste estudo é avaliar o impacto da intervenção farmacêutica, através da desprescrição, em doentes assistidos em unidades de cuidados continuados.

Adicionalmente pretende:

- Mapear as intervenções farmacêuticas e principais grupos *Anatomical Therapeutic Chemical*;
- Avaliar a aceitação de profissionais, doentes e cuidadores sobre a desprescrição;
- Constituir-se como uma abordagem útil à intervenção farmacêutica na Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados.

6 Métodos

O presente estudo é uma revisão sistemática, com pesquisa bibliográfica realizada durante outubro e novembro de 2021, nas bases de dados eletrônicas *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* e *Cochrane*.

6.1 Estratégia de Pesquisa

A revisão foi realizada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (114), usando quatro principais bases de dados da literatura (*PubMed*, *Scopus*, *Cochrane* e *Web of Science*).

Foram definidos três subconjuntos de palavras-chaves, em três diferentes domínios: a) tipo de intervenção, que incluíram *deprescribing* or *medication withdrawal* ou *stop* b) tipo de contexto, contendo *long-term care* ou *nursing home* c) tipo de profissional envolvido, o qual abrangeu *pharmacist* ou *pharmaceutical service*.

O conjunto final de 19 palavras-chave e equações de busca foi revisto e acordado entre todos os membros da equipa.

Palavras-chave, equação de busca

```
ALL=((("Deprescribing" OR "medication withdrawal" OR "medication discontinuation" OR "deprescription*" OR "stop* medic*" OR "unnecessary treatment" OR "medication cessation" OR "rationalization") AND ("Long-term care" OR "long-term care facility" OR "skilled nursing facility" OR "care home" OR "nursing home" OR "continuing care" OR "sub-acute care") AND ("Pharmacist*" OR "Pharmaceutical service*" OR "Pharmaceutical care"))
```

Os critérios de inclusão e exclusão estão descritos no Quadro 6.1.

Quadro 6.1 - Critérios de inclusão e de exclusão

Critérios de Inclusão	<ul style="list-style-type: none">• Intervenções, multidisciplinares ou não, de desprescrição desencadeadas e realizadas por farmacêuticos, em cuidados continuados• Estudos experimentais ou observacionais
Critérios de Exclusão	<ul style="list-style-type: none">• Artigos que não permitam uma análise qualitativa e quantitativa da intervenção farmacêutica tendo em vista a desprescrição• Artigos em que não haja intervenção farmacêutica ou esta seja pouco relevante• Estudos que não envolvem estratégias de redução da medicação• Artigos de revisão; artigos que constituem protocolos para ensaios clínicos posteriores• Estudos em doentes em fase terminal (esperança média de vida inferior a seis meses)• Estudos que não se encontrem na língua inglesa, portuguesa, francesa e espanhola

Dois revisores identificaram, de forma independente e cuidadosa, potenciais citações úteis por meio de um método de duas etapas: primeiro, avaliando o título e o resumo do artigo; segundo, por uma análise de texto completo. As discordâncias sobre a inclusão de artigos que não puderam ser resolvidas entre os dois investigadores foram resolvidas por consulta a um terceiro investigador. Foram incluídas referências bibliográficas do conhecimento prévio da equipa de investigação.

6.2 Classificação de força de evidência

A avaliação da qualidade dos estudos seguiu as regras do *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies*, desenvolvido pelo *Effective Public Health Practice Project* (EPHPP) (115). Os estudos foram avaliados em cinco componentes: *viés de seleção*, *confundimento*, *desenho do estudo*, *recolha de dados e retirados e desistências*. O sexto componente, *blinding*, foi excluído uma vez que a sua classificação não foi, em geral, possível dada a natureza da maioria dos estudos. Cada um dos cinco componentes foi classificado como fraco, moderado

ou forte. Após discussão e acordo entre os revisores, as classificações globais foram alcançadas usando as seguintes regras, conforme definida pela ferramenta EPHPP: *Forte*, ausência de classificações fracas; *Moderado*, uma classificação fraca; *Fraco*, duas ou mais classificações fracas.

7 Resultados

7.1 Seleção dos artigos

Os resultados quantitativos das etapas para a seleção dos artigos, com base na literatura, estão apresentados na Figura 7.1. Dos 240 estudos iniciais, após a remoção dos duplicados e da inclusão de dois artigos de conhecimento prévio, foram incluídas 15 referências para análise de texto completo e síntese qualitativa.

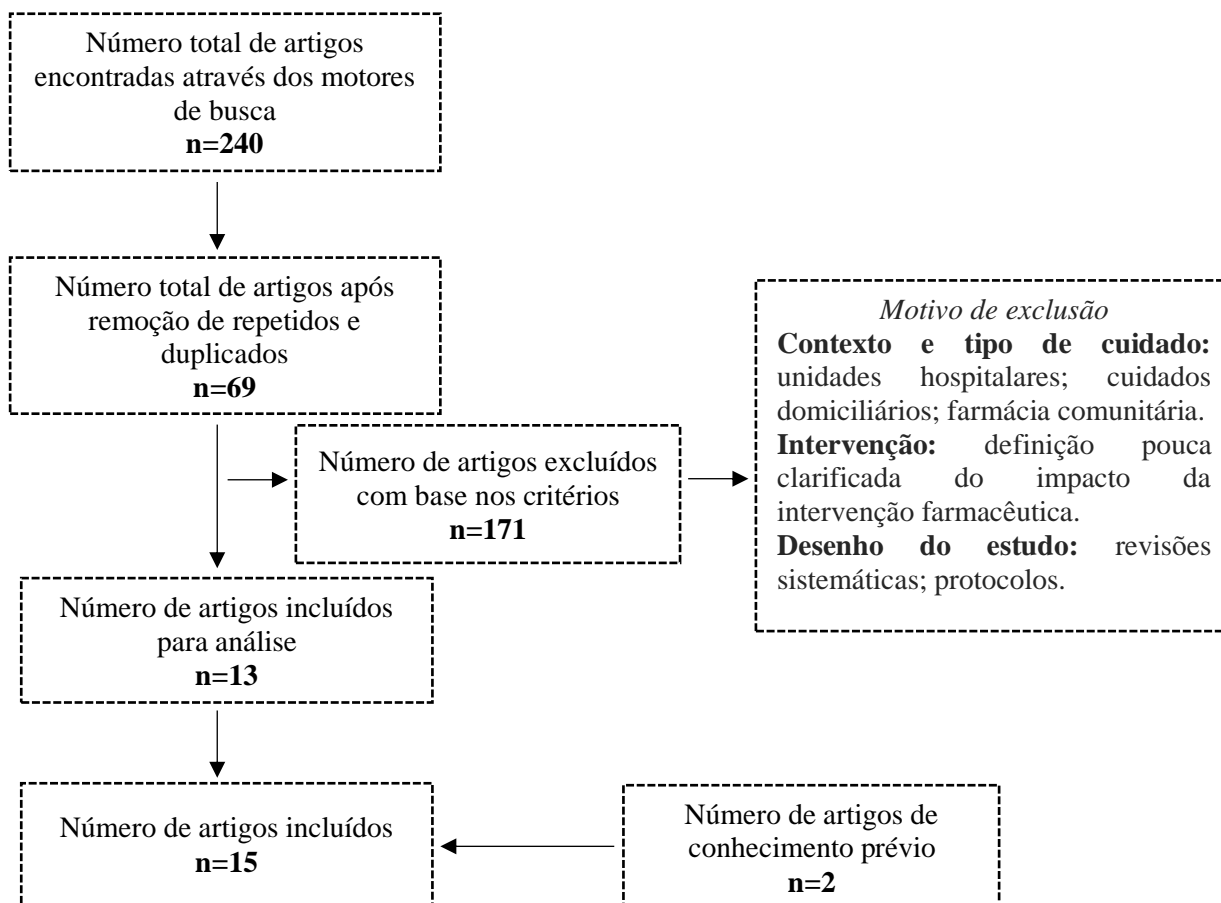


Figura 7.1 - Fluxograma da seleção dos estudos

O Quadro 7.1 resume os principais resultados de cada artigo selecionado de acordo com os autores e ano de publicação, país e/ou região, desenho do estudo (segundo a terminologia EPHPP), número e características dos doentes envolvidos, número de farmacêuticos participantes, tipo de contexto e resultados mais significativos.

As proveniências são diversas: Inglaterra ($n = 3$); Canadá ($n = 3$); Estados Unidos ($n = 2$); Espanha ($n = 2$); Holanda ($n = 1$); Suíça ($n = 1$); Nova Zelândia ($n = 1$); Singapura ($n = 1$) e Malásia ($n = 1$).

Foram envolvidos um total de 41 farmacêuticos (em sete estudos o número não foi mencionado) e 4522 doentes, dos quais 406 pertenceram a grupos de controlo.

Dos 15 artigos seleccionados, nove intervenções farmacêuticas analisaram várias classes farmacoterapêuticas (100,116–123), dois apenas uma classe (57,97) e 4 incidiram em medicamentos utilizados em patologias específicas (124–127).

Os 15 artigos, de uma forma geral, abordaram os efeitos resultantes da intervenção no que diz respeito a: i) razões para a desprescrição; ii) número de propostas aceites e razões para a recusa; iii) número de medicamentos retirados e/ou redução de dosagem; iv) efeitos secundários; v) classes farmacoterapêuticas mais intervencionadas. Quatro estudos investigaram, adicionalmente, o impacto da desprescrição na qualidade de vida (117,125), quedas (119,122,125), hospitalização (119,122), fragilidade (125) e mortalidade (119,122). O impacto económico foi avaliado em cinco estudos (100,118,119,121,123).

Quadro 7.1 - Descrição sumária dos artigos

Autor (ano)	País	Desenho, Contexto	Nº de doentes envolvidos e características sociodemográficas	Nº de farmacêuticos envolvidos/Nº de Unidades de Cuidados envolvidos	Resultados
Andreassen <i>et al.</i> (16)	Inglaterra	Coorte (antes e depois), ERPI	Incluídos $n = 106$ residentes; média de idade: 86 anos [56-98 anos]; 70 (66%) sexo feminino	2/30	<p>Foram identificados 346 MPIs No total, 96 doentes (90,6%) tinham pelo menos um MPI prescrito, sendo os mais prevalentes: estatinas sem indicação terapêutica válida (47,2%); prescrição de mais de 1 anti-hipertensor (40,6%); laxantes (30,2%), antidepressivos (30,2%) e bloqueadores H2/inibidores bomba de prótons (26,5%) sem indicação terapêutica válida.</p> <p>Da amostra aleatorizada ($n = 35$ correspondente a 20%), utilizada para intervenção, foram identificados 67 MPIs dos quais 26 foram autorizados pelo médico a serem descontinuados.</p>
Baquir <i>et al.</i> (17)	Inglaterra	Coorte (antes de depois), ERPI	$n = 422$; média de idades: 85,5 anos. Sexo feminino: 77.7%	Nº não mencionado/20	<p>Foram suspensos 704 (19,5%) medicamentos em 298 doentes.</p> <p>O número médio de medicamentos suspensos foi de 2,36 (DP 1,53). Não se verificou diferença estatística entre o número de medicamentos interrompidos por farmacêuticos (53,4%) e os cessados (51,9%) em decisão conjunta entre farmacêutico e médico ($p = 0,9702$; IC 95% -0,39 a 0,38).</p> <p>De entre as razões para interrupção, encontram-se: ausência de indicações atuais (56,8%); pedido do doente para descontinuação (15,9%); indicação terapêutica inadequada (8,7%) e motivos de segurança (6,5%).</p>

