

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA

**O uso de fármacos psicoativos em alas não psiquiátricas de um hospital alta  
complexidade**

Ribeirão Preto  
2024

GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA

**O uso de fármacos psicoativos em alas não psiquiátricas de um hospital alta complexidade**

**Versão Corrigida**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do título de Mestre em Gestão das Organizações de Saúde.

Área de Concentração: Gestão de Serviços de Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Julieta Mieke Ueta

Ribeirão Preto  
2024

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Pereira, Gabriel Drabzinski

O uso de fármacos psicoativos em alas não psiquiátricas de um hospital alta complexidade, 2024.

p. 95: il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde. Orientadora: Profa. Dra. Julieta Mieko Ueta

1. Transtornos Mentais. 2. Psicotrópicos 3. Psicoativos 4. Medicamentos Psiquiátricos.

Nome: PEREIRA, Gabriel Drabzinski

Título: O uso de fármacos psicoativos em alas não psiquiátricas de um hospital alta complexidade

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do título de Mestre em Gestão das Organizações de Saúde.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Presidente

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus amados pais, Zelinda Neusa Drabzinski Pereira e Saul Neto Pereira.

## **AGRADECIMENTOS**

Expresso minha profunda gratidão a Deus, fonte inesgotável de força e inspiração;

Agradeço aos meus amados pais e familiares, cujo apoio incondicional foi a luz que guiou o meu caminho;

Não posso deixar de mencionar minha Professora Orientadora, Dra. Julieta Mieko Ueta, pela sabedoria compartilhada e orientação valiosa ao longo deste trabalho;

Também desejo expressar minha gratidão ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP) e seu Centro de Informação, cuja generosidade ao disponibilizar os dados essenciais, contribuiu de forma significativa para o desenvolvimento desta pesquisa;

Por fim, o presente trabalho foi realizado com o apoio financeiro fundamental da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Código de Financiamento 001, sem o qual este estudo não seria possível;

Estejam todos cientes de que suas contribuições foram essenciais e profundamente apreciadas.

## RESUMO

PEREIRA, G. D. **O uso de fármacos psicoativos em alas não psiquiátricas de um hospital alta complexidade.** 2024. 95 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

Os transtornos mentais, incluindo ansiedade, depressão, transtorno obsessivo-compulsivo e bipolaridade estão em ascensão, especialmente entre os idosos, levando a um aumento significativo no uso de medicamentos psiquiátricos. No entanto, há preocupações sobre os potenciais danos desses medicamentos, especialmente em combinação com outros medicamentos em ambientes hospitalares. Portanto, uma análise minuciosa das prescrições para idosos em alas não psiquiátricas é vital para garantir sua segurança. O objetivo deste estudo foi caracterizar a utilização de medicamentos psiquiátricos discriminando a prescrição para pacientes idosos internados em alas não psiquiátricas em um hospital terciário. Trata-se de um estudo retrospectivo, exploratório e descritivo, utilizando dados sobre o uso de medicamentos registrados em um banco de dados do Sistema Informatizado de Prescrição e Dispensação de Medicamentos do HCFMRP-USP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto). Após coletados os dados de prescrição e dispensação de medicamentos, empregaram-se, neste estudo, somente os dados de prescrição de medicamentos aos pacientes internados no HCFMRP-USP de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019, em planilhas Excel organizadas semestralmente, selecionando-se posteriormente dados da população alvo, ou seja, de idosos. De cada uma das 10 planilhas, dados discriminados por medicamento foram organizados, selecionando os psiquiátricos. Através da quantificação analisou-se o volume de prescrições para idosos, no hospital, de medicamentos incluídos no estudo. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP recebendo o número CAEE 67434322.4.0000.5440. Durante 10 semestres, foram analisadas prescrições de medicamentos para pacientes internados no HCFMRP-USP, revelando uma alta média de itens de prescrição para pacientes em geral e, especialmente, para idosos. Embora os idosos na ala psiquiátrica fossem poucos, a prescrição de medicamentos psiquiátricos era significativamente mais alta para eles. O estudo identificou medicamentos padronizados como predominantes, mas também destacou prescrições que poderiam representar riscos para os idosos, como os listados nos critérios de Beers. Foram observadas várias interações medicamentosas, ressaltando a importância da vigilância e análise cuidadosa das prescrições para garantir a segurança dos pacientes. Neste estudo exploratório, com um novo banco de dados criado com os medicamentos psiquiátricos prescritos aos pacientes idosos internados em alas não psiquiátricas ao longo de 10 semestres qualificou e quantificou-se estes medicamentos de acordo com a classificação ATC. A prescrição destes medicamentos em alas não psiquiátricas é feita pelos médicos que consultam os pacientes, mantendo aqueles em uso, acrescentando-os às novas prescrições. Ao se analisar os medicamentos prescritos para esta população evidenciou-se a possibilidade de interações medicamentosas potencialmente de risco. Para se estabelecer o detalhamento destas ocorrências, estudos tem que ser realizados analisando as prescrições individuais. O banco de dados permite realizar este e outros estudos envolvendo prescrição de medicamentos de risco para idosos internados no HCFMRP-USP, discriminado a faixa etária dos idosos, o sexo, a prevalência dos tipos de medicamentos, além do estudo das características de morbidades dos pacientes e seus medicamentos prescritos que contribuam para o aprimoramento da prescrição com o devido aprimoramento da segurança dos pacientes.

**Palavras-chave:** Transtornos mentais. Psicotrópicos. Psicoativos. Medicamentos psiquiátricos.

## ABSTRACT

PEREIRA, G. D. **The use of psychoactive drugs in non-psychiatric wards of a high complexity hospital.** 2023. 95 p. Dissertation (Master's degree) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

The mental disorders including anxiety, depression, obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder are on the rise, especially among the elderly, leading to a significant increase in the use of psychiatric medications. However, there are concerns about the potential harms of these medications, especially in combination with other medications in hospital settings. Therefore, a thorough review of prescriptions for older people in non-psychiatric wards is vital to ensure their safety. The objective of this study was to characterize the use of psychiatric medications by discriminating the prescription for elderly patients admitted to non-psychiatric wards in a tertiary hospital. This is a retrospective, exploratory and descriptive study, using data on the use of medicines registered in a database of the Computerized Medication Prescription and Dispensing System of HCFMRP-USP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto) . After collecting data on medication prescription and dispensing, in this study, only data on medication prescriptions for patients hospitalized at HCFMRP-USP from January 1, 2015 to December 31, 2019 were used, in Excel spreadsheets organized every six months. , subsequently selecting data from the target population, that is, elderly people. From each of the 10 spreadsheets, data broken down by medication were organized, selecting psychiatric ones. Through quantification, the volume of prescriptions for the elderly, in the hospital, of medications included in the study was analyzed. The research project was approved by the HCFMRP-USP Research Ethics Committee, receiving number CAEE 67434322.4.0000.5440. During 10 semesters, medication prescriptions for patients hospitalized at HCFMRP-USP were analyzed, revealing a high average number of prescription items for patients in general and, especially, for the elderly. Although the elderly in the psychiatric ward were few, the prescription of psychiatric medications was significantly higher for them. The study identified standardized medications as predominant, but also highlighted prescriptions that could pose risks to the elderly, such as those listed in the Beers criteria. Several drug interactions were observed, highlighting the importance of surveillance and careful analysis of prescriptions to ensure patient safety. In this exploratory study, using a new database created with psychiatric medications prescribed to elderly patients hospitalized in non-psychiatric wards over 10 semesters, these medications were qualified and quantified according to the ATC classification. The prescription of these medications in non-psychiatric wards is made by doctors who consult patients, maintaining those in use and adding them to new prescriptions. When analyzing the medications prescribed for this population, the possibility of potentially risky drug interactions was highlighted. To establish the details of these occurrences, studies must be carried out analyzing individual prescriptions. The database makes it possible to carry out this and other studies involving the prescription of high-risk medications for elderly people hospitalized at HCFMRP-USP, breaking down the elderly's age group, gender, prevalence of types of medication, in addition to studying the characteristics of patients' morbidities. and their prescribed medicines that contribute to improving prescriptions with due improvement in patient safety.

**Keywords:** Mental disorders. Psychotropics. Psychoactives. Psychiatric medications.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais transtornos segundo a Organização Mundial da Saúde.....	16
Quadro 2 – Relação dos medicamentos psicolépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica.....	35
Quadro 3 – Relação dos medicamentos psicoanalépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica.....	36
Quadro 4 – Relação dos medicamentos prescritos nos 10 semestres do estudo aos idosos, com potencial de interação com medicamentos psicolépticos e psicoanalépticos.....	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição do número de itens de prescrição do total de pacientes e de idosos, o número de pacientes totais e idosos e respectivos % nos 10 semestres, de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	31
Tabela 2 – Distribuição do número de pacientes idosos internados na ala psiquiátrica, dos itens de prescrição totais e por paciente, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	33
Tabela 3 – Número de pacientes internados com 60 anos ou mais nos 10 semestres e seus respectivos percentuais em relação ao total de pacientes, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	44
Tabela 4 – Distribuição do % de pacientes idosos em diferentes faixas etárias (de 60 a mais de 90 anos) nos semestres de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	45
Tabela 5 – Distribuição do número de pacientes idosos totais e na ala psiquiátrica com respectivo número de itens de prescrição por pacientes idosos e idosos psiquiátricos nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	46
Tabela 6 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos antipsicóticos N05A, classificados em 10 classes de N05AA a N05AX, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	47
Tabela 7 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos ansiolíticos (N05B), nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	49
Tabela 8 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos hipnótico sedativos derivado benzodiazepínico (N05CD) e fármacos relacionados à benzodiazepina (N05CF), nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	50
Tabela 9 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos hipnótico sedativos agonistas de receptor de melatonina (N05CH) e outros hipnóticos sedativos (N05CM), Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	51
Tabela 10 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos psicoanalépticos antidepressivos: N06AA inibidores da recaptção não seletiva de monoamina, N06AB inibidores seletivos da recaptção de serotonina e N06AX outros antidepressivos, ao longo dos semestres de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	52
Tabela 11 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos psicoanalépticos estimulantes: N06BC agentes usados pra dacha e nootrópicos, derivados de xantina e N06BX outros agentes, ao longo dos semestres de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	53
Tabela 12 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos psicoanalépticos antidemência: N06DA anticolinesterases e N06DX outros, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	53

Tabela 13 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos para distúrbios funcionais gastrointestinais: propulsores (A03FA), Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	54
.....	
Tabela 14 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos antieméticos e antinauseantes, antagonistas serotoninérgicos, A04AA e outros antieméticos, A04AD, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	55
Tabela 15 – Número de itens de prescrição, nos 10 semestres, de medicamentos vasoativos C01CA: estimulantes cardíacos excluídos os glicosídeos cardíacos, agentes adrenérgicos e dopaminérgicos, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	56
Tabela 16 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos anti-hipertensivos ativos no sistema nervoso: C02AB agentes antiadrenérgicos de ação central, C02AC agonistas de receptor imidazólicos, C02CA antagonistas alfa-adrenoreceptores de ação periférica, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	56
Tabela 17 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos relaxantes musculares de ação periférica (M03A) e de ação central (M03B) nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	57
Tabela 18 - Número de itens de prescrição de medicamentos ao longo de 10 semestres, com ação anestésica geral, N01AB hidrocarbonetos halogenados, N01AF barbituratos isolados, N01AH anestésico opioide, N01AX outros anestésicos gerais, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	58
Tabela 19 – Distribuição do número de itens de prescrição de analgésicos, N02A, classificados em alcalóides opióides naturais, N02AA; opióides derivados fenilpiperidina, N02AB; derivados difenilpropilamina, N02AC e opióides em combinação com analgésicos não opióides N02AJ, outros opióides, N02AX, ao longo de 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	59
Tabela 20 – Número de itens de prescrição de fármacos analgésicos outros, antipiréticos, N02B, de diferentes classes: ácido salicílicos e derivados, N02BA; Pirazolonas, N02BB e gabapentinóides, N02BF, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	60
Tabela 21 – Número de itens de prescrição de fármacos antiepilépticos (N03A) classificados como barbituratos e derivados, N03AA; derivados de hidantoína N03AB, derivado benzodiazepínico N03AE, derivados carboxamida, N03AF, derivados de ácidos graxos, N03AG contabilizado nos 10 semestres, de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	61
Tabela 22 – Fármacos antiparkinsonianos. Distribuição do número de itens de prescrição, nos 10 semestres, de antiparkinsonianos, N04, agentes anticolinérgicos, N04A e agentes dopaminérgicos, N04B, classificados como derivados de adamantane, N04BB, agonistas de dopamina, N04BC, inibidores de MAO B.; N04BD; outros agentes dopaminérgicos, N04BX, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	62