					<p>Apenas sete eventos de reações adversas (0,99%) relacionados com a desprescrição foram relatados. Os eventos foram todos menores sendo revertidos na totalidade.</p> <p>O impacto financeiro anual da desprescrição, traduziu-se em uma poupança de 77 786,10€ / ano (£ 65.471/ano).</p>
Gemelli <i>et al.</i> (16)	Estados Unidos	Coorte (antes de depois), Cuidados Continuados	<p>$n = 36$ idades ≥ 65 anos</p> <p>Dados demográficos não mencionados.</p>	Nº não mencionado/11	<p>Um total de 39 recomendações para desprescrição foram realizadas para os 36 doentes incluídos no estudo: 19 (48,7%) foram aceites, oito (20,5%) foram negadas e 12 (30,8%) não obtiveram resposta por parte dos médicos.</p> <p>Das razões para recusa: médico não providenciou motivo; garantia médica que nenhuma alteração era necessária por tolerância à dose atual; não aceitação dos familiares, e agravamento das insónias, ainda antes de qualquer alteração.</p> <p>Apenas um doente necessitou de reiniciar terapêutica.</p>
Lee <i>et al.</i> (17)	Canadá	Coorte (antes de depois), ERPI	<p>$n = 28$</p> <p>Média de idades: $80 \pm 11,8$ anos</p> <p>Sexo feminino $n = 18$ (64%);</p> <p>Sexo masculino $n = 10$ (36%)</p>	3/1	<p>Das 28 recomendações para descontinuação da terapêutica com IBP, sem redução gradual, 27 foram aceites. Sendo que em um caso o médico preferiu a continuação da terapêutica já instituída.</p> <p>A maioria dos participantes com indicação para descontinuação tinha doença de refluxo gastro esofágico ou hérnia de hiato como indicação para uso de BIP (17, 63%). Sete participantes (26%) iniciaram originalmente esta terapêutica com indicação não aprovada (émese, problemas de deglutição ou anemia) e para 3 (11%) não foi possível estabelecer a indicação para terapêutica.</p> <p>Oito semanas após a descontinuação da terapêutica com IBP, 19 (70%) dos 27 doentes permaneciam assintomáticos e não</p>

					necessitaram de reiniciar terapêutica. As IBP foram reiniciadas em três doentes (11%) por motivos de pirose, refluxo e êmese. Para um participante (4%), a terapia com H2RA foi iniciada por vômitos após 33 dias sem terapia com IBP. Os restantes quatro participantes do estudo (15%) faleceram antes do seu término.
Ailabouni <i>et al.</i> (19)	Nova Zelândia	Coorte (antes e depois), ERPI	<p>$n = 46$</p> <p>Sexo feminino $n = 34$ (74%)</p> <p>Sexo masculino $n = 12$ (26%)</p> <p>Idade ≥ 65</p>	1/1	<p>Foram sugeridas, pelo farmacêutico, 45 recomendações para desprescrição de anticolinérgicos e sedativos. Destas, 82% foram aceites pelo médico e 96% pelo doente/familiares. No total, 33 recomendações (72%) das 45 foram implementadas; apenas em cinco casos (15,2%) a terapêutica foi reiniciada. A desprescrição não pode ser concluída em 13 doentes (28,2%) devido a alterações de humor, aumento dos níveis de dor ou deterioração geral do estado de saúde.</p> <p>As RAMs diminuíram em uma diferença média de 2,8 três meses após a intervenção.</p> <p>Após seis meses verificou-se uma redução de 0,34 nos valores de DBI, no risco de quedas e na qualidade de vida.</p> <p>A fragilidade, teve uma redução significativa - diferença média 1,35 ($p < 0,05$, 95%, IC - 2,22; - 0,48).</p> <p>Os efeitos adversos psiquiátricos, neurológicos, autónomos, entre outros, baixaram significativamente nos três e seis meses após intervenção</p> <p>Não se verificaram alterações cognitivas. Os níveis de depressão melhoraram significativamente (diferença mediana: - 2; $p < 0,05$).</p>
Blenke <i>et al.</i> (18)	Holanda	Coorte (antes e depois), ERPI	Incluídos $n = 45$,	4/3	Aconselhamento para desprescrição foi dado em cerca de 159 (47,7%) medicamentos, utilizados por 42 residentes (média \pm

			<p>Média de idades = 82,7 ± 7,0 anos</p> <p>Sexo masculino $n = 12$ (26,7%)</p>		<p>desvio padrão número de alterações sugeridas 3,5 ± 2,1). Foram aprovadas 150 dessas alterações (taxa de aprovação de 94,3%).</p> <p>O aparecimento de novas informações clínicas – que revelaram a existência de indicação para o medicamento, foi a principal razão para não implementação das alterações aprovadas ($n = 45$, 30,0%).</p> <p>No geral, 59,7% das mudanças aconselhadas diziam respeito à desprescrição de medicamentos (87,1%).</p> <p>Globalmente 55,3% das recomendações para desprescrição diziam respeito a dez grupos de medicamentos, sendo os cinco principais: antipsicóticos (8,8%); benzodiazepínicos (6,9%), análogos da vitamina B (6,9%), antidiabéticos (6,9%) e betabloqueadores (6,3%).</p> <p>Dezasseis alterações implementadas não foram benéficas por reaparecimento dos sintomas ou exacerbação dos mesmos.</p>
Ee <i>et al.</i> (19)	Singapura	Randomizado Controlado, Cuidados Continuados	<p>Grupo de intervenção: $n = 88$</p> <p>Média de idades 72,8 anos</p> <p>Sexo feminino $n = 43$</p> <p>Sexo masculino $n = 51$</p> <p>Grupo de controlo: $n = 92$</p> <p>Média de idades = 68,6 anos</p> <p>Sexo feminino $n = 62$</p> <p>Sexo masculino $n = 34$</p>	3/6	<p>A redução do número total de medicamentos foi mais alta no grupo de controlo, contudo não foi estatisticamente significativa.</p> <p>A descontinuação de laxantes e analgésicos foi maior no grupo de controlo, quando tido em conta o somatório dos dois tipos de desprescrição: sistemática – mediada pelo farmacêutico, apenas no grupo de intervenção e informal – mediada pelo médico em ambos os grupos.</p> <p>A desprescrição de analgésicos e a diminuição da dose dos antiácidos (com procedimento sistemático e informal, em simultâneo), foram as ações mais comuns no grupo de intervenção. Não se observaram eventos adversos relacionados com a desprescrição.</p>

					Em média foram necessários 19 minutos para que os farmacêuticos e os médicos completassem o processo de desprescrição. Não se verificou poupança de custos.
Alves <i>et al.</i> (19)	Inglaterra	Transversal, ERPI	n = 2927 Caraterísticas sóciodemográficas não mencionadas	25/228	Entre 2018-19, foram reportadas 5168 intervenções em 2927 revisões terapêuticas, das quais a desprescrição representou 1264 (24,5%) da ação farmacêutica. Dentro desta categoria, a desprescrição por ausência de indicação terapêutica representou 750 (59,3%) das intervenções, por motivos clínicos corresponderam a 269 (21,3%), 112 (8,9%) por duplicação terapêutica 112 (8,9%), 74 (5,9%) por dificuldade de deglutição, por efeitos secundários, alergia/intolerância e por contraindicações ou interações caracterizaram, respetivamente: 14 (1,1%), 4 (0,3%) e 3 (0,2%). Anualmente a desprescrição <i>per si</i> , representou uma poupança de 962787,53€.
Bravo-José <i>et al.</i> (19)	Espanha	Coorte (antes e depois), ERPI	n = 35; Média de idades 82.31 ± 5.81 anos Sexo feminino n = 21 (60%) Sexo masculino n = 14 (40%)	Nº não mencionado/1	Dos 35 doentes intervencionados, o tratamento antipsicótico foi suspenso em 28 (80%). A ausência de modificação terapêutica > 1 ano foi o motivo mais prevalente para indicação de desprescrição. Durante o <i>follow-up</i> , apenas dois doentes necessitaram de retomar o tratamento por agravamento dos sintomas comportamentais. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sintomatologia entre os períodos pré e pós-intervenção (12,91 ± 12,80 vs. 13,76 ± 16,68; p = 0,1245).

Sanz-Tamargo <i>et al.</i> (19)	Espanha	Coorte (antes e depois), ERPI	<p>Grupo de intervenção n = 112</p> <p>Sexo feminino n = 77 (68.8%)</p> <p>Sexo masculino n = 35 (31.2%)</p> <p>Média de idades: 81.5 anos [65-96]</p> <p>Grupo de controlo n = 122</p> <p>Sexo feminino n = 82 (67.2%)</p> <p>Sexo masculino n = 40 (32.8%)</p> <p>Média de idades: 81 anos [65-95]</p>	Nº não mencionado/2	<p>Dos 175 medicamentos para os quais foi recomendada a desprescrição, 98,9% foram aceites pelo médico, sendo rejeitada em apenas dois casos de IBP.</p> <p>A taxa de sucesso de interrupção da terapêutica foi bastante elevada no grupo de estatinas (95% de sucesso), suplementos de ferro (85%) e IBP (97,5%).</p> <p>No grupo das benzodiazepinas a descontinuação foi alcançada em apenas 40% destes medicamentos. Dos antipsicóticos retirados, 36,4% foram reintroduzidos posteriormente.</p> <p>Não foram reportados efeitos adversos graves ou hospitalizações relacionadas à desprescrição.</p> <p>A poupança anual total estimada foi de € 9.525,25.</p>
Tandun <i>et al.</i> (19)	Canadá	Coorte (antes e depois), ERPI	<p>n = 30</p> <p>Média de idades: 80 ± 12.1 anos</p> <p>Sexo feminino n = 44 (75,9%)</p> <p>Sexo masculino n = 12 (24.1%)</p>	2/2	<p>Um total de 62,5% (30/58) doentes, obtiveram indicação para descontinuação. Em 21 (36,2%), as indicações não estavam claramente documentadas para o uso de IBP, em 14 (24,1%) não existiam indicações para terapêutica.</p> <p>Quatro meses após a intervenção, 28 doentes mantinham a desprescrição de IBP. Dos dois doentes que foram considerados não-sucedidos na desprescrição, um reiniciou devido à recorrência dos sintomas de azia, outro mudou de instituição.</p>

Balsom <i>et al.</i> (20)	Canadá	Randomizado Controlado, ERPI	Grupo de intervenção $n = 22$ Média de idades: 84,3 anos Sexo masculino $n = 12$ Sexo feminino $n = 10$ Controlo $n = 23$ Média de idades: 84,5 anos Sexo masculino $n = 10$ Sexo feminino $n = 13$	Nº não mencionado/1	Um total de 78 recomendações de desprescrição foram feitas, das quais 67 (85,9%) foram aceites. Um total de 57 (85,1%) foram implementadas com sucesso, das quais 14,9% foram reiniciadas por reaparecimento dos sintomas. O motivo mais comum, dentre as recomendações para desprescrição, foi a resolução das razões que motivaram a prescrição inicial, em 51 doentes (60%). Razões para não aceitação: uso <i>off-label</i> de um medicamento; prescrição por médicos especialistas; preocupações por parte do médico com o agravamento das condições do doente; preferência do próprio doente em manter a terapia, e tentativas anteriores malsucedidas de desprescrição.
Bell <i>et al.</i> (20)	Estados Unidos	Coorte (antes e depois), ERPI	$n = 12$ Média de idade: 83 anos [69-95 anos] Sexo masculino $n = 12$ (100%)	1/1	Dos 12 doentes identificados para intervenção, nove doentes foram recomendados para ajuste da medicação psicotrópica. Seis recomendações foram aceites e três recusadas (66% de aprovação). Razões para recusa incluíram: problemas comportamentais durante tentativas anteriores de redução gradual; preferência familiar pelo esquema de tratamento atual; sintomatologia bastante acentuada. Dos sete médicos envolvidos todos de forma unanime concordaram que as recomendações do farmacêutico são úteis para melhoria das suas práticas de prescrição de psicotrópicos. Cinco médicos relataram ainda, que as informações transmitidas pelo farmacêutico iriam ter impacto em futuras prescrições.

Cateau <i>et al.</i> (21)	Suíça	Randomizado Controlado, ERPI	Grupo de intervenção $n = 31$ Média de idades: 87 anos Sexo feminino $n = 16$ Sexo masculino $n = 15$ Grupo de controlo $n = 27$ Média de idade: 84 Sexo feminino $n = 20$ Sexo masculino $n = 7$	Nº não mencionado/7	Foram propostas, pelos farmacêuticos, 169 alterações à terapêutica, tendo sido aceites 82 (49%), das quais 67 se mantinham após quatro meses da intervenção (<i>follow up</i>). O STOPP foi a intervenção mais recorrente (55 propostas de retirada/paragem de medicamento, 43 aceites das quais 41 permaneciam aquando <i>follow up</i>). Três doentes reportaram efeitos adversos (hematémese; episódio agudo de gota e edema da perna) resultantes da intervenção. A intervenção não demonstrou impacto no número de mortos, nas hospitalizações, quedas e dias de hospitalização.
Kua <i>et al.</i> (21)	Malásia	Randomizado Controlado, ERPI	Grupo de intervenção $n = 153$ Média de idades: 80,57 anos Sexo feminino $n = 89$ (58,17%) Grupo de controlo $n = 142$ Média de idades: 80,02 anos Sexo feminino $n = 75$ (52,82%)	Nº não mencionado/4	Das 61 propostas para descontinuação, 49 foram aprovadas pelos médicos. A falta de indicação para utilização dos medicamentos prescritos, foi a principal razão das recomendações para desprescrição Aos 6 meses, a intervenção não reduziu as quedas. A intervenção foi associada a uma redução na mortalidade (-2,9%; <i>HR 0,16, 95% CI 0,07, 0,41</i>) e à diminuição de hospitalizações (-7,3%; <i>HR 0,16, 95% CI 0,10, 0,26</i>). A análise comparativa pré/pós demonstrou uma diminuição no número de medicamentos prescritos, que se refletiram em uma poupança anual de 4225€/doente.

7.2 Avaliação de qualidade

Os 15 estudos selecionados foram classificados pela qualidade usando a ferramenta EPHPP, cujos resultados estão descritos no Quadro 7.2. Dada a natureza de alguns estudos, a componente *Retirados e Desistências* foi frequentemente classificada como “Não aplicável”. Dois estudos obtiveram uma avaliação final de *forte* – Sanz-Tamargo *et al.* (19), Kua *et al.* (21), (100,119), nove de *moderado* - Lee *et al.* (17), Tandun *et al.* (19), Balsom *et al.* (20), Blenke *et al.* (18), Cateau *et al.* (21), Ee *et al.* (19), Ailabouni *et al.* (19), Bravo-José *et al.* (19), Blenke *et al.* (20) (57,97,117,120,122,123,125–127) e quatro de *fraco* - Andreassen *et al.* (16), Baqir *et al.* (17), Alves *et al.* (19), Gemelli *et al.* (16) (116,118,121,124).

Quadro 7.2 - Resultados da ferramenta de avaliação da qualidade dos estudos EPHP (n = 15)

Autor (ano)	Viés de seleção	Desenho de estudo	Confundimentos	Recolha de dados	Retirados e desistências	Avaliação final
Andreassen (2016)	Fraco	Moderado	Fraco	Forte	Forte	<i>Fraco</i>
Ailabouni (2019)	Moderado	Moderado	Fraco	Forte	Forte	<i>Moderado</i>
Alves (2019)	Fraco	Fraco	Fraco	Forte	Não aplicável	<i>Fraco</i>
Balsom (2020)	Moderado	Forte	Forte	Fraco	Forte	<i>Moderado</i>
Baqir (2017)	Fraco	Moderado	Fraco	Moderado	Não aplicável	<i>Fraco</i>
Bravo-José (2019)	Moderado	Moderado	Fraco	Forte	Forte	<i>Moderado</i>
Bell (2020)	Moderado	Moderado	Fraco	Forte	Forte	<i>Moderado</i>
Blenke (2018)	Moderado	Moderado	Fraco	Forte	Forte	<i>Moderado</i>
Cateau (2021)	Fraco	Forte	Forte	Forte	Moderado	<i>Moderado</i>
Ee (2019)	Forte	Forte	Fraco	Forte	Forte	<i>Moderado</i>
Gemelli (2016)	Fraco	Moderado	Fraco	Fraco	Não aplicável	<i>Fraco</i>
Kua (2021)	Forte	Moderado	Moderado	Forte	Forte	<i>Forte</i>
Lee (2017)	Forte	Moderado	Fraco	Moderado	Não aplicável	<i>Moderado</i>
Sanz-Tamargo (2019)	Moderado	Moderado	Moderado	Forte	Forte	<i>Forte</i>
Tandun (2019)	Forte	Moderado	Fraco	Forte	Forte	<i>Moderado</i>
Fraco	5	1	11	2	0	4
Moderado	6	11	2	2	1	9
Forte	4	3	2	11	10	2
Não Aplicável	0	0	0	0	4	0

7.3 Principais evidências dos estudos

Devido à heterogeneidade, optou-se por uma abordagem abrangente dividida em: não específica (i.e., intervenções globais, não focadas em grupos farmacoterapêuticos ou doenças específicas) e desprescrição específica (i.e., intervenções direcionadas a um grupo ATC ou patologia em particular).

7.3.1 Desprescrição não específica

Foram considerados nove artigos: Sanz-Tamargo *et al.* (19); Andreassen *et al.* (16); Baquir *et al.* (17); Blenke *et al.* (18); Ee *et al.* (19); Alves *et al.* (19); Balsom *et al.* (20); Cateau *et al.* (21); Kua *et al.* (21) (100,116–123).

Os nove estudos envolveram um total de 3835 participantes, variando o tamanho da amostra entre 32 participantes (122) e 2927 participantes (121). Entre os critérios de inclusão dos estudos a idade igual ou superior a 65 anos é comum a todos eles. A obrigatoriedade da toma concomitante de cinco ou mais medicamentos está presente em quatro artigos (100,116,119,122).

Todos os estudos tiveram duração superior a um ano, à exceção de Balsom *et al.* com duração de seis meses (117).

Os critérios explícitos *STOPP/START* foram as ferramentas utilizadas em cinco estudos para otimização da intervenção de desprescrição, sendo que em três dos estudos de forma exclusiva (118,120,122). Um estudo combinou as ferramentas *STOPP/START* com os critérios de *Beers* (117). Um estudo utilizou apenas os critérios *Stopp* associando-os com os de *Beers* (119).

A ferramenta *Optimising Safe and Appropriate Medicine Use* (OSAMU) foi utilizada em um artigo (116). Criada em 2011 pela *PrescQIPP* - organização sem fins lucrativos financiada pelo Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido – fornece considerações para otimização do uso do medicamento por grupo terapêutico, permitindo ainda avaliar o grau do risco clínico e custo associado (128,129).

Os restantes três estudos desenvolveram a sua própria ferramenta adaptada de *guidelines*, nomeadamente: *Polypharmacy Guidance Realistic Prescribing*, *Polypharmacy: Guidance for Prescribing*; *A Practical Guide to Stopping Medicines in Older People*. *NICE guidelines*; *Methodology for developing deprescribing guidelines: using evidence and GRADE to guide*

recommendations for deprescribing e ainda adaptações de estudos como: *Enhancing Quality of Life in Patients e Discharge Medication Review* (100,121,123).

O grupo ATC “Trato Gastrointestinal E Metabolismo” foi identificado como alvo do maior número de intervenções para desprescrição, nomeadamente o subgrupo “Fármacos Para Distúrbios Relacionados com Ácidos” nos estudos de Sanz-Tamargo *et al.*, Ee *et al.* e Kua *et al.* (100,119,123) e Laxantes em Baqir *et al.* (118), seguido do grupo “Sistema Nervoso” designadamente o subgrupo “Psicolépticos” nos estudos de Blenke *et al.* e “Analgésicos” em Cateau *et al.* (120,122). Nos estudos de Andreassen *et al.*, e Balsom *et al.*, os subgrupos “Agentes Modificadores de Lípidos” e “Anti-Hipertensores” foram os mais intervencionados, respetivamente (116,117).

De entre os motivos mais comuns para desprescrição encontram-se: *sem indicação terapêutica* em três estudos (116,118,119) e a *indicação original já não existe* também em três estudos (117,120,121).

No que respeita à aceitação das propostas farmacêuticas, seis dos nove estudos reportaram valores de aceitação entre 26 em 35 propostas e 173 em 175, não sendo este parâmetro referido nos estudos de Ee *et al.* (123) e Alves *et al.* (121) e não aplicável em Baqir *et al.* (118) – dado avaliar a intervenção para desprescrição mediada unicamente pelo farmacêutico *vs.* intervenção conjunta (farmacêutico e médico). As razões apontadas para rejeição, quer pela equipa médica quer pelo doente/familiar, são referenciadas apenas em três estudos: necessidade de reavaliação de parâmetros bioquímicos (116); aparecimento de novos dados clínicos que revelavam indicação para a prescrição (120); preocupação com regresso dos sintomas; receio em suspender medicamentos prescritos por médicos especialistas; adaptação à dosagem prescrita (117) e preferência do doente/familiar em manter a medicação prescrita (117,120,123).

Nos estudos em que existiu monitorização e acompanhamento dos doentes, Sanz-Tamargo *et al.*, Balsom *et al.*, Baqir *et al.*, Blenke *et al.*, Cateau *et al.* (100,117,118,120,122), foram reportados efeitos secundários inerentes à desprescrição como o retorno ou agravamento dos sintomas. O número de doentes que apresentaram estes efeitos variou entre 1 doente em 31 intervencionados, no estudo de Cateau *et al.* (122) e 8 doentes em 22, em Balsom *et al.* (117). Estes efeitos foram considerados ligeiros e rapidamente revertidos, através de reintrodução medicamentosa.

Quanto ao impacto financeiro resultante da desprescrição, cinco estudos - Sanz-Tamargo *et al.*, Baqir *et al.*, Kua *et al.*, Alves *et al.* e Ee *et al.* (100,118,119,121,123) - apresentaram valores que variaram entre 0,16€/dia, quando comparado o grupo controlo $n = 92$ *vs* grupo intervenção $n = 88$ (123) e 962787,53€/ ano, relativo a 2927 doentes intervencionados (121).

7.3.2 Desprescrição Específica

Trato Gastrointestinal e Metabolismo

Foram considerados dois estudos, Lee *et al.* e Tandun *et al.* (57,97). O tempo de intervenção e *follow-up* foram inferiores a seis meses em ambos.

Foram intervencionados um total de 58 participantes, variando o tamanho da amostra entre 28 e 30 (57,97). Como critérios de inclusão foi considerada a prescrição ativa de pantoprazol ou esomeprazol, sendo que Lee *et al.*, definiu ainda a obrigatoriedade da toma pelo período mínimo de seis meses antecedentes à intervenção (57).

As ferramentas de apoio à identificação de utilização inapropriada de IBP, apenas foram referenciadas em Lee *et al.*, que utilizou o *Algoritmo de Desprescrição de IBP* (130) - desenvolvido em colaboração com *Ontario Pharmacy Research Collaboration* (OPEN). A OPEN é uma rede multi-institucional de investigadores, dedicada a melhorar a saúde e o sistema de saúde através de uma otimização da gestão dos medicamentos (131).

O grupo ATC “Trato Gastrointestinal e Metabolismo”, foi o único visado para intervenções de desprescrição, concretamente o subgrupo “Fármacos Para o Tratamento da Úlcera Péptica e do Refluxo Gastroesofágico”.

De entre as razões para desprescrição encontraram-se: *sem indicação terapêutica ou pouco clarificada* (57,97) e tratamento da *esofagite de refluxo* por um período superior a 28 dias (57). Das 28 propostas de desprescrição, no estudo de Lee *et al.*, uma foi rejeitada sem motivo pelo médico responsável, em três o médico preferiu a troca por antagonistas dos recetores H2 (H2RA), em outra optou pela redução gradual da dose (57). Decorridas oito semanas após intervenção, 19 doentes mantinham-se assintomáticos não necessitando de reiniciação terapêutica. Tandun *et al.* propuseram e implementaram 30 intervenções de desprescrição, das quais 24 mantiveram-se após quatro meses (97). Durante o *follow-up* foram reportados refluxo esofágico, pirose e émise. O número de doentes, em um total de cinco, que experienciaram estes efeitos, variou entre 1 doente, no estudo de Tandun *et al.* e quatro, em Lee *et al.* (57,97). Estes efeitos foram revertidos através de reintrodução de IBP. Um doente em Lee *et al.* iniciou terapêutica com H2RA (57).