Tabela 23 – Número de itens de prescrição de fármacos agentes do sistema nervoso: anticolinesterásicos (N07A), para adicção ao fumo (N07B) e antivertiginosos (N07C), Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	63
Tabela 24 – Distribuição de número de itens de prescrição de medicamentos antihistamínicos de ação central: éteres aminialquil, R06AA; alquilamina substituída, R06AB; etileno diamina substituída, R06AD; derivados piperazina, R06AE, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	64
Tabela 25 – Metabolização de fármacos estudados envolvendo as enzimas CYP 2D6, 3A 4 E 1 A2 e mecanismos de ação, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	69
Tabela 26 – Número de potenciais interações totais e de impacto maior e moderado de alguns fármacos psicolépticos, psicoanalépticos e que atuam no sistema nervoso, de acordo com o sítio drugs.com, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023.....	73

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
1.1	CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS.....	22
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	26
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	28
3.1	PRIMÁRIO.....	28
3.2	SECUNDÁRIOS.....	28
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b> .....	29
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	29
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	29
4.3	FONTE DOS DADOS.....	29
4.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	29
4.5	OBTENÇÃO DOS DADOS.....	30
4.6	CARACTERIZAÇÃO DAS PLANILHAS DE PRESCRIÇÃO DO PERÍODO DO ESTUDO.....	30
4.7	RELAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PSICOATIVOS.....	33
4.8	MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SNC COM POTENCIAL DE INTERAÇÃO COM OS PSICOTRÓPICOS.....	38
4.9	QUANTIFICAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS.....	42
4.10	INFORMAÇÕES SOBRE REAÇÕES ADVERSAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.....	42
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	44
5.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	44
5.2	PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	45
5.3	PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PSICOLÉPTICOS E PSICOANALÉPTICOS.....	46
<b>5.3.1</b>	<b>Prescrição de medicamentos psicolépticos</b> .....	47
<b>5.3.2</b>	<b>Prescrição de medicamentos psicoanalépticos</b> .....	51
5.4	MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SNC OU PERIFÉRICO, CAPAZES DE INTERAGIR COM PSICOLÉPTICOS E PSICOANALÉPTICOS.....	54
5.5	TIPOS DE INTERAÇÕES POTENCIAIS IMPORTANTES DE PSICOLÉPTICOS E PSICOANALÉPTICOS COM OUTROS MEDICAMENTOS COM AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO.....	65
<b>5.5.1</b>	<b>Convulsões</b> .....	65
5.5.1.1	Tramadol, um medicamento epileptogênico.....	66
5.5.1.2	Inibidores da recaptação não seletiva de monoamina N06AA.....	66
5.5.1.3	Bupropiona, N06AX12: um epileptogênico de maior risco.....	67
5.5.1.4	Haloperidol, N05AD01 e antidepressivos tricíclicos, N06AA.....	70
<b>5.5.2</b>	<b>Prolongamento do Intervalo QT</b> .....	71
5.5.2.1	Haloperidol, citalopram e outros.....	71
5.5.2.2	A metadona, N07BC e o intervalo QT.....	74
5.5.2.3	Ziprazidona.....	75
5.5.2.4	Ondansetrona com paroxetina e outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina.....	76
<b>5.5.3</b>	<b>Hipertermia</b> .....	76
5.5.3.1	Anticolinérgicos e neurolépticos como difenidramina e risperidona.....	76
5.5.3.2	Amitriptilina, imipramina e outros fármacos.....	77

<b>5.5.4</b>	<b>Reações extrapiramidais.....</b>	<b>78</b>
5.5.4.1	Metoclopramida e agentes antidopaminérgicos.....	78
<b>5.5.5</b>	<b>Síndrome serotoninérgica.....</b>	<b>80</b>
5.5.5.1	Ondansetrona e antagonistas serotoninérgicos (N04AA).....	80
5.5.5.2	Agentes com atividade serotoninérgica: uso concomitante.....	81
5.5.5.3	Ondansetrona com paroxetina e outros fármacos.....	82
5.5.5.4	Tramadol ou buspirona com fármacos que aumentam os níveis de serotonina.....	82
5.5.5.5	Opioides com benzodiazepínicos e outros depressores do SNC.....	83
<b>5.5.6</b>	<b>Elevação de pressão arterial.....</b>	<b>84</b>
5.5.6.1	Clonidina, antidepressivos e outros fármacos.....	84
<b>5.5.7</b>	<b>Demência.....</b>	<b>85</b>
5.6	MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS.....	85
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>88</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>89</b>
	<b>ANEXO – Parecer Consubstanciado do CEP.....</b>	<b>93</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A prevalência de transtornos mentais é uma questão preocupante, que tem afetado um número significativo de pessoas. Depressões, ansiedades, transtornos de estresse pós-traumático, transtornos alimentares e de uso de substâncias são alguns dos transtornos mentais mais comuns. No Brasil, a situação não é diferente, uma vez que as altas taxas de depressão e ansiedade entre a população, a falta de conscientização sobre o assunto, o estigma associado aos transtornos mentais e a falta de acesso aos serviços de saúde mental contribuem para um diagnóstico tardio e tratamento adequados.

Diante desse cenário, o Ministério da Saúde implementou políticas e programas para melhorar o acesso aos serviços de saúde mental no país, com vistas a expandir a rede de atenção psicossocial e capacitar os profissionais de saúde para identificar e tratar os transtornos mentais. No entanto, ainda há desafios a serem superados, incluindo o uso indevido e indiscriminado de medicamentos controlados, regidos pela Portaria SVS/MS nº 344/98, a qual estabelece normas e procedimentos para evitar o uso indevido, o tráfico e o desvio desses medicamentos, visando à proteção da saúde pública (Brasil, 1998).

No ambiente hospitalar, o uso de medicamentos psicoativos é comum no tratamento de transtornos mentais agudos e crônicos. Desse modo, é fundamental que esses medicamentos sejam prescritos e monitorados por profissionais de saúde qualificados, levando em consideração fatores individuais e possíveis interações medicamentosas. Os medicamentos psicoativos têm grande chance de trazer sérias condições de abstinência, reações adversas severas e interações com outras drogas. Neste contexto, os idosos comumente se tornam a população mais afetada.

No Brasil, a legislação considera idosa a pessoa com 60 anos de idade ou mais. A principal lei que estabelece essa definição é o Estatuto do Idoso, promulgado em 2003. O Estatuto do Idoso é a Lei Federal nº 10.741/2003 e estabelece os direitos das pessoas idosas, bem como as políticas públicas e os mecanismos de proteção para essa população. Ademais, visa garantir a proteção e o bem-estar das pessoas idosas no Brasil, bem como prevenir abusos e discriminação contra essa faixa etária (Brasil, 2003).

De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), um transtorno mental é caracterizado por um distúrbio clinicamente significativo na cognição, regulação emocional ou comportamento de um indivíduo. Geralmente está associado a sofrimento ou prejuízo em áreas importantes do funcionamento. Existem muitos tipos diferentes de transtornos mentais, os quais também podem ser referidos como condições de saúde mental.

Este último é um termo mais amplo que abrange transtornos mentais, deficiências psicossociais e (outros) estados mentais associados a sofrimento significativo, prejuízo no funcionamento ou risco de auto-mutilação (World Health Organization, 2022). O impacto das doenças mentais na vida das pessoas pode variar de nenhum até grave comprometimento. Indivíduos acometidos com transtornos que apresentam comprometimentos leves e moderados são mais numerosos e podem ser tratados com terapias não medicamentosas e/ou farmacoterapia. O Quadro 1 mostra os dados apresentados pela OMS, com os transtornos mentais mais comuns.

Quadro 1 – Principais transtornos segundo a Organização Mundial da Saúde

CONDIÇÃO CLÍNICA	POPULAÇÃO ACOMETIDA EM 2019
Transtornos Mentais	970 milhões (1 em cada 8) de pessoas vivia com um transtorno mental
Transtorno de Ansiedade	301 milhões, 58 milhões de crianças e adolescentes
Depressão	280 milhões, 23 milhões de crianças e adolescentes
Transtorno Bipolar	40 milhões
Transtornos Alimentares	14 milhões, 3 milhões de crianças e adolescentes
Transtorno de Conduta Social	40 milhões, inclusive crianças e adolescentes
Esquizofrenia	24 milhões (1 em cada 300 pessoas) anualmente
Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) e outros	Prevalência alta em ambientes afetados por conflito

Fonte: Adaptado, Organização Mundial da Saúde, 2019.

Dados de 2019, nos Estados Unidos, mostraram que praticamente um em cada cinco americanos com dezoito anos ou mais podem conviver com alguma doença mental, representando 21% dos adultos. As mulheres fazem parte do grupo das pessoas mais afetadas por transtornos gerais, bem como os adultos jovens de dezoito a 25 anos que apresentaram a maior prevalência de alguma doença mental. Destacam-se entre os transtornos de saúde mental: ansiedade, depressão, Transtornos de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), do espectro de autismo, obsessivo compulsivo, bipolar, personalidade limítrofe, disruptivo da desregulação de humor, distúrbios alimentares (compulsão alimentar, anorexia, bulimia), síndrome de pânico, além de esquizofrenia e outros quadros que requerem internação.

Os quadros de sofrimento psíquico, denominados de Transtornos Mentais Comuns (TMC), são frequentemente encontrados na população e nas unidades de saúde não psiquiátricas. Estes incluem queixas de ansiedade, depressão, alterações de sono, inquietação acompanhado de fadiga e irritabilidade. Estudos demonstram que, na maioria das vezes não há

diagnóstico correto, mesmo com um grande consumo de medicamentos, principalmente benzodiazepínicos (World Health Organization, 2022). A taxa de transtornos mentais em idosos pode variar dependendo de diversos fatores, incluindo a região geográfica, a cultura, o acesso aos cuidados de saúde mental e outros determinantes sociais e de saúde. No entanto, alguns transtornos mentais são mais comuns em idosos do que outros. Alguns dos transtornos mentais mais frequentemente associados a idosos incluem:

- a) **Depressão:** A depressão é uma das condições de saúde mental mais comuns em idosos. Estima-se que cerca de 15% dos idosos tenham depressão em algum momento de suas vidas.
- b) **Transtorno de Ansiedade:** Transtornos de ansiedade, como o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) e a síndrome do pânico, também podem afetar os idosos, embora em menor proporção do que a depressão.
- c) **Transtorno Cognitivo:** O transtorno cognitivo, como a doença de Alzheimer e a demência, é mais comum em idosos. A prevalência aumenta significativamente com a idade, sendo mais comum em idosos com mais de 65 anos.
- d) **Transtorno Bipolar:** Embora seja menos comum em comparação com a depressão, o transtorno bipolar pode afetar idosos.
- e) **Transtorno do Sono:** Problemas de sono, como insônia e apneia do sono, também podem ser mais prevalentes em idosos.

É importante lembrar que muitos idosos podem sofrer com mais de um transtorno mental simultaneamente, e a presença de transtornos mentais pode aumentar o risco de outras condições de saúde física. Além disso, os transtornos mentais em idosos podem ser subdiagnosticados devido a estigmas associados à saúde mental, à falta de conhecimento ou à atribuição incorreta dos sintomas ao envelhecimento. A detecção precoce e o tratamento adequado dos transtornos mentais em idosos são fundamentais para melhorar sua qualidade de vida e bem-estar.

Os profissionais de saúde, incluindo médicos, psicólogos, farmacêuticos e assistentes sociais, desempenham um papel importante na avaliação, diagnóstico e tratamento de problemas de saúde mental em idosos. Além disso, o apoio social e familiar é crucial para o apoio emocional e psicológico dos idosos. Um aspecto importante dos transtornos e doenças mentais e sua prevalência no mundo é a dificuldade de se obter dados confiáveis que reflitam a realidade de cada local, região, país. Existe o não reconhecimento dos problemas de saúde envolvendo a saúde mental em inúmeros países. Definir a prevalência e estabelecer políticas de

saúde torna-se um árduo caminho a percorrer (National Collaborating Centre For Mental Health, 2011).

O Brasil, atualmente, conta com programas de saúde mental que procuram alcançar cada indivíduo em seu município, mas a realidade da implementação destes programas e ações necessita fortalecimentos, inclusive para evitar a escalada acentuada da medicamentação abusiva e irracional (Conselho Federal de Farmácia, 2021). Muitas das vezes o sofrimento psíquico torna os indivíduos incapacitados, que requerem atenção e cuidado. Além disso, problemas sociais como desemprego, violência, pobreza, desigualdade social, também tornam os indivíduos mais vulneráveis a quadros de transtornos (World Health Organization, 2022).

Geralmente os transtornos se manifestam por alterações de cognição, no humor, no controle dos impulsos e comportamento. Eles são responsáveis por cerca de 12% das incapacitações, incluindo, etilismo crônico e uso abusivo de drogas. Os transtornos mentais vêm aumentando e dados coletados pelo *Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) Global Burden of Disease* apresentados no site *Our World in Data* demonstram esta tendência ao longo do tempo no mundo. Em 2019, no Brasil, a taxa encontrada foi de 15,9%, sendo o pico de 17,5% no ano de 2005.