Sistema Nervoso

Foram considerados 4 artigos – Ailabouni *et al.*, Bravo-José *et al.*, Bell *et al.* e Gemelli *et al.* (124–127). A duração mínima de intervenção foi de quatro meses (124) e a máxima de um ano (126), seguido de *follow-up* de seis meses em dois estudos (125,126).

Um total de 129 doentes foram incluídos, variando o tamanho da amostra entre 12 (127) e 46 (125).

De entre as ferramentas de apoio para a desprescrição, encontram-se os critérios de *Beers* associados ao *CMS Guidance's Tag F329*, em Gemelli *et al.* (124) e a *Psychotropic Drug Safety Initiative* (PDSI) utilizada por Bell *et al.* (127).

Por forma a evitar o uso de medicamentos inapropriados, os *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS), criaram uma lista classificada como *Tag F329 Unnecessary Medications*. De entre as classes terapêuticas mais citadas encontram-se os antipsicóticos, benzodiazepinas, sedativos e antidepressivos. Esta lista age como um guia, no qual recomenda doses máximas diárias e a tentativa de uma redução gradual, com base trimestral, destes medicamentos. Propõe ainda sugestões de abordagens não farmacológicas como abordagem de primeira linha (124).

O PDSI é um programa estadunidense, desenvolvido especificamente para veteranos de guerra com distúrbios mentais, que visa a segurança e a efetividade dos medicamentos psicotrópicos (127). Permite uma revisão facilitada dos medicamentos prescritos, ajuste do esquema terapêutico e o registo das ações tomadas (132).

Dada a especificidade dos estudos, o grupo “Sistema Nervoso” foi comum aos quatro artigos. O risco anticolinérgico proporcionado pelo efeito sedativo de anti-histamínicos, foi também considerado em três artigos (124,125,127), abrangendo o grupo “Aparelho Respiratório”.

Dos motivos para indicação de desprescrição, apontados por Bravo-José *et al.*, encontra-se a ausência de modificação terapêutica antipsicótica superior a um ano como a razão mais prevalente, seguido de estabilidade do doente após 6 meses de tratamento e efeitos adversos associados ao tratamento (126).

No âmbito geral dos quatro artigos, um total de 121 propostas para desprescrição foram realizadas, tendo sido aprovadas 86, por médicos e familiares. Trazodona, quetiapina, risperidona, hidroxizina e loratadina foram os fármacos que suscitaram mais sugestões para intervenção.

De entre as razões para a rejeição das propostas de desprescrição, referenciadas apenas nos estudos de Gemelli *et al.* (124) e de Bell *et al.* (127), encontram-se: alterações de comportamento durante tentativas anteriores de redução gradual; preferência familiar pelo

esquema de tratamento atual; sintomatologia bastante acentuada; tolerância à dose atual; agravamento dos sintomas ainda antes de qualquer alteração terapêutica e ausência de justificção por parte do médico.

O número de doentes para os quais foi necessário reintroduzir o medicamento, apenas referenciado em dois artigos, variou entre 1 em Gemelli *et al.* (124) e 2 em Bravo-José *et al.* (126). O agravamento dos sintomas comportamentais foi a causa apontada por Bravo-José *et al.* (126) para reintrodução dos medicamentos inicialmente desprescritos.

Os grupos ATC alvo de desprescrição, no conjunto total de artigos identificado, está descrito no Quadro 7.3.

Quadro 7.3 - Grupos ATC intervencionados

1º Nível ATC	Autor/ano														
	Andreassen <i>et al.</i> (16)	Ailabouni <i>et al.</i> (19)	Alves <i>et al.</i> (19)	Balsom <i>et al.</i> (20)	Baqir <i>et al.</i> (17)	Bravo-José <i>et al.</i> (19)	Bell <i>et al.</i> (20)	Blenke <i>et al.</i> (18)	Cateau <i>et al.</i> (21)	Ee <i>et al.</i> (19)	Gemelli <i>et al.</i> (16)	Kua <i>et al.</i> (21)	Lee <i>et al.</i> (17)	Sanz-Tamargo <i>et al.</i> (19)	Tandun <i>et al.</i> (19)
A TRATO GASTROINTESTINAL E METABOLISMO	x			x				x	x	x		x	x	x	x
B SANGUE E ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS	x		x	x				x				x		x	
C SISTEMA CARDIOVASCULAR	x			x				x	x			x		x	
D DERMATOLÓGICOS	x			x				x							
G SISTEMA GENITO-URINÁRIO E HORMONAS SEXUAIS	x			x								x		x	
H FÁRMACOS HORMONAIIS SISTÉMICOS, COM EXCLUSÃO DAS HORMONAS SEXUAIS E INSULINAS				x				x				x			
J ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO	x		x	x								x			
L AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULADORES					x										
M SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO	x			x				x	x	x		x		x	
N SISTEMA NERVOSO	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x		x	
P ANTIPARASITÁRIOS, INSECTICIDAS E REPELENTE	x		x		x										
R APARELHO RESPIRATÓRIO	x	x		x			x	x	x	x	x				
S ÓRGÃOS DOS SENTIDOS	x							x							
V VÁRIOS					x			x				x			

8 Discussão

A presente revisão sistemática teve como objetivo enfatizar as evidências publicadas sobre o impacto do trabalho dos farmacêuticos nos Cuidados Continuados. Deve-se notar que esta revisão se refere a farmacêuticos cuja intervenção incide apenas em ambientes institucionais de Cuidados Continuados.

A elevada heterogeneidade de termos em ambientes e práticas equivalentes constituiu-se como um desafio inicial. Por forma a controlar essa dispersão inicial e abordar o objetivo principal desta revisão, foram definidos três subconjuntos de palavras-chaves, em três diferentes domínios. Conforme o previsto, foi encontrada bastante diversidade após a seleção do conjunto inicial de artigos, incluindo uma grande variedade de desenhos dos estudos, duração e natureza das intervenções. Por exemplo, quatro estudos são ensaios aleatorizados controlados (RTC) (117,119,122,123), dez coorte (57,97,100,116,118,120,124–127) e um estudo transversal (121).

Verifica-se, também, uma grande diferença no número de doentes intervencionados, variando entre $n = 12$, em Bell *et al.* e $n = 2927$, em Alves *et al.* Esta variação é, geralmente, inerente ao tipo de intervenção. Intervenções abrangentes, *i.e.*, não focadas em grupos farmacoterapêuticos ou doenças específicas, expressam maior número de doentes intervencionados, *e.g.* Alves *et al.* $n = 2927$, Baqir *et al.* $n = 422$, Kua *et al.* $n = 153$ Sanz-Tamargo *et al.* $n = 112$, ao passo que intervenções direcionadas a patologias específicas, *e.g.* Bell *et al.* $n = 12$ e Lee *et al.* $n = 28$, apresentam um número de doentes mais reduzido.

Observa-se ainda, diversidade nas ferramentas de apoio à desprescrição utilizadas, desde adaptações (100,121,123), a exclusivas de um país (116), a ferramentas de critérios estabelecidos e validadas em várias populações, como *STOP/START* e *Beers* (117,118,120,122).

Esta variabilidade entre os estudos, dificulta as comparações. Um consenso internacional mais amplo nesta área favoreceria comparações mais robustas entre configurações e práticas semelhantes, bem como uma incorporação mais ampla das melhores práticas entre os profissionais a exercerem em Cuidados Continuados (133,134).

Por outro lado, comparando os estudos identificados nesta revisão que mais investem em CC, com aqueles cujo dispêndio é abaixo ou igual da despesa média (1,5% do PIB), segundo a OCDE (135), a proporção é relativamente equilibrada.

Oito estudos foram desenvolvidos em países com investimentos em CC acima ou próximos da média da OCDE (Holanda, $\approx 3,5\%$; Suíça, $\approx 2,5\%$; Canadá, $\approx 2\%$; Inglaterra, $\approx 2,3\%$), um proveniente da Nova Zelândia (1,5%), enquanto sete são provenientes de países como, EUA, Espanha, cujos investimentos em CC estão abaixo da média da OCDE (0,62%, $< 1\%$) (135,136). É certo que a pesquisa e a publicação são influenciadas por vários outros fatores que não apenas económicos, como tal seria expectável encontrar maior diversidade no número de países, particularmente naqueles com prática avançada de farmácia. Por exemplo, Portugal apresenta uma prática de farmácia melhorada, particularmente na gestão de doenças crónicas na população envelhecida (137,138). Portugal é semelhante à Espanha, quer na sua rede de CC quer ao nível de investimento (0,5%) (12), mas não há estudos específicos sobre o papel dos farmacêuticos em CC, em Portugal. Embora tenham sido publicadas intervenções em doentes idosos portugueses em CC, estas não envolveram farmacêuticos (139) ou não foram desenvolvidas exclusivamente neste tipo de cuidados (140) – apesar dos resultados confirmarem um risco elevado de eventos adversos relacionados a medicamentos.

A escassez de publicações sobre o envolvimento de farmacêuticos – nacional e internacionalmente – pode ser reveladora da pouca intervenção do farmacêutico neste tipo de cuidados.

Do conjunto de 15 artigos, apenas 13% ($n = 2$) foram classificados como forte. Este facto deve ser tido em conta para uma ampla aceitação e implementação da intervenção farmacêutica em CC, com base em evidências.

Frequentemente, revisões sistemáticas, descrevem problemas de qualidade e advertências na interpretação dos resultados. Por exemplo, Rankin *et al.*, alcançaram resultados inconclusivos sobre a relevância da intervenção farmacêutica, na gestão da polimedicação e dos problemas associados ao medicamento em idosos, *porque a certeza da evidência é muito baixa* (35). A dificuldade no recrutamento de participantes, a frequente impossibilidade de realização de estudos cegos e conseqüente contaminação de resultados são, entre outros, fatores que contribuem, grandemente, para que o risco de enviesamento dos resultados seja relativamente elevado (35,141). Denote-se, no entanto, que os artigos incluídos nesta revisão utilizaram ferramentas validadas para recolha de dados, classificadas como *forte* em 73% dos estudos.

De uma forma geral, os resultados das intervenções de desprescrição conduziram a uma redução significativa no número de medicamentos, de MPIs e a uma potencial redução de custos - sendo consistentes com literatura publicada (82,141–146).

A revisão sistemática de Thio *et al.* descreve taxas de sucesso na retirada do medicamento entre 20% a 100%, sendo que em 19 dos 27 estudos incluídos essa proporção foi superior a 50%

(145). Um estudo original apresentou, em contexto de cuidados continuados, uma taxa de sucesso de 96,9%, sendo que em média 1,4 medicamentos foram desprescritos por dia (146). Em outra revisão, no mesmo contexto, a desprescrição reduziu o número de MPIs em 59% (144).

Em Blenke *et al.*, 84,8% dos medicamentos continuaram retirados, 90 dias após intervenção; em Tandum *et al.*, após quatro meses, 80% dos doentes intervencionados mantinham a cessação; em Lee *et al.*, após oito semanas, 70% dos doentes intervencionados mantinham-se assintomáticos, não necessitando de reintrodução farmacoterapêutica (57,97,120).

A intervenção de Gemelli *et al.* resultou em medicamentos retirados/reduzidos em cerca 50% dos doentes intervencionados e em Bravo- José *et al.*, dos 35 doentes, 80% viram medicamentos descontinuados e em 20% a dose foi reduzida (124,126).

Ailabouni *et al.*, reportaram uma diminuição de 2,89 medicamentos/doente, Balsom *et al.*, de 2,88 medicamentos/doente e Baqir *et al.*, de 2,36 medicamentos/doente (117,118,125).