Os tratamentos não medicamentosos podem envolver intervenções psicossociais, comportamentais, terapia ocupacional e fonoaudiológica, sendo estes eficazes. Às vezes podem ser associados a terapêutica de medicamentos para alcançar os desfechos clínicos desejados, considerando alguns diagnósticos e faixas etárias, como de idosos e crianças (Monge *et al.*, 2015).

Devido à elevada prevalência, além de representar transtornos mentais comuns, médicos não psiquiátricos podem prescrever medicamentos psiquiátricos, psicoativos ou psicotrópicos. A duração do tratamento medicamentoso pode ser de curta duração ou alcançar condição de tratamento com uso contínuo de medicamentos para condições crônicas. Desta forma, a prevalência de uso de medicamentos para transtornos psiquiátricos tem se propagado extensamente. E apesar de serem medicamentos de uso controlado, alguns possuem características de levar os indivíduos à dependência (Monge *et al.*, 2015).

A literatura relacionada ao uso de substâncias psicoativas é ampla, porém ainda existe a necessidade de estudos sobre esse tema. Os medicamentos psicoativos e psicotrópicos são sinônimos, pois ambos se referem a substâncias que afetam o funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC) e podem ser usados para tratar distúrbios psicológicos. Nessa direção, o tratamento dos transtornos mentais pode variar na literatura, mas geralmente inclui antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivantes/estabilizadores do

humor e medicamentos anti demência.

Essas classes de medicamentos são utilizadas no gerenciamento dos Sintomas Comportamentais e Psicológicos da Demência (BPSD). A pesquisa realizada revelou diversos artigos relevantes sobre o tema, incluindo estudos de caso, revisões sistemáticas e estudos com base em bancos de dados nacionais e internacionais. Essas pesquisas contribuem significativamente para a compreensão dos aspectos relacionados ao uso dessas substâncias.

Em um estudo realizado por Arnold *et al.* (2017), constatou-se que o uso de psicoativos em pacientes idosos é comum, porém, o tratamento com esses agentes pode levar a efeitos colaterais graves, como o aumento do risco de quedas e fraturas. Além disso, o estudo identificou que certos medicamentos são potencialmente inapropriados para o tratamento de idosos, o que ressalta a importância de estratégias educativas para reduzir o uso e a prescrição inadequada para essa população.

Pesquisadores investigaram os padrões de prescrição de polifarmácia em pacientes internados em um hospital de cuidados intensivos no Japão. Os resultados mostraram que uma combinação de diferentes medicamentos psicoativos foi prescrita para uma proporção significativa de pacientes com diferentes condições médicas, ressaltando a necessidade de pesquisas adicionais sobre a eficácia da polifarmácia em ambientes psiquiátricos. Além disso, estudo de caso, como o de Vucicevic *et al.* (2007), demonstrou os riscos associados à polifarmácia, destacando a importância do monitoramento regular dos efeitos adversos dos medicamentos.

O estudo de Lücke *et al.* (2018) aborda a prescrição *off-label* (fora da bula) de medicamentos psicoativos, indicando a necessidade de avaliação cuidadosa dos diagnósticos e escolha adequada dos medicamentos em pacientes psiquiátricos. Assim, Wenzel-Seifert *et al.* (2011) investigaram o risco de prolongamento do intervalo QT associado a fármacos psicoativos comumente utilizadas. Os resultados mostraram que alguns desses fármacos apresentam maior risco de prolongamento do intervalo QT, o que pode levar a arritmias ventriculares potencialmente fatais.

Esses estudos selecionados fornecem uma visão abrangente dos desafios e riscos relacionados ao uso de medicamentos psicoativos, ressaltando a importância de estratégias de monitoramento e prescrição adequada para garantir a segurança e eficácia do tratamento. Nesse sentido, tem-se a reconciliação farmacêutica e a farmácia clínica, as quais são duas áreas essenciais da prática farmacêutica, que desempenham um papel fundamental na segurança e na qualidade do cuidado ao paciente. Ambas estão intrinsecamente ligadas e têm como objetivo principal otimizar o uso de medicamentos, garantindo a efetividade do tratamento e evitando

possíveis Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM).

A reconciliação farmacêutica se refere ao processo de identificação e correção de discrepâncias nos medicamentos prescritos, dispensados e administrados ao paciente durante a transição de cuidados de saúde. Isso ocorre quando o paciente é transferido entre diferentes níveis de cuidados, como a admissão hospitalar, a alta hospitalar, a transferência para outro serviço de saúde ou o retorno ao cuidado domiciliar. A reconciliação farmacêutica envolve revisar os medicamentos que o paciente utilizava anteriormente, comparar com a nova prescrição e garantir que não haja erros ou omissões na lista de medicamentos. Esse processo é crucial para evitar erros de medicação, duplicações, além de proporcionar uma continuidade segura e adequada do tratamento.

Nessa perspectiva, o farmacêutico desempenha um papel ativo na reconciliação farmacêutica, atuando como um elo entre os diferentes profissionais de saúde envolvidos no cuidado do paciente. Sua expertise farmacêutica permite a revisão minuciosa das informações sobre medicamentos, identificação de problemas potenciais e proposição de soluções adequadas para garantir a segurança do paciente. A farmácia clínica, por sua vez, é uma área da farmácia que se concentra na prestação de cuidados diretos ao paciente, com foco na otimização do uso de medicamentos. Os farmacêuticos clínicos trabalham em colaboração com outros profissionais de saúde, como médicos e enfermeiros, para garantir a eficácia, segurança e adesão ao tratamento medicamentoso.

A importância da farmácia clínica é inegável. Os farmacêuticos clínicos têm o conhecimento especializado em medicamentos e podem avaliar as necessidades individuais de cada paciente, personalizando o tratamento farmacológico de acordo com as características clínicas, condições médicas subjacentes, interações medicamentosas e outros fatores relevantes. Eles desempenham um papel fundamental na identificação e resolução de problemas relacionados a medicamentos, como a necessidade de ajustes de dose, substituição de medicamentos por alternativas mais seguras e eficazes, identificação de interações medicamentosas e educação do paciente sobre o uso correto dos medicamentos.

Além disso, a farmácia clínica também contribui para a prevenção de erros de medicação, promove o uso racional de medicamentos, reduz o desperdício de recursos e melhora a qualidade de vida dos pacientes. A colaboração interprofissional entre médicos, enfermeiros e farmacêuticos clínicos resulta em uma abordagem mais completa e holística do cuidado ao paciente, levando a melhores resultados de saúde.

Os estudos farmacoepidemiológicos sobre o uso de psicofármacos são raros, mas têm aumentado na área da psiquiatria. Os estudos clínicos randomizados não fornecem dados

adequados sobre o efeito desses medicamentos na vida real, pois não abrangem o uso prolongado desses medicamentos por pacientes psiquiátricos. Além disso, os participantes dos ensaios clínicos podem ser diferentes da população real em termos de idade e condições clínicas.

Os estudos farmacoepidemiológicos podem identificar reações adversas raras e interações medicamentosas relevantes para a prática clínica. Com a informatização dos cuidados de saúde, os bancos de dados gerados são robustos o suficiente para fornecer informações e novos dados. Em países de alta renda, de acordo com estudos farmacoepidemiológicos populacionais, a utilização de psicofármacos tem aumentado significativamente. A farmacoepidemiologia dos psicotrópicos é importante para a saúde mental, pois esses medicamentos são amplamente usados no tratamento de transtornos mentais, e é necessário avaliar os riscos de uso indevido, reações adversas e interações medicamentosas desse grupo de fármacos diversificado (Spina; Trifirò, 2016).

Alguns dos principais aspectos estudados pela farmacoepidemiologia dos psicotrópicos, em pacientes psiquiátricos ou não, incluem a prevalência e incidência do uso, padrões de prescrição e utilização, efeitos adversos e interações medicamentosas, e fatores que influenciam o uso, como disponibilidade dos medicamentos, políticas de saúde, educação dos pacientes e profissionais de saúde, estigmatização dos transtornos mentais e influência da indústria farmacêutica (Spina; Trifirò, 2016).

Estudos realizados em diversos países e regiões tem mostrado consumo cada vez maior de medicamentos que atuam no SNC para transtornos psiquiátricos. Este aumento de consumo envolve todas as faixas etárias da população, desde crianças a adultos jovens, adultos a idosos com idade avançada. Medicamentos como a fluoxetina tem aprovação do *Food and Drug Administration* (FDA) para crianças de oito anos com quadro de transtorno depressivo. Se forem considerados prescrições *off label*, ou seja, prescrições sem indicação terapêutica definida e descrita em bula, aprovada por órgãos governamentais, o tamanho da população, sua idade, sexo, que faz uso de medicamentos para os transtornos mentais mais e menos comuns, mais ou menos complexos tem aumentado significativamente.

Paroxetina, por exemplo, embora não aprovada pelo FDA para uso em crianças é empregada em condição *off label* (Spina; Trifirò, 2016). Alertas têm sido emitidas e divulgadas no sentido de recomendarem a prescrição, dispensação, administração e uso de medicamentos pelas pessoas, de forma racional, quando estritamente necessário, pelo tempo necessário, na dosagem adequada, considerando aspectos de adversidade no uso e potenciais interações medicamentosas e competições terapêuticas, que envolvem morbidades presentes e

medicamentos prescritos que competem (Baldwin; Kosky, 2007; Arcanjo *et al.*, 2021).

Um aspecto importante na segurança dos pacientes em relação ao uso de medicamentos envolve o ambiente hospitalar. Embora a maioria absoluta das reações adversas a medicamentos aconteça no ambiente extra hospital, especialmente domiciliar, que leva a internações, é nos hospitais que acontecem os eventos adversos com medicamentos mais danosos às pessoas, sendo de risco elevado aqueles que atuam sobre o SNC, como anestésicos, analgésicos opióides (Spina; Trifirò, 2016).

Portanto, este estudo teve como objetivo abordar a utilização de medicamentos psicoativos em ambiente hospitalar, em pacientes idosos que possuam maiores chances de apresentar Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM), destacando a importância da prescrição adequada, do monitoramento e da conscientização sobre os riscos associados ao seu uso com possíveis interações medicamentosas potencialmente perigosas.

Prescrições inadequadas para idosos são comuns, caracterizadas por excesso de medicamentos prescritos (polifarmácia) e pela prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (PIMs) exemplificada pelo Critérios de Beers (PQS, 2019). Em relação a interações medicamentosas potencialmente significantes clinicamente para idosos foi criada uma lista consensual com 66 interações (DDI-number), com o tipo de DDI, o dano potencial e o manejo (Anrys *et al.*, 2021).

## 1.1 CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

Os medicamentos podem ser classificados de inúmeras maneiras considerando suas diversas características. Como um consenso emprega-se a Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC) endossada pela OMS como padrão ouro para estudos de monitoramento e pesquisa sobre utilização de medicamentos. É um sistema internacional de classificação de medicamentos que organiza os medicamentos em grupos de acordo com o sistema anatômico (órgão ou sistema) onde o medicamento atua, suas propriedades terapêuticas, características farmacológicas e químicas. Cada fármaco é classificado considerando o órgão onde atua e propriedades terapêuticas e químicas, requerendo cinco níveis diferentes. São incorporados 14 grupos anatômicos ou farmacológicos (local de ação). A classificação ATC é composta por várias categorias e subcategorias:

- a) Sistema Nervoso Central (N): Medicamentos que afetam o sistema nervoso.
- b) Sistema Cardiovascular (C): Medicamentos relacionados ao sistema circulatório.
- c) Trato Alimentar e Metabolismo (A): Medicamentos relacionados ao sistema

digestivo e metabolismo.

- d) Sangue e Órgãos Hematopoiéticos (B): Medicamentos relacionados ao sangue.
- e) Sistema Musculoesquelético (M): Medicamentos relacionados aos músculos e ossos.
- f) Sistema Respiratório (R): Medicamentos para doenças respiratórias.
- g) Dermatológicos (D): Medicamentos relacionados à pele, geralmente de uso tópico.
- h) Sistema Geniturinário e Hormônios Sexuais (G): Medicamentos relacionados ao sistema geniturinário e hormônios sexuais.
- i) Antineoplásicos e Agentes Imunomoduladores (L): Medicamentos para tratamento de doenças neoplásicas e modulação do sistema imunológico.
- j) Sistema Endócrino (H): Medicamentos relacionados ao sistema endócrino.
- k) Anti-infecciosos para Uso Sistêmico (J): Medicamentos para tratamento de infecções sistêmicas.
- l) Antiparasitários, Inseticidas e Repelentes (P): Medicamentos para tratamento de parasitas e insetos.
- m) Órgãos dos Sentidos (S): Medicamentos relacionados aos órgãos sensoriais.
- n) Produtos Dermatológicos e Medicamentos de Tratamento de Feridas (D): Medicamentos para a pele e feridas.
- o) Vários (V): Categoria usada para antídotos e medicamentos que não se encaixam em outras categorias.