Dos 67 MPIs identificados por Andreassen *et al.*, 26 foram autorizados pelo médico a serem descontinuados (116). A intervenção de Sanz-Tamargo *et al.* eliminou 1,4 MPIs/doente (100). As únicas exceções ocorrem nos estudos de Ee *et al.* (123) e de Cateau *et al.* (122), nos quais não se verificaram diferenças significativas entre o grupo de controlo e grupo de intervenção, quer na diminuição de MPIs, quer na quantidade de medicamentos utilizados.

No que refere à redução dos gastos com medicamentos, através de intervenções de desprescrição, Sanz- Tamargo *et al.* estimou uma poupança anual de 9525,25 €, Alves *et al.* de 962787,53€ e Blenke *et al.* de 77786,10€ (100,120,121). Em Ee *et al.*, não se constataram diferenças estatisticamente significativas, no que concerne ao gasto com medicamentos (123). Alguns motivos podem justificar os resultados obtidos, nomeadamente no estudo de Ee *et al.* (123), onde o grupo de controlo (desprescrição exclusivamente médica) e o de intervenção (desprescrição conjunta do médico e farmacêutico), foram ambos intervencionados pela mesma equipa médica. Por outro lado, no estudo de Cateau *et al.* (122), o número de doentes intervencionados ($n = 31$), ficou abaixo do previamente estabelecido para se alcançarem resultados estatisticamente significativos ($n = 100$).

O conjunto de estudos incluídos também sugerem que a desprescrição é bem tolerada do ponto de vista clínico, embora, em alguns estudos, tenha ocorrido a reintrodução do medicamento, dado o reaparecimento dos sintomas que originaram a sua prescrição inicial. Por exemplo, o ressurgimento de reações adversas como émese, refluxo gastroesofágico, descritos nos estudos de Lee *et al.* (57) e Tandun *et al.* (97) são frequentemente associados à cessação de IBP (147), assim como o agravamento do comportamento e o reaparecimento de insónia e sintomas de

ansiedade, ocasionados pela interrupção de antipsicóticos e hipnótico sedativos (96), descritos por Gemelli *et al.* (124), Sanz-Tamargo *et al.* (100) e Bravo-José *et al.* (126). Após a reintrodução do medicamento, todos os estudos reportaram a reversão dos sintomas. Outras revisões sistemáticas (145,148) chegaram a resultados idênticos. Os medicamentos podem ser retirados sem causar danos, e no caso do reaparecimento dos sintomas, estes podem ser facilmente tratados reiniciando a terapêutica (145,148).

De entre as classes de medicamentos mais intervencionados encontram-se, por ordem decrescente: “Sistema Nervoso”; “Trato Gastrointestinal e Metabolismo”, “Sistema Musculo-Esquelético”; “Sistema Cardiovascular” e “Aparelho Respiratório”. Ressalva-se o estudo de Alves *et al.* (121), no qual não foi possível a obtenção exata das classes farmacoterapêuticas intervencionados, dado não estarem mencionadas na sua totalidade.

Os grupos farmacoterapêuticos intervencionados correspondem aos comumente descritas como alvo da intervenção para desprescrição em idosos (26,149,150) correlacionando-se com as multimorbilidades mais prevalentes, neste tipo de cuidados, como a demência, depressão, doenças vasculares, hipertensão, artrite e refluxo gastroesofágico (151).

No que respeita à segurança, nenhum estudo demonstrou correlação entre a desprescrição e o aumento da mortalidade ou hospitalização, sendo que o número de eventos adversos reportado é diminuto e normalmente de fácil reversão. Estes factos são consistentes, mais uma vez, com a literatura (141). O estudo Kua *et al.* (119) demonstrou uma diminuição da mortalidade e da hospitalização resultante da desprescrição, porém Balsom *et al.*(117) não encontraram resultados estatísticos que permitam a mesma correlação. A mesma falta de consenso é identificada na evidência científica já publicada (82,141,152). O pouco rigor no desenho dos estudos e a existência de viés são algumas das razões apontadas (35,82).

A mesma ambiguidade de resultados ocorre entre o número de quedas e a desprescrição. Os estudos de Ailabouni *et al.* (125) confirmam uma diminuição no número de quedas, já em Kua *et al.* (119) não existe significância estatística entre o número de quedas pré ou pós intervenção farmacêutica.

Salienta-se, contudo, que a intervenção farmacêutica no estudo de Ailabouni *et al.* (125) é focada em medicamentos com potenciais efeitos anticolinérgicos e sedativos (antipsicóticos, antidepressivos, sedativos, opioides, anti-histamínicos e hipnóticos). Tal facto, limita a comparação de resultados com o estudo de Kua *et al.* (119) cuja intervenção é direccionada a várias classes farmacoterapêuticas.

Vários estudos, têm demonstrado um aumento do risco de quedas, propiciado por medicamentos com potenciais efeitos anticolinérgicos e sedativos (82,153,154), apontando para

resultados que sugerem que a desprescrição pode diminuir significativamente o número de quedas em cuidados continuados (144). Estes resultados estão alinhados com aqueles obtidos por Ailabouni *et al.*(125). Contudo, uma revisão publicada em 2021, abrangendo diversos níveis de cuidados e com foco em pessoas com idade igual ou superior a 65 anos, concluiu que a desprescrição de medicamentos reconhecidos pelo potencial risco de queda não alterou de forma significativa o risco e a taxa de quedas, com *follow up* de seis a doze meses (152).

A fragilidade é atualmente definida como uma síndrome clínica, caracterizada pelo aumento da vulnerabilidade e da inadequada capacidade para resolução ou reposição da homeostasia, depois de um evento causador de stress, ou seja, é um estado de elevada suscetibilidade a consequências adversas para a saúde, como incapacidade, dependência, quedas e mortalidade (155). A sua prevalência real é difícil de estabelecer devido à utilização de diferentes critérios e às diferentes características dos grupos de doentes. Porém, vários estudos sugerem que a desprescrição pode ser benéfica nesta síndrome (141). Este parâmetro, avaliado apenas por Alaibouni *et al.*(125), evidenciou uma diminuição significativa do seu valor seis meses após intervenção.

A OMS define qualidade de vida como a *percepção do individuo acerca da sua posição na vida, no contexto de cultura e sistema de valores em que se insere e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações* (156). Trata-se, portanto, de um conceito multidimensional e, como tal, de difícil mensuração.

Atualmente, os estudos que visam avaliar o efeito da desprescrição na qualidade de vida de idosos em CC são limitados, não demonstrando ter qualquer impacto (141,157). Resultados similares foram obtidos por Ailabouni *et al.* e Balsom *et al.* (117,125). Uma possível explicação pode estar subjacente à multiplicidade e heterogeneidade critérios utilizados para medição deste parâmetro, o que dificulta análises comparativas e consequente aceitabilidade das evidências (158).

Da análise aos estudos verifica-se que os motivos para a desprescrição mais prevalentes, estão subjacentes à falta de indicação clínica clara, à inexistência da indicação que originou a prescrição e à ausência da cessação ou tentativa de redução da terapêutica instituída, em concordância com resultados descritos na literatura (159,160).

No que se refere à aceitação das propostas farmacêuticas, Gemelli *et al.* obteve 48,7% das propostas aceites, Bell *et al.* 66%, Ailabouni *et al.* 72%, Cateau *et al.* 82%, Balsom *et al.* e Blenke *et al.*, 85,9% e 94,3%, respetivamente (117,120,122,124,125,127). Diferentes taxas de aceitação têm sido descritas em publicações. Ibrahim *et al.* chegaram a valores entre os 72 e os

91% de aceitação (141). Em 26 estudos incluídos em Sadowksi *et al.*, quatro relataram taxas de aceitação inferiores a 50% (67).

Ainda que na presente revisão, dada a heterogeneidade dos estudos, não tenha sido possível identificar as classes farmacoterapêuticas para as quais a desprescrição apresenta melhores resultados, os antipsicóticos, sedativos e antidepressivos têm sido apontados como as classes com menos sucesso de desprescrição (146,161). De facto, os artigos incluídos nesta revisão que apresentam menor taxa de aceitação para a desprescrição são os que abordam exclusivamente estas classes.

Algumas barreiras à cessação destes medicamentos em particular têm sido identificadas em cuidados primários. Nomeadamente, barreiras relacionadas com o doente e/ou familiares e com o médico prescritor que incluem o desconhecimento dos efeitos potencialmente inapropriados desta medicação, o desenvolvimento de dependência psicológica, incapacidade de encontrar alternativas eficazes e desconhecimento de evidências ou ferramentas clínicas que orientem a sua redução gradual e/ou a cessação (162).

Não obstante, alguns estudos referenciam que, presumivelmente, a forma como a desprescrição é implementada pode ser mais importante do que o tipo de medicamento a ser desprescrito (145). Esta revisão não explora as estratégias utilizadas na cessação dos medicamentos, porém uma melhor compreensão das formas de abordagem à desprescrição podem conduzir a um maior sucesso desta intervenção. O conhecimento, a informação e a comunicação são importantes facilitadores para a aceitação da desprescrição, quer por parte de profissionais quer por doentes e/ou familiares (161,162).

Ainda que a decisão compartilhada seja um aspeto desejável da desprescrição, esta não é atributo obrigatório embora seja reconhecida a importância do envolvimento do doente neste processo (163,164). Os doentes podem ter preferências diferentes quando se trata de tomar decisões sobre a redução e descontinuação dos seus medicamentos (165). Várias considerações, envolvendo o doente incluindo fatores físicos, financeiros, sociais, psicológicos e clínicos, têm de assim de ser ponderadas aquando do processo de desprescrição (166) .

O desacordo com a cessação, e o medo das consequências das suas consequências podem impedir que os doentes concordem com a retirada da medicação (161).

Tem sido demonstrado nos últimos anos que a maioria dos doentes está recetivo a discutir a desprescrição (167). Assim, um próximo passo seria explorar e desenvolver técnicas práticas de diálogo na rotina deste tipo de cuidados. Além disso, o estabelecimento e a implementação de ferramentas de comunicação podem diminuir as barreiras de comunicação (167).

O processo de desprescrição também representa um desafio para os médicos (168) constituindo-se como uma barreira à desprescrição (162,167).

Alguns estudos, preconizam a existência de algumas incertezas, por parte destes profissionais de saúde, na aplicabilidade de diretrizes específicas a idosos com multimorbilidade (168).

A ausência de experiência na utilização de ferramentas de apoio à desprescrição, pode gerar falta de confiança para implementação de processos de desprescrição (162,168).

Lexow *et al.* sugere, também, que os médicos ao ponderarem os benefícios e as possíveis reações adversas, podem dar mais relevância aos danos ocasionadas por uma mudança ou cessação na terapêutica (159).

A avaliação risco-benefício é particularmente evidente em classes específicas de medicamentos como antipsicóticos e hipnótico sedativos (159,162), o que pode explicar as taxas de aceitação nos estudos de Gemelli *et al.*, Bell *et al.* e Ailabouni *et al.* (124,125,127) .

Estes factos, podem esclarecer algumas razões encontradas para a não aceitação das propostas farmacêuticas, como: sintomatologia bastante acentuada; alterações de comportamento durante tentativas anteriores de redução gradual; preocupação com regresso dos sintomas; receio em suspender medicamentos prescritos por médicos especialistas e, até mesmo, a ausência de justificação (159).

Por outro lado, diferentes perspetivas sobre as competências dos profissionais, face à desprescrição, podem igualmente resultar como uma barreira à cooperação (169).

A definição clara dos papéis profissionais e a comunicação são determinantes na colaboração (169).

A generalidade dos artigos analisados, referem apenas a importância deste tipo de abordagem no impacto da desprescrição, focando-se nos resultados inerentes à intervenção farmacêutica. Somente cinco estudos Ailabouni *et al.*, Sanz-Tamargo *et al.*, Tandun *et al.*, Balsom *et al.* e Kua *et al.* (97,100,117,119,125) – analisaram a preponderância do farmacêutico inserido em equipas multidisciplinares no sucesso da desprescrição.

Os resultados obtidos sugerem que este tipo de colaboração, além da redução do número de medicamentos prescritos e de MPIs e uma redução de custo (100), permitiu adicionalmente uma maior aceitação das propostas farmacêuticas (97,125), ao diminuir barreiras como a falta de confiança para decisões de desprescrição, receio das reações adversas e falta de comunicação entre profissionais (117). As mesmas conclusões têm sido demonstradas, por outros estudos, (170,171).

Cateau *et al.* (122) e Baqir *et al.* (118) demonstraram ainda não existir diferença entre a desprescrição mediada pelo farmacêutico vs médico. Tal facto, pode constituir-se como uma

mais-valia, podendo permitir a outros profissionais terem mais tempo para o apoio ao doente (172). Este estreitamento de relações, pode traduzir-se em um acompanhamento e monitorização mais eficientes, podendo resultar em maiores taxas de sucesso na desprescrição. Poucos estudos avaliam a relação custo-benefício da desprescrição. A maioria das publicações fornece apenas uma discussão descritiva da redução dos custos com medicamentos, não realizando nenhuma avaliação económica formal (82).

Na verdade, a desprescrição está sempre dependente de variáveis externas ao farmacêutico, *e.g.*, aceitação por outros profissionais de saúde, do doente e/ou familiares (167), pelo que o sucesso ou insucesso das intervenções não devem ser analisadas de forma estritamente relacionada com a qualidade da intervenção farmacêutica.

O próprio facto de existir a substituição de medicamento por uma alternativa mais segura ou redução da dose - mesmo que implique a manutenção de uma dose menor, sem que se verifique a descontinuação a longo prazo - são atos que ao diminuírem MPIs e, conseqüentemente, a probabilidade de reações adversas aumentam a segurança do doente, reduzindo custos resultantes da resolução das RAMs (*e.g.* hospitalização, absentismo) (173).

Adicionalmente, a inexistência de dados concretos sobre os benefícios e a sustentabilidade das intervenções de desprescrição na qualidade de vida, permanecem pouco clarificadas (173) pelo que é importante avaliar-se este domínio em estudos futuros.

Ainda que, atualmente, a definição de polimedicação não encontre consenso quanto à sua exatidão, Baquir *et al.* (118) demonstrou existir uma correlação fraca entre o número de medicamentos originalmente prescritos e o número de medicamentos cessados, concluindo que a desprescrição pode ser efetiva independentemente da quantidade de medicamentos prescritos inicialmente.

9 Conclusão

Os farmacêuticos são responsáveis pela dispensa e uso otimizado de medicamentos. Todavia, os seus conhecimentos não têm sido devidamente aproveitados em diferentes tipos de cuidados saúde, especialmente nos Cuidados Continuados.

Esta revisão além de abordar as intervenções farmacêuticas, neste tipo de cuidados, também mapeou os grupos farmacoterapêuticos mais intervencionados, e aproxima-se das diferentes percepções de profissionais, de doentes e cuidadores.

Existem algumas limitações nesta revisão como o número de bases de dados pesquisadas - embora muitos artigos encontrados fossem duplicados, e exista falta de um consenso internacional sobre a nomenclatura UC. Ademais, dada a qualidade geral dos estudos e a sua heterogeneidade torna-se difícil tirar conclusões definitivas.

Verificam-se, porém, fortes evidências que a desprescrição mediada por farmacêuticos contribui para uma diminuição MPIs, do número de medicamentos e redução de custos. Pode também, ser considerada segura, viável e bem tolerada. Contudo, os resultados do seu impacto divergem na mortalidade, qualidade de vida, quedas e hospitalizações.

A utilização de ferramentas explícitas ou implícitas demonstraram serem essenciais neste tipo de intervenção.

A desprescrição parece ser mais efetiva mediante uma abordagem multidisciplinar. No entanto, são necessários mais estudos controlados randomizados, de duração adequada, que permitam não só uma futura uniformização de conceitos e de abordagem, bem como uma análise aos resultados a longo prazo decorrentes da intervenção farmacêutica neste tipo de cuidados.

10 Bibliografia

1. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico. Trends in life expectancy. Em: Health at a Glance [Internet]. OCDE; 2021 [Acedido em 2022 Set 9]. Disponível em: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2021_ae3016b9-en
2. Brown GC. Living too long. EMBO Rep. 2015 Fev 18;16(2):137–41.
3. Nações Unidas. ONU News Perspectiva Global Reportagens Humanas [Internet]. 2020 [Acedido em 2022 Mar 17]. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2020/10/1728162>
4. PORDATA. População residente segundo os Censos: total e por grandes grupos etários [Internet]. 2021 [Acedido em 2022 Mar 17]. Disponível em: <https://www.pordata.pt/DB/Portugal/Ambiente+de+Consulta/Tabela/5827709>
5. Serviço Nacional de Saúde. Estratégia Nacional para o Envelhecimento ativo e saudável 2017-2025. 2017.
6. Ferreira P, Cabral M, Moreira A. O envelhecimento na sociedade portuguesa: pensões, família e cuidados: ciclo de colóquios. Lisboa: Imprensa de Ciências Sociais; 2017
7. Heider D, Matschinger H, Müller H, Saum KU, Quinzler R, Haefeli WE, et al. Health care costs in the elderly in Germany: an analysis applying Andersen’s behavioral model of health care utilization. BMC Health Serv Res. 2014 Dez 14;14:71.
8. World Health Organization. Integrated Continuum of Long-term care [Internet]. 2016 [Acedido em 2022 Set 9]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/maternal-newborn-child-adolescent-health-and-ageing/ageing-and-health/integrated-continuum-of-long-term-care>
9. Harris-Kojetin L, Sengupta M, Park-Lee E, Valverde R. Long-Term Care Services in the United States: 2013 Overview. Vital Health Stat 3. 2013 Dez;(37):1–107.
10. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico. A Good Life in Old Age? Monitoring and Improving Quality in Long-term Care. OCDE; 2013.
11. Fenstemacher P, Winn P. A Pocket Guide to Long-Term Care Medicine. Fenstemacher PA, Winn P, editores. Totowa, NJ: Humana Press; 2011.
12. Gonçalves J, Ramalhinho I, Sleath B, Lopes M, Cavaco A. Probing pharmacists’ interventions in Long-Term Care: a systematic review. Eur Geriatr Med. 2021 Ago 20;12(4):673–93.

13. Gulliford M, Naithani S, Morgan M. What is «continuity of care»? *J Health Serv Res Policy*. 2006 Out 1;11(4):248–50.
14. Kodner D, Spreeuwenberg C. Integrated care: meaning, logic, applications, and implications – a discussion paper. *Int J Integr Care*. 2002 Nov 14;2(4).
15. Lopes H, Mateus C, Hernández-Quevedo C. Ten Years after the Creation of the Portuguese National Network for Long-Term Care in 2006: Achievements and Challenges. *Health Policy*. 2018 Mar;122(3):210–216.
16. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 101/2006. *Diário da República* n.º 109: Serie I-A 2006.
17. ACSS-DRS. Monitorização da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI) 1º SEMESTRE 2021.
18. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico. State of Health in the EU Cycle. Em: *Health at a Glance* [Internet]. 2020 [Acedido em 2022 Mar 19]. Disponível em: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/f44c34f1-en/index.html?itemId=/content/component/f44c34f1-en>
19. Centers for Disease Control and Prevention. Leading Indicators for Chronic Diseases and Risk Factors: Prevalence of 2 or more chronic conditions among Medicare-enrolled persons aged >= 65 years [Internet]. 2022 [Acedido em 2022 Mar 19]. Disponível em: <https://chronicdata.cdc.gov>
20. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Infográfico INSA – Doença crónica [Internet]. 2019 [Acedido em 2022 Mar 19]. Disponível em: <https://www.insa.min-saude.pt/infografico-insa---doenca-cronica/>
21. Eurostat. Medicine use statistics [Internet]. 2014 [Acedido em 2022 Mar 19]. Disponível em: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Medicine_use_statistics#Prescribed_medicines
22. Health Police Institute. Prescription Drugs [Internet]. [Acedido em 2022 Mar 19]. Disponível em: <https://hpi.georgetown.edu/rxdrugs/>
23. Walckiers D, van der Heyden J, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health*. 2015 Dez 9;73(1):50.
24. Mosca C, Correia P. O medicamento no doente idoso. *Acta Farm. Port*. 2012;1(2).
25. Guaraldo L, Cano F, Damasceno G, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC Geriatr*. 2011 Dez 30;11(1):79.

26. Jokanovic N, Tan E, Dooley M, Kirkpatrick C, Bell S. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Jun;16(6):535.e1-535.e12.
27. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Medicamentos e Saúde Pública [Internet]. News nº 21. 2011 [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: <https://www.medicina.ulisboa.pt/newsfmul-artigo/21/medicamentos-e-saude-publica>
28. Avorn J. Drug Use in the Nursing Home. *Ann Intern Med*. 1995 Ago 1;123(3):195.
29. Qassem S, Pagès A, Rouch L, Bismuth S, Stillmunkes A, Lapeyre-Mestre M, et al. Potentially Inappropriate Drug Prescribing in French Nursing Home Residents: An Observational Study. *Pharmacy*. 2020 Jul 30;8(3):133.
30. Storms H, Marquet K, Aertgeerts B, Claes N. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *E J Gen Pract*. 2017 Out 2; 23(1):69–77.
31. Conti M, Sañudo A, Ramos L. Prescrição de medicamentos para idosos: Indicadores de qualidade, seus instrumentos e medidas como estratégias indispensáveis no sistema de saúde. *Res., Soci. Dev*. 2022 Fev 5;11(2):e55311225942.
32. Spinewine A, Schmader K, Barber N, Hughes C, Lapane K, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet*. 2007 Jul 3;70(9582):173–84.
33. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Jan 7;77(1):201–10.
34. O'Connor M, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate Prescribing. *Drugs Aging*. Springer Sci. Rev. 2012 Jun; 29(6):437–52.
35. Rankin A, Cadogan C, Patterson S, Kerse N, Cardwell C, Bradley M, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Syst. Rev*. 2018 Set 3;9(9).
36. Organização Mundial da Saúde Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment [Internet]. 2022 [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/
37. Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, et al. Polypharmacy in Nursing Home in Europe: Results From the SHELTER Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012 Jun;67A(6):698–704.

38. Kosari S, Koerner J, Naunton M, Peterson GM, Haider I, Lancsar E, et al. Integrating pharmacists into aged care facilities to improve the quality use of medicine (PiRACF Study): protocol for a cluster randomised controlled trial. *Trials*. 2021 Jun 11;22(1):390.
39. Kosari S, McDerby N, Thomas J, Naunton M. Quality use of medicines in aged care facilities: A need for new models of care. *J Clin Pharm Ther*. 2018 Ago;43(4):591–3.
40. Fulton M, Allen E. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *J Am Acad Nurse Pract*. 2005 Abr;17(4):123–32.
41. Shah B, Hajjar E. Polypharmacy, Adverse Drug Reactions, and Geriatric Syndromes. *Clin Geriatr Med [Internet]*. 2012 Mai;28(2):173–86.
42. Maher R, Hanlon J, Hajjar E. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014 Jan 27;13(1):57–65.
43. Tamura B, Bell C, Inaba M, Masaki K. Outcomes of Polypharmacy in Nursing Home Residents. *Clin Geriatr Med*. 2012 Mai;28(2):217–36.
44. Unidade de Missão para os Cuidados Continuados Integrados. Manual do Prestador: Recomendações para a Melhoria Contínua. 1ª. Unidade de Missão para os Cuidados Continuados Integrados (UMCCI). Lisboa; 2011.
45. Bourgeois F, Shannon M, Valim C, Mandl K. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010 Set;19(9):901–10.
46. Damián J, Pastor-Barriuso R, Valderrama-Gama E, Pedro-Cuesta J. Factors associated with falls among older adults living in institutions. *BMC Geriatr*. 2013 Dez 15;13(1):6.
47. Vu M, Weintraub N, Rubenstein L. Falls in the Nursing Home: Are They Preventable? *J Am Med Dir Assoc*. 2006 Mar;7(3):S53–8.
48. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Abr;67(4):674–94.
49. Scahill S, Atif M, Babar Z. Defining pharmacy and its practice: a conceptual model for an international audience. *Integr Pharm Res Pract*. 2017 Mai;6:121–9.
50. Organização Mundial de Saúde. Joint FIP/WHO GUIDELINES On good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services [Internet]. 961.ª ed. WHO Technical Report Series. 2011.
51. Assembleia da República. Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos. Lei nº 131/2015. *Diário da República*, 1.ª série-n.º 173 2015.