Os medicamentos que atuam no SNC estão organizados e classificados no grupo N. Este grupo anatômico se distribui em sete grupos terapêuticos (anestésicos, analgésicos, antiepilépticos, fármacos anti Parkinson, psicolépticos, psicoanalépticos, outros fármacos do sistema nervoso) e cada grupo terapêutico se divide em grupos químicos. Estes fármacos podem ser classificados como: ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antidepressivos, antiepilépticos, antimigraíne, estimulantes psicomotores, drogas alucinógenas, anti-demência, sendo que parte expressiva deles atuam sobre diversas condições clínicas incluindo neurológicas.

Grupo de neurocientistas vem discutindo a dificuldade e a falta de clareza apresentada por esta classificação ATC endossada pela OMS para os medicamentos psicotrópicos com base em grupos terapêuticos que atuam sobre um sistema anatômico. Assim, reuniram-se, representando cinco entidades internacionais com expertise em psicofarmacologia, e discutiram sobre a proposição de nova forma de classificação baseada no perfil farmacológico dos fármacos. Levou-se em consideração que apesar de tentativas de inovações na classificação ATC, esta foi criada há mais de 60 anos, período em que a psicofarmacologia evolui

dramaticamente com mapeamento de inúmeros receptores e desenvolvimento de novos fármacos com ações estimulantes ou inibitórias, agonistas ou antagonistas sobre estes receptores.

Assim foi proposta a *Neuroscience based Nomenclature* (NbN). Zohar *et al.* (2015), publicaram um trabalho apresentado argumentos favoráveis à nova nomenclatura e um guia de como usar a NbN. Entendem que desta forma pesquisadores e clínicos serão favorecidos para o desenvolvimento de suas atividades. Atualmente *sites* foram criados para consulta com aplicativos disponíveis para serem baixados (ECNP Neuroscience Applied, 2019; NbN, 2017).

A Comissão de Nomenclatura e Padrões da *International Union of Basic and Clinical Pharmacology* (IUPHAR) tem mantido publicações atualizadas de base de dados sobre fármacos e fármacos potenciais e seus potenciais alvos, ações e finalidades terapêuticas disponíveis no portal *Guide to Pharmacology* (IUPHAR/BPS Guide to Pharmacology, 2018).

Os avanços dos conhecimentos em farmacologia são gigantescos e têm mostrado que fármacos que atuam no SNC, com psicoatividade, podem atuar em diversos tipos de receptores de diferentes mediadores. Desse modo, promovem efeitos farmacoterapêuticos desejados, efeitos adversos indesejados e atuam em condições clínicas neurológicas e psiquiátricas diversas.

Estudos farmacoepidemiológicos visando compreender a prescrição de psicofármacos que podem ser empregados para condições psiquiátricas potenciais em ambiente hospitalar de ala não psiquiátrica deve selecionar os psicofármacos usados pelos pacientes, criteriosamente, devido à ampla gama de indicações ou finalidades terapêuticas que fármacos que atuam no SNC podem ter, além de uso inadequado e irracional. Estudo em hospitais podem apresentar interações medicamentosas de risco, exigindo mudanças racionais coordenadas pela equipe de profissionais responsáveis pelo cuidado dos pacientes.

Embora uma nova forma de classificar os medicamentos neuro e psicoativos seja importante, por enquanto a classificação ATC é a mais empregada para estudos farmacoepidemiológicos. Segundo esta classificação ATC, o clonazepam é apresentado como um anticonvulsivante, derivado benzodiazepínico (A03AE01), mas é reconhecido mundialmente também como ansiolítico e para tratar distúrbios de pânico. Na bula do clonazepam, no Brasil, existe indicação para adultos e pediátrico em distúrbios epiléticos. Para adultos em casos de transtorno de ansiedade (ansiolítico, distúrbio de pânico com e sem agorafobia), de transtornos de humor (transtorno afetivo bipolar ou mania, depressão maior), síndromes psicóticas, síndrome das pernas inquietas, vertigens e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio (náuseas, vômitos, síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia,

hiperacusia, hipersensibilidade a sons, plenitude auricular), síndrome da boca ardente (Pinheiro, 2024).

Estudos realizados em ambientes hospitalares selecionaram grupos de fármacos específicos como os ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos típicos ou atípicos para entender o perfil de prescrição a populações, com base na classificação ATC. Grupos de medicamentos psicoativos e indicação terapêutica como uma relação única pode não refletir a condição clínica do paciente e nem mesmo ligantes e receptores específicos para fármacos psiquiátricos, embora novas formas de classificação têm contribuído para a compreensão e disseminação de conhecimentos destes agentes, conforme comentado.

Quando se pretende estudar a prescrição e uso de medicamentos psicoativos em alas não psiquiátricas com foco nos medicamentos que apresentam riscos aos indivíduos e que atuam no SNC, torna-se necessário ampliar o elenco dos medicamentos a analisar. Cada fármaco pode ser selecionado de acordo com indicações e finalidades terapêuticas diversas, eventualmente em desacordo com a classificação ATC.

Encontram-se na rede eletrônica vários sítios que disponibilizam informações sobre cada medicamento, desde sua origem, indicação aprovada e *off-label*, aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, reações adversas, interações medicamentosas, entre outros. Assim, medicamentos de grupo como antiepilépticos, como o clonazepam, podem ser considerados para uso psiquiátrico diverso, bem como o topiramato classificado como produto antiobesidade de ação central se associado a fentermina (A08AA) ou como antiepiléptico (N03AX).

## 2 JUSTIFICATIVA

A busca de informações sobre a utilização de medicamentos (prescrição, dispensação, administração) em ambientes hospitalares sem informatização e sistemas eletrônicos que rastreiam e registram todas as ações envolvendo cada indivíduo hospitalizado pode ser dificultada, exigindo buscas em prontuários médicos, em solicitações de medicamentos em papel e em registros de distribuição e dispensação e de administração pela enfermagem.

Com os avanços alcançados pela informatização, sobretudo a prescrição, dispensação e administração dos medicamentos e o emprego de sistema de individualização (dose unitária) e registros de administração desta dose medicamentos pela enfermagem para o indivíduo, foi modificado o perfil de segurança dos pacientes que usam medicamentos.

Desta forma, não há necessidade de consulta aos prontuários médicos para definir em quais condições clínicas cada psicofármaco foi prescrito para cada paciente internado, considerando o período do estudo de cinco anos. O trabalho pretende, neste momento, caracterizar a adequação ou não dos medicamentos no seu conjunto para se analisar riscos potenciais do uso. Neste sentido, o uso do medicamento justifica sua inclusão, visto que reações adversas, interações medicamentosas independem da indicação clínica.

Outros sítios como [www.drugs.com](http://www.drugs.com) ou [Medscape](http://Medscape) também disponibilizam informações sobre os medicamentos individualmente ou de grupos, além de contarem com ferramentas de verificação de interações medicamentosas potenciais e o monitoramento e manejo em situações em que o uso desses medicamentos esteja em curso. O Portal Saúde Baseada em Evidências do Ministério da Saúde, em parceria com a Organização Pan-Americana e Mundial de Saúde (OPAS) e OMS, disponibiliza acesso a bancos de dados como o Micromedex para profissionais de saúde. Hospitais do complexo Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) contam com o sistema Micromedex.

Além disso, hospitais com sistemas informatizados de prescrição e dispensação e administração de medicamentos permitem o rastreamento do processo de utilização de medicamentos para diferentes finalidades.

Desta forma, estudos retrospectivos de uso de medicamentos pelos pacientes internados podem ser realizados através da geração de planilha de dados com os registros de prescrição e/ou dispensação de cada medicamento, para cada indivíduo internado, em cada dia de internação. O histórico deste uso de medicamentos de cada paciente em diferentes períodos permite estudos farmacoepidemiológicos.

Considerando o aumento de transtornos mentais e o uso de medicamentos psiquiátricos

fartamente disponíveis no mercado brasileiro, apesar da prescrição obrigatória, não necessariamente por médicos especializados na área psiquiátrica, pela característica generalizada destes transtornos que atinge toda a população, vez por outra ao longo da vida, inclusive crianças, a prescrição e uso destes medicamentos aumentou em alas não psiquiátricas de hospitais de clínicas, conforme previamente comentado.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 PRIMÁRIO**

Caracterizar a utilização de medicamentos psiquiátricos, discriminando a prescrição para pacientes idosos internados em alas não psiquiátricas em um hospital terciário.

#### **3.2 SECUNDÁRIOS**

- a) Quantificar os itens de prescrição dos medicamentos psicolépticos e psicoanalépticos segundo classificação ATC nos 10 semestres do estudo, em idosos;
- b) Quantificar os itens de prescrição dos medicamentos que atuam no sistema nervoso com potencial de interação com psicolépticos e psicoanalépticos nos semestres do estudo, em idosos;
- c) Descrever as interações medicamentosas potenciais encontradas para os psicolépticos e psicoanalépticos com medicamentos que atuam no sistema nervoso, com finalidades terapêuticas distintas dos psicolépticos e psicoanalépticos.

## 4 MÉTODO

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Esta pesquisa consiste em um estudo retrospectivo, exploratório e descritivo, utilizando informações sobre medicamentos prescritos disponíveis em um banco de dados obtido do Sistema Informatizado de Prescrição e Dispensação de Medicamentos do HCFMRP-USP.

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado no HCFMRP-USP. Trata-se de um hospital escola com 815 leitos gerais e 110 leitos Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com uma infraestrutura ampla e diversificada, atendendo a diversas especialidades médicas (Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2024).

### 4.3 FONTE DOS DADOS

Foram utilizados dados de pacientes internados em diferentes alas e enfermarias do HCFMRP-USP que receberam prescrição e dispensação de medicamentos registrados no Sistema Informatizado do HCFMRP-USP, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. A partir das planilhas-mãe de cada semestre, foram obtidas informações sobre o uso de medicamentos psiquiátricos (de acordo com classificação ATC) nos diferentes centros de custo, totalizando cerca de 65 centros, que incluem enfermarias, ambulatórios, centros, unidades especiais e seções de enfermagem.

### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo é retrospectivo e utilizou dados secundários armazenados em sistema informatizado de prescrição e de dispensação do hospital. Os indivíduos não foram discriminados por nome e seus prontuários não foram consultados. O projeto de pesquisa foi aprovado para desenvolvimento pelo HCFMRP-USP e submetido ao Comitê de Ética do HCFMRP-USP para análise em novembro de 2022. Recebeu o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAEE): 67434322.4.0000.5440 e obteve aprovação em 27 de fevereiro de 2023, com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados gerados

pelo sistema informatizado não possuíam identificação nominal ou descritiva dos pacientes internados. Foram tomadas precauções para garantir a segurança e proteção dos dados, seguindo a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) (Brasil, 2018).

#### 4.5 OBTENÇÃO DOS DADOS

Os dados foram coletados do Sistema Informatizado de Prescrição e Dispensação, registrados individualmente por paciente, com número de registro e data específica. Foram geradas planilhas organizadas em Excel contendo dados referentes à prescrição e à dispensação de medicamentos aos pacientes internados distribuídos por semestre abrangendo o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019, totalizando 10 semestres.

Do Sistema envolvendo a prescrição, foram extraídos dados de identificação do paciente, data de nascimento, sexo, data de internação, data de fechamento, especialidade, código diagnóstico principal, número da prescrição, número do item na prescrição, código do centro de custo, nome do centro de custo, tipo de atendimento, data e hora da prescrição, código do medicamento, nome do medicamento, *status* do item prescrito (ativo ou cancelado), forma de apresentação (unidade) do medicamento e via de administração. Para preservar o anonimato dos indivíduos foi criado um sistema numérico de identificação de cada sujeito que o vinculava ao seu elenco de medicamentos.

#### 4.6 CARACTERIZAÇÃO DAS PLANILHAS DE PRESCRIÇÃO DO PERÍODO DO ESTUDO

Foram empregadas para o estudo 10 planilhas semestrais, cada uma contendo a lista de medicamentos prescritos para cada paciente, no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019. No processo de criação do anonimato na identificação de cada indivíduo pelo serviço de informática, não foi definido o alinhamento do mesmo indivíduo nas planilhas de prescrição e de dispensação.

Assim, o número identificador de um paciente na planilha de prescrição não era o mesmo número na planilha de dispensação, impedindo a comparação de prescrição e de dispensação de cada indivíduo, com o número identificador. Portanto, somente foram analisadas as planilhas de prescrição quanto às informações importantes para o estudo que visou averiguar os medicamentos psicotrópicos prescritos e usados pelos pacientes internados idosos. Na organização das planilhas de prescrição também se observou que um elenco considerável

de medicamentos prescritos pela equipe médica não fazia parte da lista de medicamentos padronizados pelo hospital.

Os medicamentos prescritos para os pacientes internados que não faziam parte da lista padronizada do hospital eram disponibilizados pelos pacientes ou seus familiares para serem administrados pela enfermagem. Com isto, decidiu-se empregar para este trabalho, somente as planilhas de prescrição onde listavam todos os medicamentos prescritos pela equipe médica e dispensados pelo serviço de dispensação da farmácia do hospital ou disponibilizados pelos pacientes e administrados pela equipe de enfermagem.