52. Organização Mundial de Saúde. The Role of the Pharmacist in the Health Care System. 1997.
53. Ordem dos Farmacêuticos. Atribuição de Especialidades [Internet]. Portugal; [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/formacao-continua/atribuicao-de-especialidades/>
54. Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles L, Phillips P. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004 Dez;2(4):257–64.
55. Christensen D, Trygstad T, Sullivan R, Garmise J, Wegner S. A pharmacy management intervention for optimizing drug therapy for nursing home patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004 Dez;2(4):248–56.
56. Laucka P, Hoffman N. Decreasing medication use in a nursing-home patient-care unit. *Am J Hosp Pharm* [Internet]. 1992 Jan;49(1):96–9.
57. Lee C, Lo A, Ubhi K, Milewski M. Outcome after Discontinuation of Proton Pump Inhibitors at a Residential Care Site: Quality Improvement Project. *Can J Hosp Pharm* [Internet]. 2017 Jun 30;70(3).
58. Verrue C, Petrovic M, Mehuys E, Remon J, Stichele R. Pharmacists' Interventions for Optimization of Medication Use in Nursing Homes. *Drugs Aging*. 2009;26(1):37–49.
59. Zermansky A, Alldred D, Petty D, Raynor D, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes—randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2006 Nov 1;35(6):586–91.
60. Furniss L, Burns A, Craig S, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. *Brit. J. Psychiat*. 2000 Jun 2;176(6):563–7.
61. Chia H, Ho J, Lima B. Pharmacist review and its impact on Singapore nursing homes. *Singapore Med J*. 2015 Set;59(09):493–501.
62. Hashimoto R, Fujii K, Shimoji S, Utsumi A, Hosokawa K, Tochino H, et al. Study of pharmacist intervention in polypharmacy among older patients: Non-randomized, controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2020 Mar 20;20(3):229–37.
63. Midlöv P, Bondesson Å, Eriksson T, Petersson J, Minthon L, Höglund P. Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002 Fev 29;57(12):903–10.

64. Stuijt C, Franssen E, Egberts A, Hudson S. Appropriateness of Prescribing among Elderly Patients in a Dutch Residential Home. *Drugs Aging*. 2008;25(11):947–54.
65. Verrue C, Mehuys E, Boussery K, Adriaens E, Remon J, Petrovic M. A pharmacist-conducted medication review in nursing home residents: impact on the appropriateness of prescribing. *Acta Clin Belg*. 2012 Nov;67(6):423–9.
66. Fernández-Villalba E, Gil-Gómez I, Peris-Martí J, Freire M, Delgado-Silveira E, Juanes-Borrego A. Pharmaceutical services in nursing homes in Spain. *Farm Hosp*. 2020 Jan 1;44(1):3–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901055/>
67. Sadowski C, Charrois T, Sehn E, Chatterley T, Kim S. The role and impact of the pharmacist in long-term care settings: A systematic review. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2020 Mai;60(3):516-524.e2.
68. Gheewala P, Peterson G, Curtain C, Nishtala P, Hannan P, Castelino R. Impact of the Pharmacist Medication Review Services on Drug-Related Problems and Potentially Inappropriate Prescribing of Renally Cleared Medications in Residents of Aged Care Facilities. *Drugs Aging*. 2014 Nov 4;31(11):825–35.
69. McLarin P, Peterson G, Curtain C, Nishtala P, Hannan P, Castelino R. Impact of residential medication management reviews on anticholinergic burden in aged care residents. *Curr Med Res Opin*. 2016 Jan 2;32(1):123–31.
70. Lapane K, Hughes C. Pharmacotherapy Interventions Undertaken by Pharmacists in the Fleetwood Phase III Study: the Role of Process Control. *Ann. of Pharmacother*. 2006 Set 4;40(9):1522–6. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.1G702>
71. Elzarian E, Shirachi D, Jones J. Educational approaches promoting optimal laxative use in long-term-care patients. *J Chronic Dis*. 1980 Jan;33(10):613–26.
72. Roberts M, Stokes J, King M, Lynne T, Purdie D, Glasziou P, et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol*. 2001 Mar;51(3):257–65.
73. Foley R, Hurard L, Cateau D, Koutaissoff D, Bugnon O, Niquille A. Physicians', Nurses' and Pharmacists' Perceptions of Determinants to Deprescribing in Nursing Homes Considering Three Levels of Action: A Qualitative Study. *Pharmacy (Basel)*. 2020 Fev 7;8(1):17.
74. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendaryev E, Lerman Y. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Set;62(9):1658–65.

75. Frankenthal D, Israeli A, Caraco Y, Lerman Y, Kalendaryev E, Zandman-Goddard G, et al. Long-Term Outcomes of Medication Intervention Using the Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment Criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Fev;65(2):e33–8.
76. Schmidt I, Claesson C, Westerholm B, Nilsson L, Svarstad B. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 1998 Jan;46(1):77–82.
77. Eide E, Schjøtt J, Schjøtt J. Assessing the effects of an intervention by a pharmacist on prescribing and administration of hypnotics in nursing homes. *Pharm World Sci.* 2001 Dez;23(6):227–31.
78. Trygstad T, Christensen D, Wegner S, Sullivan R, Garmise J. Analysis of the North Carolina long-term care polypharmacy initiative: a multiple-cohort approach using propensity-score matching for both evaluation and targeting. *Clin Ther.* 2009 Set;31(9):2018–37.
79. McDerby N, Kosari S, Bail K, Shield A, Peterson G, Naunton M. The effect of a residential care pharmacist on medication administration practices in aged care: A controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2019 Ago;44(4):595–602.
80. Doernberg S, Dudas V, Trivedi K. Implementation of an antimicrobial stewardship program targeting residents with urinary tract infections in three community long-term care facilities: a quasi-experimental study using time-series analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2015 Dez 1;4:54.
81. Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H, et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age Ageing.* 2004 Nov 22;33(6):612–7.
82. Lee S, Mak V, Tang Y. Pharmacist services in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2019 Dez 3;85(12):2668–88.
83. National Health Service. Medicines optimisation in care homes Programme overview. 2018.
84. Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde. Despacho n.º 9390/2021 Plano Nacional para a Segurança dos Doentes 2021. *Diário da República* n.º 187, 2.ª série 2021.
85. Direção Geral da Saúde. Orientação n.º 014/2015 Processo de Gestão da Medicação. 2015.
86. Direção Geral da Saúde. Norma n.º 018/2016 Reconciliação da Medicação. 2016.

87. Ministérios das Finanças da S e da SE e SS. Portaria n.º 174/2014. Diário da República n.º 174/2014, Série I 2014.
88. Ministério da Saúde. Decreto de Lei n.º 176/2006. Diário da República n.º 167, Série I 2006.
89. Ministério da Saúde. Portaria n.º 290/2012. Diário da República n.º 185, 1ª Série 2012.
90. Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Deliberação n.º 09/CD/2010. 2010.
91. União das Misericórdias Portuguesas. Cuidados Continuados [Internet]. 2018 [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: <https://www.ump.pt/Home/uniao/areas-de-atuacao/linhas-de-servico/grupo-misericordias-saude/>
92. Carvalho C. Os Farmacêuticos nas Unidades de Cuidados Continuados Integrados. [Dissertação no âmbito do Mestrado em Cuidados Continuados e Paliativos]. Universidade Coimbra; 2019.
93. Graça S. Viagem aos Cuidados Continuados. Revista da Ordem dos Farmacêuticos nº 131. 2020;14-22
94. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of ‘deprescribing’ with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015 Dez;80(6):1254–68.
95. Woodward M. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications. J. Pharm. Pract. Res. 2003 Dez;33(4):323–8.
96. Harrison S, Cations M, Jessop T, Hilmer S, Sawan M, Brodaty H. Approaches to Deprescribing Psychotropic Medications for Changed Behaviours in Long-Term Care Residents Living with Dementia. Drugs Aging. 2019;36(2):125–36.
97. Tandun R, Bubbar C, Tejani A. Who has the guts to deprescribe proton pump inhibitors? A pharmacist-led intervention in a long-term care facility setting. Aging Med. 2019 Jun 7;2(2):112–7.
98. Steinman M, Reeve Emily. Deprescribing [Internet]. UptoDate. 2021 [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/deprescribing?topicRef=3013&source=related_link#H812447500
99. Gonçalves J, Sleath B, Lopes M, Cavaco A. Prescribing-Assessment Tools for Long-Term Care Pharmacy Practice: Reaching Consensus through a Modified RAND/UCLA Appropriateness Method. Pharmacy. 2021 Dez 3;9(4):194.

100. Sanz-Tamargo G, García-Cases S, Navarro A, Lumbreras B. Adaptation of a deprescription intervention to the medication management of older people living in long-term care facilities. *Expert Opin Drug Saf.* 2019 Nov 2;18(11):1091–8.
101. O’Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020 Jan 2;13(1):15–22.
102. Lavrador M. Escalas de medicação potencialmente inapropriada no idoso. I Jornadas Farmácia Comunitária (16 Out) Coimbra; 2021.
103. Boland B, Guignard B, Dalleur O, Lang P. Application of STOPP/START and Beers criteria: Compared analysis on identification and relevance of potentially inappropriate prescriptions. *Eur Geriatr Med.* 2016 Set;7(5):416–23.
104. Pazan F, Weiss C, Wehling M, Bauer J, Berthold H, Denkinger M, et al. The FORTA (Fit fOR The Aged) List 2021: Fourth Version of a Validated Clinical Aid for Improved Pharmacotherapy in Older Adults. *Drugs Aging*. 2022 Mar 23;39(3):245–7.
105. Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Wehling M, Marcum Z, Gokula M, et al. The U.S.-FORTA (Fit fOR The Aged) List: Consensus Validation of a Clinical Tool to Improve Drug Therapy in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Mar;21(3):439.e9-439.e13.
106. Kuhn-Thiel A, Weiß C, Wehling M. Consensus Validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging.* 2014 Fev 19;31(2):131–40.
107. Michalek C, Wehling M, Schlitzer J, Frohnhofen H. Effects of “Fit fOR The Aged” (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints—a pilot randomized controlled study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Out 17;70(10):1261–7.
108. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann P. 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.* 2015 Jul 14;71(7):861–75.
109. Rodrigues D, Herdeiro M, Thürmann P, Figueiras A, Coutinho P, Roque F. Operacionalização para Portugal da Lista EU(7)-PIM para Identificação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados nos Idosos. *Acta Med Port.* 2021 Mar 1;34(3):194.
110. Scott IA, Hilmer S, Reeve E, Potter K, le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing Inappropriate Polypharmacy. *JAMA Intern Med.* 2015 Mai 1;175(5):827.
111. Simón A. Riscos dos medicamentos Anticolinérgicos em Idosos. Centro de Informação do Medicamento. 2017.