Para este estudo foram considerados todos os medicamentos prescritos e devidamente registrados no Sistema Informatizado para cada paciente no seu período de internação. Os dados em cada planilha em relação aos itens de prescrição prescritos para cada sujeito diariamente em seu período de internação e local de internação estão especificados em cada linha da planilha. Entende-se como item de prescrição o medicamento, sua forma de apresentação, posologia, que foi prescrito para um determinado paciente, em determinado dia, local especificado, diagnóstico, entre outros. A distribuição do número dos itens de prescrição ao longo dos semestres, ao total de pacientes e aos idosos envolvidos no estudo estão apresentados na Tabela 01.

Tabela 1 – Distribuição do número de itens de prescrição do total de pacientes e de idosos, o número de pacientes totais e idosos e respectivos % nos 10 semestres, de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

(continua)

SEMESTRE	TT ITENS PRESC.	ITENS PRESC. 60 ANOS	% ITENS PAC 60 ANOS	NUM TT PAC.	NUM PAC. 60 ANOS	% PAC 60 do total	ITENS PRESC/PAC 60
1º SEM 2015	825.988	260.813	32	9.113	2410	26,45	108
2º SEM 2015	876.426	278.249	32	9.238	2431	26,31	114,5
1º SEM 2016	860.706	295.734	34	9.337	2514	26,92	117,6
2º SEM 2016	862.685	285.841	33	9.152	2463	26,91	116,1
1º SEM 2017	854.452	276.349	32	9.338	2507	26,85	110,2
2º SEM 2017	890.232	289.302	32	9.048	2591	28,64	111,7
1º SEM 2018	917.160	295.934	32	9.067	2554	28,17	115,9

Tabela 1 – Distribuição do número de itens de prescrição do total de pacientes e de idosos, o número de pacientes totais e idosos e respectivos % nos 10 semestres, de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

(conclusão)

SEMESTRE	TT ITENS PRESC.	ITENS PRESC. 60 ANOS	% ITENS PAC 60 ANOS	NUM TT PAC.	NUM PAC. 60 ANOS	% PAC 60 do total	ITENS PRESC/PAC 60
2º SEM 2018	945.584	331.553	35	9.227	2669	28,96	124,2
1º SEM 2019	912.390	310.517	34	9.009	2548	28,28	121,9
2º SEM 2019	908.479	322.814	36	8.856	2644	29,85	122,1
TOTAL	8.854.102	2.947.106	33	91.385	25331	2772	1163
MÉDIA/SEM	885.410+/- 35915	294.710+/- 21768	33	9.139+/- 151,9	2533+/- 85,8	27,72	116,3

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

O percentual de pacientes idosos nos 10 semestres apresentou uma média de 27,72% do total de pacientes, enquanto a média do % de itens de prescrição dos idosos representou 33% em média, enquanto a média do número de itens de prescrição por paciente idoso foi de 116,3. O número de itens de prescrição por paciente da população total de cada semestre foi menor que a da população idosa indicando que a população idosa tem em média mais medicamentos prescritos no período de internação.

A população de idosos internados em ala psiquiátrica por semestre é bastante reduzida indicando o baixo percentual de pacientes atendidos na ala psiquiátrica, inclusive os idosos. Cabe ressaltar que o número de pacientes em cada ala de internação não foi quantificado neste trabalho. Quanto à distribuição do número de idosos e dos itens de prescrição para os idosos internados em ala exclusivamente psiquiátrica estão apresentados na tabela abaixo para comparação com o número de pacientes idosos, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição do número de pacientes idosos internados na ala psiquiátrica, dos itens de prescrição totais e por paciente, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

<b>SEMESTRE</b>	<b>ITENS PRESC. 60 ANOS</b>	<b>ITENS PRESCR PSQ 60</b>	<b>NUM PAC. 60 ANOS</b>	<b>NUM PAC PSQ 60</b>	<b>%PAC PSQ 60/PAC 60</b>	<b>ITENS PRESC/PAC PSQ 60</b>
1º SEM 2015	260.813	9778	2410	27	1,12	362
2º SEM 2015	278.249	4771	2431	28	1,15	170
1º SEM 2016	295.734	3382	2514	28	1,11	121
2º SEM 2016	285.841	3534	2463	23	0,93	154
1º SEM 2017	276.349	7804	2507	21	0,83	372
2º SEM 2017	289.302	6045	2591	22	0,84	275
1º SEM 2018	295.934	6860	2554	29	1,14	236
2º SEM 2018	331.553	7039	2669	28	1,05	251
1º SEM 2019	310.517	7009	2548	22	0,86	319
2º SEM 2019	322.814	5796	2644	28	1,06	207
TOTAL	2.947.106	62018	25331	256		2467
MÉDIA/SEM	294.710+/- 21768	6202	2533+/- 85,8	25,6	1,01	247

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Os resultados mostraram que o número de pacientes idosos em ala psiquiátrica representa apenas 1,01% em média da população idosa, variando de 21 a 29 pacientes nos diferentes semestres e média de 25,6 pacientes. Observou-se uma ampla variação no número de itens de prescrição dos idosos em alas psiquiátricas (de 121 a 372) quando comparados a pacientes idosos (108 a 124,2), nos 10 semestres.

#### 4.7 RELAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PSICOATIVOS

Como a prescrição de medicamentos no hospital em estudo não obedece a uma lista padronizada verificou-se que a lista dos medicamentos prescritos eram em muito, superiores, à lista padronizada. O registro destes medicamentos prescritos está armazenado no sistema conforme prescrito, porção substancial deles com nomes comerciais, em campo aberto para

prescrição. Realizou-se uma análise de cada medicamento conforme prescrito nas planilhas dos 10 semestres do estudo, de 2015 a 2019, criando-se uma coluna específica com o nome genérico de cada medicamento prescrito para classificação e seleção dos medicamentos pertencentes às classes estudadas, psicolépticos e psicoanalépticos, acrescido daqueles medicamentos das classes terapêuticas de fármacos que atuam no sistema nervoso, com potencial de interação com os psicolépticos e psicoanalépticos.

Neste estudo não foi feita diferenciação entre formas de apresentação e teor, com raras exceções como de associação como codeína que isoladamente foi classificada como R e em associação como N.

Para a seleção de medicamentos psiquiátricos foram considerados a classificação ATC: N05 designados psicolépticos e N06 descritos como psicoanalépticos (NIPH, 2004). Como exceção, o clonazepam na classificação ATC pertence aos antiepilépticos (N03) como derivado benzodiazepínico, embora seja reconhecido também como ansiolítico benzodiazepínico. A lista de medicamentos definida para este estudo como psicotrópicos ou psiquiátricos, de acordo com a classificação ATC, foi composta de:

- a) N05 Psicolépticos;
- b) N05A Antipsicóticos;
- c) N05B Ansiolíticos;
- d) N05C Hipnóticos e sedativos;
- e) N06 Psicoanalépticos;
- f) N06A Antidepressivos;
- g) N06B Psicoestimulantes, agentes usados para DAHA e nootrópicos;
- h) N06C Psicolépticos e psicoanalépticos em combinação (eventual);
- i) N06D Fármacos anti-dementia.

Com base na relação ATC, incluíram-se os medicamentos prescritos ao longo dos 10 semestres, como medicamentos psicotrópicos, os psicolépticos e psicoanalépticos, totalizando 66 medicamentos, conforme Quadro 2 e 3.

Quadro 2 – Relação dos medicamentos psicolépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica

(continua)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
N05AA Psicolépticos, antipsicótico, Fenotiazinas com cadeia lateral alifática	N05AA01	Clorpromazina: N05AA01
N05AA Psicolépticos, antipsicótico, Fenotiazinas com cadeia lateral alifática	N05AA02	Levomepromazina: N05AA02
N05AC Psicolépticos, antipsicóticos, fenotiazinas com estrutura piperidina	N05AC01	Periciazina: N05AC01
N05AC Psicolépticos, antipsicóticos, fenotiazinas com estrutura piperidina	N05AC02	Tioridazina: N05AC02
N05AD Psicolépticos, antipsicóticos, derivados butirofenona	N05AD01	Haloperidol: N05AD01
N05AD Psicolépticos, antipsicóticos, derivados butirofenona	N05AD08	Droperidol: N05AD08
N05AE Psicolépticos, antipsicóticos, derivado indólico	N05AE04	Ziprazidona: N05AE04
N05AG Psicolépticos, antipsicóticos, derivado difenilbutilpiperidina.	N05AG02	Pimoziada: N05AG02
N05AH Psicolépticos, antipsicóticos, diazepinas, oxazepinas, tiazepinas, oxepinas	N05AH02	Clozapina: N05AH02
N05AH Psicolépticos, antipsicóticos, diazepinas, oxazepinas, tiazepinas, oxepinas	N05AH03	Olanzapina: N05AH03
N05AH Psicolépticos, antipsicóticos, diazepinas, oxazepinas, tiazepinas, oxepinas	N05AH04	Quetiapina: N05AH04
N05AN Psicolépticos, antipsicóticos, lítio	N05AN01	Lítio: N05AN01
N05AX Psicolépticos, antipsicóticos, outros antipsicóticos	N05AX08	Risperidona: N05AX08
N05AX Psicolépticos, antipsicóticos, outros antipsicóticos	N05AX12	Aripiprazol: N05AX12
N05AX Psicolépticos, antipsicóticos, outros antipsicóticos	N05AX13	Paliperidona: N05AX13
N05BA Psicolépticos, ansiolíticos, derivados benzodiazepínico	N05BA01	Diazepam: N05BA01
N05BA Psicolépticos, ansiolíticos, derivados benzodiazepínico	N05BA06	Lorazepam: N05BA06
N05BA Psicolépticos, ansiolíticos, derivados benzodiazepínico	N05BA08	Bromazepam: N05BA08
N05BA Psicolépticos, ansiolíticos, derivados benzodiazepínicos	N05BA09	Clobazam: N05BA09
N05BA Psicolépticos, ansiolíticos, derivados benzodiazepínico	N05BA12	Alprazolam: N05BA12

Quadro 2 – Relação dos medicamentos psicolépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica

(conclusão)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
N05BA Psicolépticos, ansiolíticos, derivados benzodiazepínico	N05BA22	Cloxazolam: N05BA22
N05BB Psicolépticos, ansiolíticos, derivados difenil metano	N05BB01	Hidroxizina: N05BB01
N05BE Psicolépticos, ansiolíticos, derivados azaspirodecanediona	N05BE01	Buspirona: N05BE01
N05CD Psicolépticos, hipnóticos sedativos, derivados benzodiazepínicos	N05CD01	Flurazepam: N05CD01
N05CD Psicolépticos, hipnóticos sedativos, derivados benzodiazepínicos	N05CD03	Flunitrazepam: N05CD03
N05CD Psicolépticos, hipnóticos sedativos, derivados benzodiazepínicos	N05CD04	Estazolam: N05CD04
N05CD Psicolépticos, hipnóticos sedativos, derivados benzodiazepínicos	N05CD07	Nitrazepam: N05CD07
N05CD Psicolépticos, hipnóticos sedativos, derivados benzodiazepínicos	N05CD08	Midazolam: N05CD08
N05CF Psicolépticos, hipnóticos sedativos, fármacos relacionados a benzodiazepina	N05CF01	Zopiclona: N05CF01
N05CF Psicolépticos, hipnóticos sedativos, fármacos relacionados a benzodiazepina	N05CF02	Zolpidem: N05CF02
N05CH Psicolépticos, hipnóticos sedativos, agonistas de receptor de melatonina	N05CH01	Melatonina: N05CH01
N05CM Psicolépticos, hipnóticos sedativos, outros hipnóticos e sedativos	N05CM09	Valeriana radix: N05CM09
N05CM Psicolépticos, hipnóticos sedativos, outros hipnóticos e sedativos	N05CM18	Dexmedetomidina: N05CM18

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Quadro 3 – Relação dos medicamentos psicoanalépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica

(continua)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
N06AA Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores da recaptação não seletiva de monoamina	N06AA02	Imipramina: N06AA02
N06AA Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores da recaptação não seletiva de monoamina	N06AA04	Clomipramina: N06AA04
N06AA Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores da recaptação não seletiva de monoamina	N06AA09	Amitriptilina: N06AA09

Quadro 3 – Relação dos medicamentos psicoanalépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica

(continua)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
N06AA Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores da recaptação não seletiva de monoamina	N06AA10	Nortriptilina: N06AA10
N06AA Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores da recaptação não seletiva de monoamina	N06AA12	Doxepina: N06AA12
N06AB Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina	N06AB03	Fluoxetina: N06AB03
N06AB Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina	N06AB04	Citalopram: N06AB04
N06AB Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina	N06AB05	Paroxetina: N06AB05
N06AB Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina	N06AB06	Sertralina: N06AB06
N06AB Psicoanalépticos, antidepressivos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina	N06AB10	Escitalopram: N06AB10
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX	PASSIFLORA + :
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX02	Trazodona: N06AX02
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX11	Mirtazapina: N06AX11
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX12	Bupropiona: N06AX12
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX21	Duloxetina: N06AX21
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX22	Agomelatina: N06AX22
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX23	Desvenlafaxina: N06AX23
N06AX Psicoanaléptico, antidepressivo, outros antidepressivos	N06AX26	Vortioxetina: N06AX26
N06BC Psicoanaléptico, psicoestimulante, agentes usados para DAHA e nootrópicos, derivados de xantina	N06BC01	Cafeína: N06BC01
N06BX Psicoanaléptico, psicoestimulante, outros psicoestimulantes e nootrópicos	N06BX	GINSENG: N06BX
N06BX Psicoanaléptico, psicoestimulante, outros psicoestimulantes e nootrópicos	N06BX03	Piracetam: N06BX03
N06BX Psicoanaléptico, psicoestimulante, outros psicoestimulantes e nootrópicos	N06BX07	Vimpatina: N06BX07
N06DA Psicoanaléptico, antídemia, anticolinesterases	N06DA02	Donepezila: N06DA02
N06DA Psicoanaléptico, antídemia, anticolinesterases	N06DA03	Rivastigmina: N06DA03
N06DA Psicoanaléptico, antídemia, anticolinesterases	N06DA04	Galantamina: N06DA04
N06DA Psicoanaléptico, antídemia, anticolinesterases	N06DA52	Donepezila + Memantina N06DA52

Quadro 3 – Relação dos medicamentos psicoanalépticos (N05) distribuídos de acordo com a classificação ATC (7 dígitos) e a designação da classe farmacológica

(conclusão)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
N06DX Psicoanaléptico, antidemência, outros fármacos antidemenciais	N06DX01	Memantina: N06DX01
N06DX Psicoanaléptico, antidemência, outros fármacos antidemenciais	N06DX02	Ginkgo Biloba: N06DX02

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

#### 4.8 MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SNC COM POTENCIAL DE INTERAÇÃO COM OS PSICOTRÓPICOS

Para se analisar a frequência de prescrição de medicamentos com potencial de interação, considerando mecanismos envolvendo o SNC, periférico e receptores como serotoninérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos, foram pesquisados na lista da classificação ATC fármacos com ação no sistema nervoso, independentemente do local de sua ação terapêutica. Foram incluídos nesta lista medicamentos com atividade anti-hipertensiva como clonidina e metildopa, ou propulsivos como bromoprida e metoclopramida, ou antieméticos como ondansetrona, ou miorelaxante como ciclobenzaprina, por apresentarem potencial para causar respostas adversas quando em uso concomitante com os psicolépticos ou psicoanalépticos.

Em banco de dados (Drugs.com, 2023; Medscape, 2023; Ddinter, 2023), foram obtidas informações sobre medicamentos, suas interações potenciais com outros fármacos. As listas dos medicamentos em concordância com a classificação ATC com ação no sistema nervoso que foram prescritos no Sistema Informatizado de Prescrição do HCFMRP-USP pela equipe médica aos pacientes idosos internados nos 10 semestres do estudo foram elaboradas, obtendo-se um total de 88 fármacos. Estes pertencem aos grupos A02, A03, A04, C01, C02, M03, N01, N02, N03, N04, N07, R06 e V03AB (antídotos). A relação dos medicamentos está apresentada no Quadro 4, discriminados de acordo com a classificação ATC que contempla a finalidade terapêutica dos grupos e fármacos que a eles pertencem.

Quadro 4 – Relação dos medicamentos prescritos nos 10 semestres do estudo aos idosos, com potencial de interação com medicamentos psicolépticos e psicoanalépticos

(continua)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
A02BA Fármacos para úlcera péptica e doenças de refluxo gastro esofágico, antagonistas de receptor H2	A02BA01	Cimetidina: A02BA01
A03AX Fármacos para distúrbios funcionais gastrointestinais, outros distúrbios	A03AX10	Isometepto: A03AX10
A03FA Fármacos para distúrbios funcionais gastrointestinais propulsivos	A03FA01	Metoclopramida: A03FA01
A03FA Fármacos para distúrbios funcionais gastrointestinais propulsivos	A03FA03	Domperidona: A03FA03
A03FA Fármacos para distúrbios funcionais gastrointestinais propulsivos	A03FA04	Alizaprida: A03FA04
A03FA Fármacos para distúrbios funcionais gastrointestinais propulsivos	A03FA04	Bromoprida: A03FA04
A04AA Antieméticos e antiânsios. Antagonistas serotoninérgicos (5HT3)	A04AA01	Ondansetrona: A04AA01
A04AA Antieméticos e antiânsios. Antagonistas serotoninérgicos (5HT3)	A04AA02	Granisetrona: A04AA02
A04AD Antieméticos e antiânsios. Outros antieméticos	A04AD12	Aprepitanto: A04AD12
C01CA Terapia cardíaca, estimulantes cardíacos exceto glicosídeos cardíacos, agentes adrenérgicos e dopaminérgicos	C01CA03	Norepinefrina: C01CA03
C01CA Terapia cardíaca, estimulantes cardíacos exceto glicosídeos cardíacos, agentes adrenérgicos e dopaminérgicos	C01CA04	Dopamina: C01CA04
C01CA Terapia cardíaca, estimulantes cardíacos exceto glicosídeos cardíacos, agentes adrenérgicos e dopaminérgicos	C01CA07	Dobutamina: C01CA07
C01CA Terapia cardíaca, estimulantes cardíacos exceto glicosídeos cardíacos, agentes adrenérgicos e dopaminérgicos	C01CA24	Adrenalina: C01CA24
C02A Agentes antiadrenérgicos, ação central	C02AB01	Metildopa: C02AB01
C02AC Agonistas de receptor imidazolinérgico	C02AC01	Clonidina: C02AC01
C02C Agentes antiadrenérgicos, com ação periférica	C02CA01	Prazosina: C02CA01
M03AB Relaxantes musculares, agentes de ação periférica; derivados de colina	M03AB01	Suxametônio: M03AB01
M03AC Relaxantes musculares, agentes de ação periférica; outros compostos amônio quaternário	M03AC09	Rocurônio: M03AC09
M03BC Relaxantes musculares de ação central; éteres, quimicamente relacionados a antihistamínicos.	M03BC01	Orfenadrina: M03BC01
M03BX Relaxantes musculares de ação central; outros agentes com ação central	M03BX01	Baclofeno: M03BX01

Quadro 4 – Relação dos medicamentos prescritos nos 10 semestres do estudo aos idosos, com potencial de interação com medicamentos psicodélicos e psicoanaléuticos

(continua)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
M03BX Relaxantes musculares de ação central; outros agentes com ação central	M03BX02	Tizanidina: M03BX02
M03BX Relaxantes musculares de ação central; outros agentes com ação central	M03BX05	Tiocolchicosídeo: M03BX05
M03BX Relaxante muscular, agentes com ação central, outros agentes com ação central	M03BX08	Ciclobenzaprina: M03BX08
N01AB: Anestésico geral hidrocarbonetos halogenados	N01AB06	Isoflurano: N01AB06
N01AB: Anestésico geral hidrocarbonetos halogenados	N01AB08	Sevoflurano: N01AB08
N01AF: Anestésico geral, barbituratos, isolados	N01AF03	Tiopental: N01AF03
N01AH: Anestésico geral, anestésico opioide	N01AH01	Fentanila: N01AH01
N01AH: Anestésico geral, anestésico opioide	N01AH02	Alfentanila: N01AH02
N01AH: Anestésico geral, anestésico opioide	N01AH02	Remifentanila: N01AH02
N01AH: Anestésico geral, anestésico opioide	N01AH05	Sufentanila: N01AH05
N01AX: Anestésico geral, outros anestésicos gerais	N01AX04	Escetamina: N01AX04
N01AX: Anestésico geral, outros anestésicos gerais	N01AX10	Propofol: N01AX10
N02AA: Analgésico alcalóides opióides naturais	N02AA01	Morfina: N02AA01
N02AA: Analgésico alcalóides opióides naturais	N02AA05	Oxicodona: N02AA05
N02AB Analgésico opioide derivados fenilpiperidina	N02AB02	Petidina: N02AB02
N02AC: Analgésico opioide, derivados difenilpropilamina	N02AC03	Nalbufina: N02AC03
N02AJ: Analgésico, opióides em combinação com analgésicos não opióides	N02AJ06	CODEINA + : N02AJ06
N02AX Analgésico, opióides, outros opióides	N02AX02	Tramadol: N02AX02
N02B Analgésico, outros analgésicos e antipiréticos	N02BB02	Dipirona: N02BB02
N02B Analgésico, outros analgésicos e antipiréticos	N02BE01	Paracetamol: N02BE01
N02BF Outros analgésicos e antipiréticos gabapentinoides	N02BF01	Gabapentina: N02BF01

Quadro 4 – Relação dos medicamentos prescritos nos 10 semestres do estudo aos idosos, com potencial de interação com medicamentos psicolépticos e psicoanalépticos

(conclusão)

ATC + CLASSE FARMACOLÓGICA	ATC	MEDICAMENTO
N02BF Outros analgésicos e antipiréticos gabapentinoides	N02BF02	Pregabalina: N02BF02
N03AA Antiepilepticos barbituratos e derivados	N03AA02	Fenobarbital: N03AA02
N03AA Antiepilepticos barbituratos e derivados	N03AA03	Primidona: N03AA03
N03AB Antiepilepticos derivados de hidantoína	N03AB02	Fenitoína: N03AB02
N03AE Antiepilepticos, derivados benzodiazepínicos	N03AE01	Clonazepam: N03AE01
N03AF Antiepilepticos, derivados carboxamida	N03AF01	Carbamazepina: N03AF01
N03AF Antiepileptico, derivados carboxamida	N03AF02	Oxcarbazepina: N03AF02
N03AG Antiepilepticos, derivados ácidos graxos	N03AG01	Ácido Valproico: N03AG01
N03AX Antiepilepticos, outros	N03AX09	Lamotrigina: N03AX09
N03AX Antiepilepticos, outros	N03AX11	Topiramato: N03AX11
N03AX Antiepilepticos, outros	N03AX14	Levetiracetam: N03AX14
N03AX Antiepilepticos, outros	N03AX24	Canabidiol: N03AX24
N04A Antiparkinsoniano, agentes anticolinérgicos, aminas terciárias	N04AA02	Biperideno: N04AA02
N04BA Antiparkinsoniano, agentes dopaminérgicos, dopa e derivados dopa	N04BA02	levodopa +: N04BA02
N04BB Antiparkinsoniano, agentes dopaminérgicos, derivados adamantane	N04BB01	Amantadina: N04BB01
N04BC Antiparkinsoniano, agentes dopaminérgicos, agonistas dopamina	N04BC05	Pramipexol: N04BC05
N04BC Antiparkinsoniano, agentes dopaminérgicos, agonistas dopamina	N04BC06	Cabergolina: N04BC06
N04BC Antiparkinsoniano, agentes dopaminérgicos, inibidores da MAO B	N04BD01	Selegilina: N04BD01
N04BC Antiparkinsoniano, agentes dopaminérgicos, inibidores da MAO B	N04BD02	Rasagilina: N04BD02
N04BX Antiparkinsoniano, outros agentes dopaminérgicos	N04BX02	Entacapone: N04BX02

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Nesta lista, estão inclusos somente os medicamentos que foram prescritos pela equipe médica, pelo menos uma vez em um dos semestres. Na classificação da ciclobenzaprina há um medicamento no mercado nacional que tem também clonixinato de lisina associado. O clonixinato não tem classificação ATC, é vendido no mercado americano e no Brasil. Está incluído na tabela com o mesmo ATC M03BX08 da ciclobenzaprina para que se atente para estes medicamentos inclusive com nomes comerciais diversos, com a dupla composição que diminui ou interrompe a dor, como analgésico e relaxante muscular.

A ação analgésica é proporcionada pelo clonixinato de lisina, para o tratamento de várias síndromes dolorosas, incluindo a dor muscular, enquanto a ação sobre os músculos esqueléticos se deve ao cloridrato de ciclobenzaprina, um agente relaxante muscular de ação central, capaz de suprimir o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular.

#### 4.9 QUANTIFICAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS

A busca de medicamentos prescritos descritos nas planilhas de prescrição dos 10 semestres foi realizada de forma a obter a quantificação de cada medicamento de interesse como item de prescrição. As quantidades obtidas de cada medicamento psicotrópico ou de cada um daqueles com potencial de interação de cada um dos 10 semestres foram introduzidas em planilhas de Excel. No total foram quantificados 154 medicamentos, sendo 36 psicodélicos (N05) e 30 psicoanalépticos (N06).