112. Salahudeen M, Duffull S, Nishtala P. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2015 Dez 25;15(1):31.
113. Villalba-Moreno A, Alfaro-Lara E, Pérez-Guerrero M, Nieto-Martín M, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016 Jan;62:1–8.
114. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;71.
115. Thomas B, Ciliska D, Dobbins M, Micucci S. A Process for Systematically Reviewing the Literature: Providing the Research Evidence for Public Health Nursing Interventions. *Worldviews Evid Based Nurs*]. 2004 Set 23;1(3):176–84.
116. Andreassen L, Kjome R, Sølviik U, Houghton J, Desborough J. The potential for deprescribing in care home residents with Type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*]. 2016 Ago 30;38(4):977–84.
117. Balsom C, Pittman N, King R, Kelly D. Impact of a pharmacist-administered deprescribing intervention on nursing home residents: a randomized controlled trial. *Int J Clin Pharm.* 2020 Ago 3;42(4):1153–67.
118. Baqir W, Hughes J, Jones T, Barrett S, Desai N, Copeland R, et al. Impact of medication review, within a shared decision-making framework, on deprescribing in people living in care homes. *Eur J Hosp Pharm.* 2017 Jan 20;24(1):30–3.
119. Kua CH, Yeo C, Tan P, Char C, Tan C, Mak V, et al. Association of Deprescribing With Reduction in Mortality and Hospitalization: A Pragmatic Stepped-Wedge Cluster-Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2021 Jan];22(1):82-89.e3.
120. Blenke A, van Marum R, Vermeulen Windsant-van den Tweel A, Hermens W, Derijks H. Deprescribing in Newly Admitted Psychogeriatric Nursing Facility Patients. *The Consul Pharm.* 2018 Jun 1;33(6):331–8.
121. Alves A, Green S, James D. Deprescribing of Medicines in Care Homes - A Five-Year Evaluation of Primary Care Pharmacist Practices. *Pharmacy.* 2019 Ago 3;7(3):105.
122. Cateau D, Ballabeni P, Niquille A. Effects of an interprofessional deprescribing intervention in Swiss nursing homes: the Individual Deprescribing Intervention (IDeI) randomised controlled trial. *BMC Geriatr.* 2021 Dez 19;21(1):655.

123. Ee C, Lee K, Tan H, Low L. Effectiveness and feasibility of deprescribing of symptomatic medications in a Singapore rehabilitation hospital. *Proc Singapore Healthc.* 2019 Mar 10;28(1):31–8.
124. Gemelli M, Yockel K, Hohmeier K. Evaluating the Impact of Pharmacists on Reducing Use of Sedative/Hypnotics for Treatment of Insomnia in Long-Term Care Facility Residents. *Consul Pharm.* 2016 Nov 1;31(11):650–7.
125. Ailabouni N, Mangin D, Nishtala P. DEFEAT-polypharmacy: deprescribing anticholinergic and sedative medicines feasibility trial in residential aged care facilities. *Int J Clin Pharm.* 2019 Fev 18;41(1):167–78.
126. Bravo-José P, Sáez-Lleó C, Peris-Martí J. Deprescribing antipsychotics in long term care patients with dementia. *Farm Hosp.* 2019 Jul 1;43(4):140–5.
127. Bell K, Hartmann C, Baughman A. A pharmacist-led pilot using a performance dashboard to improve psychotropic medication use in a skilled nursing facility. *BMJ Open Qual.* 2020 Ago 16;9(3):e000997.
128. PrescQIPP Community Interest Company. Polypharmacy and deprescribing. *Boletim nº 254.* 2018.
129. PrescQIPP Workstream. Optimising Safe and Appropriate Medicines Use. *Boletim nº 8.* 2011.
130. Ontario Pharmacy Research Collaboration. Proton Pump Inhibitor (PPI) Deprescribing Algorithm. 2018.
131. Ontario Pharmacy Evidence Network. OPEN – A leader in medication management research in Ontario [Internet]. 2022 [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: <https://open-pharmacy-research.ca>
132. Barry C, Bowe T, Suneja A. An Update on the Quality of Medication Treatment for Mental Disorders in the VA. *Psychiatr Serv.* 2016 Ago;67(8):930–930.
133. Organização Mundial da Saúde. Integrated care models: an overview. Regional Office for Europe. 2016.
134. Alldred D, Kennedy MC, Hughes C, Chen T, Miller P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Fev 12;2(2)
135. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico. Spending on long-term care. 2020.
136. Penn Wharton University of Pennsylvania. Projecting Medicaid’s Long Term Care Expenditures. 2022.

137. Costa S, Santos C, Silveira J. Community Pharmacy Services in Portugal. *Ann Pharmacother*. 2006 Dez 29;40(12):2228–34.
138. Martins S, Soares M, Foppe van Mil J, Cabrita J. Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients – effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci*. 2006 Nov 28;28(5):296–301.
139. Aguiar J, Costa L, Costa F, Leufkens H, Martins A. Identification of potentially inappropriate medications with risk of major adverse cardiac and cerebrovascular events among elderly patients in ambulatory setting and long-term care facilities. *Clin Interv Aging*. 2019 Mar 4;14:535–47.
140. Costa F, Periquito C, Carneiro M, Oliveira P, Fernandes A, Cavaco-Silva P. Potentially inappropriate medications in a sample of Portuguese nursing home residents: Does the choice of screening tools matter? *Int J Clin Pharm*. 2016 Out 24;38(5):1103–11.
141. Ibrahim K, Cox N, Stevenson J, Lim S, Fraser S, Roberts H. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr*. 2021 Dez 17;21(1):258.
142. Romano S, Figueira D, Teixeira I, Perelman J. Deprescribing Interventions among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review of Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2022 Mar 16;40(3):269–95.
143. Beuscart J, Pont L, Thevelin S, Boland B, Dalleur O, Rutjes A, et al. A systematic review of the outcomes reported in trials of medication review in older patients: the need for a core outcome set. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Mai 18;83(5):942–52.
144. Kua CH, Mak V, Huey Lee S. Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019 Mar;20(3):362-372.e11.
145. Thio S, Nam J, van Driel M, Dirven T, Blom J. Effects of discontinuation of chronic medication in primary care: a systematic review of deprescribing trials. *Br J Gen Pract*. 2018 Out;68(675):e663–72.
146. Dharmarajan T, Choi H, Hossain N, Munasinghe U, Lakhi F, Lourdasamy D, et al. Deprescribing as a Clinical Improvement Focus. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):355–60.
147. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid F, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017 Mai;63(5):354–64.

148. Iyer S, Naganathan V, McLachlan A, le Couteur D. Medication Withdrawal Trials in People Aged 65 Years and Older. *Drugs Aging*. 2008;25(12):1021–31.
149. Costa F, Silvestre L, Periquito C, Carneiro C, Oliveira P, Fernandes A, et al. Drug-Related Problems Identified in a Sample of Portuguese Institutionalised Elderly Patients and Pharmacists' Interventions to Improve Safety and Effectiveness of Medicines. *Drugs Real World Outcomes*. 2016 Mar;3(1):89–97.
150. Caçador C, Teixeira-Lemos E, Oliveira J, Pinheiro J, Teixeira-Lemos L, Ramos F. The Prevalence of Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medications and Its Relationship with Cognitive Status in Portuguese Institutionalized Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 24;19(5):2637.
151. Moore K, Boscardin W, Steinman M, Schwartz J. Patterns of chronic co-morbid medical conditions in older residents of U.S. nursing homes: differences between the sexes and across the agespan. *J Nutr Health Aging*. 2014 Abr;18(4):429–36.
152. Lee J, Negm A, Peters R, Wong E, Holbrook A. Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Feb 10;11(2):e035978.
153. Shmuel S, Pate V, Pepin M, Bailey J, Golightly Y, Hanson L, et al. Effects of anticholinergic and sedative medication use on fractures: A self-controlled design study. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Nov 22;69(11):3212–24.
154. Dauphinot V, Faure R, Omrani S, Goutelle S, Bourguignon L, Krolak-Salmon P, et al. Exposure to Anticholinergic and Sedative Drugs, Risk of Falls, and Mortality. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 Out;34(5):565–70.
155. Fried L, Tangen C, Walston J, Newman A, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar 1;56(3):146–57.
156. Organização Mundial da Saúde. WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. World Health Organization, editor. 2012 [Acedido em 2022 Set 10]. Disponível em: <https://www.who.int/tools/whoqol>
157. Malderen L, Mets T, Gorus E. Interventions to enhance the Quality of Life of older people in residential long-term care: A systematic review. *Ageing Res Rev*. 2013 Jan;12(1):141–50.
158. Pruskowski J, Springer S, Thorpe C, Klein-Fedyshin M, Handler S. Does Deprescribing Improve Quality of Life? A Systematic Review of the Literature. *Drugs Aging*. 2019 Dez 9;36(12):1097–110.

159. Lexow M, Wernecke K, Sultzer R, Bertsche T, Schiek S. Determine the impact of a structured pharmacist-led medication review - a controlled intervention study to optimise medication safety for residents in long-term care facilities. *BMC Geriatr.* 2022 Dez 9];22(1):307.
160. Cheong S, Ng T, Tan K. Pharmacist-initiated deprescribing in hospitalised elderly: prevalence and acceptance by physicians. *Eur J Hosp Pharm.* 2018 Mar;25:35–9.
161. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts M, Wiese M. Patient Barriers to and Enablers of Deprescribing: a Systematic Review. *Drugs Aging.* 2013 Out 3;30(10):793–807.
162. Burry L, Turner J, Morgenthaler T, Tannenbaum C, Cho H, Gathecha E, et al. Addressing Barriers to Reducing Prescribing and Implementing Deprescribing of Sedative-Hypnotics in Primary Care. *Ann Pharmacother.* 2022 Abr 23;56(4):463–74.
163. Simões P, Santiago L, Simões J. Deprescribing in primary care in Portugal (DePil17-20): a three-phase observational and experimental study protocol. *BMJ Open.* 2018 Jul 17;8(7):e019542.
164. Page A, Clifford R, Potter K, Etherton-Beer C. A concept analysis of deprescribing medications in older people. *J Pharm Pract Res.* 2018 Abr;48(2):132–48.
165. Todd A, Jansen J, Colvin J, McLachlan A. The deprescribing rainbow: a conceptual framework highlighting the importance of patient context when stopping medication in older people. *BMC Geriatr.* 2018 Dez 29];18(1):295.
166. Weir K, Nickel B, Naganathan V, Bonner C, McCaffery K, Carter S, et al. Decision-Making Preferences and Deprescribing: Perspectives of Older Adults and Companions About Their Medicines. *J Gerontol B.* 2018 Set 20;73(7):e98–107.
167. Thompson W, Reeve E. Deprescribing: Moving beyond barriers and facilitators. *Res Social Adm Pharm.* 2022 Mar;18(3):2547–9.
168. Ailabouni N, Nishtala P, Mangin D, Tordoff J. Challenges and Enablers of Deprescribing: A General Practitioner Perspective. *PLoS One.* 2016 Abr 19;11(4):e0151066.
169. Gerlach N, Michiels-Corsten M, Viniol A, Schleef T, Junius-Walker U, Krause O, et al. Professional roles of general practitioners, community pharmacists and specialist providers in collaborative medication deprescribing - a qualitative study. *BMC Fam Pract.* 2020 Dez 4];21(1):183.
170. Seto H, Ishimaru N, Ohnishi J, Kanzawa Y, Nakajima T, Shimokawa T, et al. Multidisciplinary Team Deprescribing Intervention for Polypharmacy in Elderly

- Orthopedic Inpatients: A Propensity Score-matched Analysis of a Retrospective Cohort Study. *Inter Med.* 2022 Ago 15;61(16):8929–21.
171. Pagès-Puigdemont N, Rovira-Illamola M, Gené L, Garrell I, GUerrero L, Lascorz A, et al. 4CPS-251 Impact of a multidisciplinary team in reducing polypharmacy and treatment complexity in home care patients. Em: Section 4: Clinical Pharmacy Services. *Brit Med J.* 2019;A186.1-A186.
172. Wright D, Scott S, Buck J, Bhattacharya D. Role of nurses in supporting proactive deprescribing. *Nurs Stand.* 2019 Fev 22;34(3):44–50.
173. Wu H, Kouladjian O'Donnell L, Fujita K, Masnoon N, Hilmer S. Deprescribing in the Older Patient: A Narrative Review of Challenges and Solutions. *Int J Gen Med.* 2021 Jul 24;14:3793–807.