Os resultados apresentados são números absolutos de linhas com a prescrição para um paciente em determinado dia e em caso da presença de mais de uma forma farmacêutica de um medicamento, foram computados no conjunto, como clonazepam, dipirona, bromoprida, ondansetrona, diazepam, entre outros. Eventualmente, foram analisadas a prescrição de diferentes formas farmacêuticas, considerando a distinção das formas farmacêuticas para estudos posteriores.

#### 4.10 INFORMAÇÕES SOBRE REAÇÕES ADVERSAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Conforme comentado previamente foram obtidas informações sobre os medicamentos em banco de dados (Drugs.com, 2023; Medscape, 2023; DDinter, 2023). Eventualmente, foram feitas consultas em cópia impressa do *Handobook LexiComps, 27th ed.* 2018-2019. A seleção

dos medicamentos psiquiátricos prescritos foi baseada na classificação ATC, conforme previamente comentado. Incluíram-se como medicamentos psiquiátricos aqueles pertencentes aos psicodélicos e psicoanalépticos da classificação ATC. Considerou-se como exceção, o clonazepam que na classificação ATC recebe a designação de antiepiléptico benzodiazepínico (N03AE01).

Apesar do vasto elenco de medicamentos que podem interagir com os psiquiátricos, decidiu-se, para este estudo, determinar a prescrição de medicamentos que agem no SNC e periférico e atuam junto a receptores diversos como colinérgicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos.

As planilhas de prescrição obtidas do sistema informatizado contêm todos os medicamentos prescritos diariamente para os pacientes internados. Foi realizado um levantamento prévio para classificar aqueles medicamentos que fariam parte desta lista. Para se analisar os riscos potenciais de interações entre os 2 grupos estudados foram consultados o (Drugs.com, 2023; Medscape, 2023; DDinter, 2023), com maior ênfase nas interações apresentadas, principalmente, no *Drug Interaction Checker* (Drugs.com, 2023).

Não foram consultadas outras fontes como o Micromedex ou o LexiComps. Após analisar inúmeras interações envolvendo grupos de psicofármacos com aqueles listados nos quadros 2, 3 e 4 optou-se por apresentar aquelas interações entre estes 2 grupos de medicamentos com características específicas e que representam risco para os pacientes ou as vezes são contra indicados. Em alguns casos os medicamentos que apresentam risco foram analisados. Todos os listados foram prescritos em maior ou menor grau.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO

Estudos envolvendo o uso de medicamentos psicotrópicos para transtornos psiquiátricos têm aumentado ao longo dos anos. Há evidências claras sobre o aumento significativo de pessoas afetadas por problemas psiquiátricos, independente de idade, sexo. Em ambientes hospitalares, idosos apresentam doenças crônicas degenerativas que requerem o uso de medicamentos, sendo comum o uso contínuo de medicamentos para condições cardiovasculares, metabólicas, osteomusculares crônica, entre outras. Transtornos psiquiátricos estão crescendo entre os idosos, incluindo demência, exigindo cuidados que podem envolver acompanhamento psicológico e geriátrico, com ou sem medicamentos, não só em uso contínuo.

Neste estudo foram analisadas prescrições de medicamentos psiquiátricos destinados à pacientes internados em alas não psiquiátricas registradas em sistema informatizado de prescrição do HCFMRP, classificados de acordo com a ATC N05 e N06. Com base em 10 planilhas semestrais, contendo dados dos pacientes idosos internados e as prescrições diárias, verificou-se que em média 2.533 pacientes com prescrição de medicamentos eram internados por semestre, representando uma média de 27,7% da população internada. O número de pacientes internados com 60 anos ou mais estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Número de pacientes internados com 60 anos ou mais nos 10 semestres e seus respectivos percentuais em relação ao total de pacientes, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

SEMESTRE	60 ANOS	% 60 ANOS
1º SEM 2015	2410	26,44
2º SEM 2015	2431	26,31
1º SEM 2016	2514	26,92
2º SEM 2016	2463	26,91
1º SEM 2017	2507	26,84
2º SEM 2017	2591	28,63
1º SEM 2018	2554	28,16
2º SEM 2018	2669	28,92
1º SEM 2019	2548	28,28
2º SEM 2019	2644	29,85
TOTAL	25331	27,72
MÉDIA/SEM	2533+/- 85,8	27,72

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Conforme observado, a variação no número de pacientes idosos nos 10 semestres é pequena (+/- 85,8) com uma amostra total de 25.533 idosos no estudo, indicando que as características demográficas se mantiveram ao longo dos cinco anos. O elenco de enfermarias também não foi alterado indicando que a população atendida manteve o mesmo perfil de morbidades, representando o tipo de internações ofertado pelo HCFMRP. Desta forma poder-se-ia esperar que o perfil de prescrição de medicamentos não sofresse alterações significativas. A variação percentual de pacientes idosos foi de 26,31% a 29,85% nos semestres (Tabela 3).

Pacientes internados na ala psiquiátrica do hospital, com medicamentos prescritos, representaram 1% do total da população geriátrica de 25.331 indivíduos, com variação de 21 a 29 totalizando 256 pacientes psiquiátricos com idade igual ou superior a 60 anos, nos 10 semestres.

Tabela 4 – Distribuição do % de pacientes idosos em diferentes faixas etárias (de 60 a mais de 90 anos) nos semestres de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

PERÍODO/ FAIXA ETÁRIA	1o	2o	MÉDIA								
	SEM										
	15	15	16	16	17	17	18	18	19	19	
60 a 64,99	26,96	24,48	25,57	26,02	26,62	27,03	26,96	28,17	27,20	27,20	26,62
65 a 69,99	24,09	26,71	25,89	24,58	25,12	23,92	24,65	23,45	24,64	24,64	24,78
70 a 74,99	18,08	19,10	20,16	20,06	19,34	20,19	19,89	19,95	20,26	20,26	19,73
75 a 79,99	15,70	15,45	13,98	14,79	13,69	14,54	14,50	13,67	14,10	14,10	14,45
80 a 89,99	13,98	13,21	13,43	12,94	13,74	13,07	12,64	13,28	12,46	12,46	13,12
Mais de 90	1,19	1,05	1,01	1,65	1,50	1,25	1,36	1,47	1,37	1,37	1,20
TOTAL	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Observou-se que em média 51% (10 semestres) da população idosa deste estudo pertencia a faixa etária de 60 a 69 anos, enquanto 35% estavam entre 70 a 79 anos. Com 90 ou mais foram representados por 1,2% da população idosa.

## 5.2 PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

Em relação aos itens de prescrição ao longo de cada um dos 10 semestres, observou-se que a média do número de itens semestral foi de 885.410 (+/-35.915), considerando todos os pacientes. Em relação aos idosos observou-se uma média de itens de prescrição de 294.710 (+/-21.768), conforme mostra a Tabela 4.

Enquanto o número de idosos representava 27,7% da população total que recebeu prescrição no hospital, estes receberam na média 33% dos itens prescritos por semestre (Tabela 4), indicando maior número de medicamentos prescritos em média por paciente com 60 ou mais anos, quando comparado ao total.

A ala psiquiátrica recebeu 1% do total de pacientes idosos internados no semestre (Tabela 5), mas a média de medicamentos por idoso, nos 10 semestres, foi o dobro para os da ala psiquiátrica (média de 116 contra 242 itens de prescrição).

Tabela 5 – Distribuição do número de pacientes idosos totais e na ala psiquiátrica com respectivo número de itens de prescrição por pacientes idosos e idosos psiquiátricos nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

SEMESTRE	NUM PAC 60	% PAC 60	ITENS/ PAC 60	ITENS PSQ 60	NUM PAC PSQ 60	ITENS/ PAC PSQ 60	ITENS 60- exc PSQ
1º SEM 2015	2410	26,44573686	108,221	9778	27	362,1481	251.035
2º SEM 2015	2431	26,31521974	114,459	4771	28	170,3929	273.478
1º SEM 2016	2514	26,92513655	117,635	3382	28	120,7857	292.352
2º SEM 2016	2463	26,91215035	116,054	3534	23	153,6522	282.307
1º SEM 2017	2507	26,84729064	110,231	7804	21	371,619	268.545
2º SEM 2017	2591	28,63616269	111,657	6045	22	274,7727	283.257
1º SEM 2018	2554	28,16808206	115,871	6860	29	236,5517	289.074
2º SEM 2018	2669	28,92597811	124,224	7039	28	251,3929	324.514
1º SEM 2019	2548	28,28282828	121,867	7009	22	318,5909	303.508
2º SEM 2019	2644	29,85546522	122,093	5796	28	207	317.018
TOTAL	25331	27,71899108	116,344	62018	256	242,2578	2.885.088
MÉDIA/SEM	2533+/-85,8	27,71638035	116,348	6202	25,6	242,2656	288.508

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

### 5.3 PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PSICOLÉPTICOS E PSICOANALÉPTICOS

O objetivo principal deste trabalho foi o de estudar a prescrição de medicamentos psiquiátricos em alas não psiquiátricas do hospital para os idosos internados. Conforme

apresentado anteriormente o número de pacientes internados ao longo dos 10 semestres foi de 25.331 pacientes, com uma média por semestre foi de 2.533, (+/- 85,8) pacientes. Destes, 256 eram pacientes idosos internados na ala psiquiátrica do hospital ao longo dos 10 semestres, representando 1,01% do total de pacientes geriátricos, ou seja 99 % destes pacientes encontravam-se em alas não psiquiátricas.

A relação de medicamentos psiquiátricos foi definida com base na classificação ATC, adotada pela OMS, embora sejam reconhecidos medicamentos classificados em outras categorias, mas com uso consagrado como medicamento psiquiátrico também, tendo como exemplo o clonazepam. Foram listados os medicamentos da classificação ATC N05 e N06 conforme apresentados no método deste estudo. A presença de prescrição destes medicamentos foi observada em cada uma das planilhas semestrais e anotada ao longo dos 10 semestres. Os valores apresentados são absolutos, resultado das contagens dos itens de prescrição; cada item a mais podendo representar mais uma prescrição para um paciente já em uso do medicamento ou um novo item prescrito para um paciente internado, a quem não há prescrição prévia deste medicamento.

### 5.3.1 Prescrição de medicamentos psicolépticos

As tabelas a seguir mostram os resultados dos medicamentos psicolépticos (N05) que se dividem em antipsicóticos (N05A), ansiolíticos (N05B) e hipnóticos sedativos (N05C). Os antipsicóticos, de acordo com a classificação ATC se dividem em 10 grupos, sendo que foram prescritos medicamentos pertencentes a nove deles, conforme apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos antipsicóticos N05A, classificados em 10 classes de N05AA a N05AX, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

(continua)

MEDICAMENTO + ATC	1/ 2015	2/ 2015	1/ 2016	2/ 2016	1/ 2017	2/ 2017	1/ 2018	2/ 2018	1/ 2019	2/ 2019
Clorpromazina: N05AA01	250	262	222	381	150	309	250	337	579	395
Levomepromazina: N05AA02	83	132	179	154	202	169	138	144	180	142
Periciazina: N05AC01	4	0	10	0	7	0	0	0	9	6
Tioridazina: N05AC02	0	0	4	0	6	0	0	0	15	6

Tabela 6 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos antipsicóticos N05A, classificados em 10 classes de N05AA a N05AX, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

(conclusão)										
MEDICAMENTO + ATC	1/ 2015	2/ 2015	1/ 2016	2/ 2016	1/ 2017	2/ 2017	1/ 2018	2/ 2018	1/ 2019	2/ 2019
Haloperidol: N05AD01	1304	898	1044	910	1001	1076	1014	1458	1166	968
Droperidol: N05AD08	8	14	55	9	51	47	44	47	47	8
Ziprazidona: N05AE04	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
Pimozida: N05AG02	0	0	0	0	44	0	0	0	0	0
Clozapina: N05AH02	87	0	4	0	143	5	28	159	238	74
Olanzapina: N05AH03	250	248	93	254	294	250	270	530	270	547
Quetiapina: N05AH04	1437	1596	1285	1065	2097	1821	2080	2424	2618	3030
Sulpirida +: N05AL01 + N05AE01	5	96	0	0	14	5	23	23	14	8
Sulpirida + Bromazepam: N05BA08 +	6	0	0	0	14	0	0	0	0	3
Amissulpirida: N05AL05	18	0	0	18	0	0	0	0	0	0
Lítio: N05AN01	180	90	37	46	3	34	49	38	6	140
Risperidona: N05AX08	657	850	1030	728	691	583	509	615	331	431
Aripiprazol: N05AX12	24	23	0	0	0	0	0	0	1	2
Paliperidona: N05AX13	0	0	15	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Ao todo, foram encontrados 18 fármacos antipsicóticos prescritos, sendo principalmente os antipsicóticos pertencentes aos grupos das fenotiazinas com cadeira lateral alifática, os pertencentes à zepinas, representados por clorpromazina N05AA01 (3135) e levomepromazina N05AA02 (1523); haloperidol N05AD01 (10839) e quetiapina N05AH04 (19453) com o maior número de itens de prescrição.

Destacou-se entre os outros a prescrição de risperidona (N05AX08) que no 1º semestre de 2016, equiparou-se à quetiapina e ao haloperidol no número de prescrições. Observou-se também a prescrição de olanzapina, enquanto o carbonato de lítio teve sua prescrição reduzida. Dos prescritos, somente nove estavam na lista padronizada do HCFMRP: clorpormazina, levomepromazina, haloperidol, droperidol, clozapina, olanzapina, quetiapina, lítio e risperidona. Sulpirida, padronizada, não foi prescrita isolada, mas houve prescrição com dois tipos de composição associada. Do número total de itens de prescrição de antipsicóticos, aqueles de medicamentos não padronizados representaram somente 0,9% do total de itens de prescrição.

Entre os psicolépticos ansiolíticos, (N05B), encontram-se os benzodiazepínicos. O elenco destes foi representado por seis entidades farmacológicas que deve ser acrescido do clonazepam cuja classificação ATC é N03AE01, discriminado como medicamento antiepiléptico. A Tabela 7 apresenta o perfil de prescrição dos medicamentos pertencentes a este grupo, totalizando sete fármacos: diazepam, lorazepam, bromazepam, clobazam, alprazolam, cloxazolam, clonazepam. Destes, estão padronizados além do clonazepam, o diazepam, lorazepam, clobazam, sendo os mais prescritos o diazepam e o clonazepam que podem ser empregados para outras finalidades terapêuticas além da ansiolítica. Outros benzodiazepínicos estão classificados em outros grupos.

Tabela 7 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos ansiolíticos (N05B), nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

<b>MEDICAMENT O + ATC</b>	<b>1/2015</b>	<b>2/2015</b>	<b>1/2016</b>	<b>2/2016</b>	<b>1/2017</b>	<b>2/2017</b>	<b>1/2018</b>	<b>2/2018</b>	<b>1/2019</b>	<b>2/2019</b>
Diazepam: N05BA01	1207	1615	1411	1501	1411	1793	1543	1301	1247	1141
Lorazepam: N05BA06	568	424	328	460	576	315	379	477	317	397
Bromazepam: N05BA08	110	121	32	31	131	95	90	86	76	49
Clobazam: N05BA09	57	172	153	226	211	161	182	387	336	303
Alprazolam: N05BA12	59	136	149	77	112	184	157	118	95	157
Cloxazolam: N05BA22	0	11	57	2	11	21	2	0	0	4
Clonazepam: N03AE01	2456	3072	3376	2994	2677	3055	3784	3843	3608	3972

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Como se observa na Tabela 7, o clonazepam é o medicamento benzodiazepínico com maior número de prescrições, contabilizados como itens de prescrição, seguido pelo diazepam e lorazepam, como ansiolíticos.

Dentre os ansiolíticos, dois medicamentos não benzodiazepínicos foram prescritos: a hidroxizina (derivados difenil metano), reconhecido como antialérgico empregado em caso de prurido e a bupirona (ansiolítico derivado azaspirodecanediona).

Outro elenco de entidades farmacológicas com estrutura benzodiazepínica recebeu classificação ATC como psicodélicos hipnótico sedativos derivados benzodiazepínicos, ou fármacos relacionados à benzodiazepina, conforme apresentado na Tabela 8 com o número de itens de prescrição presentes nas planilhas semestrais.

Tabela 8 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos hipnótico sedativos derivado benzodiazepínico (N05CD) e fármacos relacionados à benzodiazepina (N05CF), nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/ 2015	2/ 2015	1/ 2016	2/ 2016	1/ 2017	2/ 2017	1/ 2018	2/ 2018	1/ 2019	2/ 2019
Flurazepam: N05CD01	0	0	0	0	0	0	2	0	14	2
Flunitrazepam: N05CD03	10	21	3	23	4	64	11	15	5	0
Estazolam: N05CD04	6	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Nitrazepam: N05CD07	5	0	0	0	39	63	5	0	17	8
Midazolam: N05CD08	2100	2271	2336	2111	1951	2139	2005	2515	1994	2275
Zopiclona: N05CF01	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0
Zolpidem: N05CF02	92	70	168	123	120	232	176	174	145	345

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Neste elenco, destaca-se o midazolam, empregado em procedimentos sedativos, com um total de 21.697 itens de prescrição em 10 semestres, variando de 1.951 a 2.515, com média de 2.170 itens por semestre. Considerando o número de itens de prescrição, o total do clonazepam com 32.837 itens foi superior ao midazolam, classificado como hipnótico sedativo. Neste grupo de hipnóticos sedativos foram elencados 10 fármacos (Tabela 8), sendo a maioria derivados ou relacionados aos benzodiazepínicos. O nitrazepam, padronizado no hospital, contabilizou 137 itens totais, e excetuando os já citados, o zolpidem foi o mais prescrito com total de 1.645 itens, com menos de 100 itens em cada semestre de 2015 para 345 no último semestre (2º sem 2019).

Entre os hipnóticos sedativos (Tabela 9), um agonista de receptor de melatonina (N05CH), a própria melatonina foi prescrita em algumas ocasiões. No caso da

dexmedetomidina injetável, (N05CM18) classificada como outros hipnóticos sedativos, trata-se de um agonista alfa 2 adrenérgico com seletividade relativa empregado para a sedação de pacientes durante o tratamento intensivo seja no Centro de Tratamento Intensivo (CTI), salas de cirurgia ou procedimentos diagnósticos. Este medicamento é empregado para delírio em pacientes na UTI, conforme mencionado no item sobre elevação de pressão arterial, pertencendo à lista de medicamentos padronizados, com um total de 956 itens de prescrição nos 10 semestres. Observou-se a prescrição de um fitoterápico, *Valeriana*, classificado como hipnótico sedativo (N05CM09) com 53 itens de prescrição no total.

Tabela 9 – Distribuição do número de itens de prescrição dos medicamentos hipnótico sedativos agonistas de receptor de melatonina (N05CH) e outros hipnóticos sedativos (N05CM), Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/ 2015	2/ 2015	1/ 2016	2/ 2016	1/ 2017	2/ 2017	1/ 2018	2/ 2018	1/ 2019	2/ 2019
Melatonina: N05CH01	0	0	40	3	4	4	15	14	14	12
Dexmedetomidina: N05CM18	99	77	85	49	66	77	107	118	105	173

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

### 5.3.2 Prescrição de medicamentos psicoanalépticos

Os psicoanalépticos de acordo com a classificação ATC agrupam os antidepressivos, psicoestimulantes, nootrópicos anti-demência e combinação com psicolépticos. Os antidepressivos são classificados e distribuídos de acordo com seu modo de ação: inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas (N06AA); os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (N06AB); inibidores não seletivos da monoamino oxidase (N06AF), inibidores da monoamino oxidase A (N06AG). Além destes, uma vasta lista de 28 antidepressivos estão agrupados como “Outros” (N06AX), enquanto uma reclassificação não seja elaborada.

Dentre os medicamentos antidepressivos prescritos no hospital no período do estudo, verificou-se a presença de cinco medicamentos N06AA, com a prevalência de amitriptilina com um total de 10.354 prescrições (variação de 782 a 1328 por semestre), N06AB com a prescrição predominante de sertralina com 19.375 itens (variação de 1566 a 2424) e N06AX que são os outros foi representado por oito medicamentos, com destaque para a mirtazapina com 3.174 itens de prescrição. Embora o *Hypericum* seja classificado como antidepressivo, a *Passiflora* não recebeu classificação. Ambos fitoterápicos foram eventualmente prescritos. Os dados da Tabela 10 mostram o número de itens de prescrição dos medicamentos psicoanalépticos antidepressivos N06AA, N06AB e N06AX.

Tabela 10 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos psicoanalépticos antidepressivos: N06AA inibidores da recaptação não seletiva de monoamina, N06AB inibidores seletivos da recaptação de serotonina e N06AX outros antidepressivos, ao longo dos semestres de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Imipramina: N06AA02	62	127	78	32	62	119	89	25	44	61
Clomipramina: N06AA04	92	31	28	78	23	78	41	58	28	34
Amitriptilina: N06AA09	922	1104	1143	782	894	820	1088	1328	1210	1063
Nortriptilina: N06AA10	179	143	194	221	292	232	284	57	48	156
Doxepina: N06AA12	0	13	0	0	0	13	0	0	0	0
Fluoxetina: N06AB03	493	531	540	346	416	377	403	370	573	455
Citalopram: N06AB04	154	184	267	116	101	125	207	128	94	97
Paroxetina: N06AB05	143	159	87	102	91	158	112	106	67	100
Sertralina: N06AB06	1751	1856	1631	1746	1566	1923	2422	2424	1850	2206
Escitalopram: N06AB10	75	109	210	337	272	190	327	264	226	317
Trazodona: N06AX02	23	94	63	128	129	125	57	135	85	94
Mirtazapina: N06AX11	385	415	350	363	265	304	309	249	221	313
Bupropiona: N06AX12	29	2	53	44	50	79	24	2	27	63
Duloxetina: N06AX21	45	141	22	130	131	97	73	95	177	185
Agomelatina: N06AX22	1	0	0	0	0	0	6	0	0	0
Desvenlafaxina: N06AX23	0	8	0	2	7	0	45	16	129	66
Vortioxetina: N06AX26	0	0	1	0	0	0	0	0	5	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Abaixo estão os dados coletados (Tabela 11) para o elenco N06B de medicamentos psicoanalépticos estimulantes: cafeína, ginseng, piracetam e vimpocetina para os quais foram encontrados itens de prescrição ao longo dos semestres.

Tabela 11 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos psicoanalépticos estimulantes: N06BC agentes usados pra daha e nootrópicos, derivados de xantina e N06BX outros agentes, ao longo dos semestres de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Cafeína: N06BC01	0	0	4	26	0	0	0	0	0	12
GINSENG: N06BX	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0
Piracetam: N06BX03	0	0	14	0	0	0	9	15	21	0
Vimpocetina: N06BX07	0	7	14	0	11	14	10	7	2	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Fármacos empregados para pacientes com demência se enquadram entre os anticolinesterásicos. Estes na classificação ATC são representados pelos fármacos do grupo N06DA, embora em outro grupo, N06DX, encontram-se a memantina e o Ginkgo folium. A lista ATC apresenta um anticorpo monoclonal que não recebeu prescrição no hospital.

Tabela 12 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos psicoanalépticos antidemência: N06DA anticolinesterases e N06DX outros, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Donepezila: N06DA02	130	237	195	143	126	138	183	170	102	120
Rivastigmina: N06DA03	25	14	19	49	22	5	0	7	0	28
Galantamina: N06DA04	40	90	19	27	55	24	8	82	117	48
Donepezila + Memantina N06DA52	0	0	0	2	0	0	6	0	0	0
Memantina: N06DX01	25	63	56	29	69	62	68	49	66	79
Ginkgo folium: N06DX02	12	16	3	0	0	0	0	10	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

#### 5.4 MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SNC OU PERIFÉRICO, CAPAZES DE INTERAGIR COM PSICOLÉPTICOS E PSICOANALÉPTICOS

Medicamentos capazes de interagir com psicofármacos são estudados e reconhecidos, principalmente aqueles que apresentam risco elevado para o uso concomitante. Neste trabalho de exploração, optou-se por observar a prescrição de medicamentos que apresentam potencial de interação e que estão envolvidos em mecanismos de ação central ou periférico, com envolvimento de receptores, apesar de ação farmacológica em outros sistemas com classificação ATC A, C, M, R além de N. Com base na classificação ATC foram identificados 88 fármacos, além dos 66 psicolépticos e psicoanalépticos, com potencial de interação medicamentosa entre eles, com risco elevado para os pacientes, especialmente idosos, em uso de medicamentos psiquiátricos, nas prescrições dos pacientes. As tabelas abaixo mostram a frequência de prescrição (itens de prescrição) de cada fármaco agrupado por sua classificação ATC.

Do elenco de medicamentos do grupo A envolvendo o Trato Alimentar e Metabolismo, de acordo com a classificação ATC, destacam-se os fármacos para a funcionalidade das desordens gastrointestinais, os propulsivos A03F, e os antieméticos e antinauseantes A04A.

Os quatro propulsivos pertencentes a classificação A03F (Tabela 13) eram padronizados no hospital e foram prescritos nos 10 semestres, sendo a bromoprida a mais prescrita, com um total de 190.073 itens.

Tabela 13 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos para desordens funcionais gastrointestinais: propulsivos (A03FA), Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/ 2015	2/ 2015	1/ 2016	2/ 2016	1/ 2017	2/ 2017	1/ 2018	2/ 2018	1/ 2019	2/ 2019
Metoclopramida: A03FA01	328	263	422	727	440	189	181	255	178	220
Domperidona: A03FA03	162	163	216	354	318	516	380	274	578	668
Alizaprida: A03FA04	165	181	56	75	5	68	14	8	3	81
Bromoprida: A03FA04	16328	20270	21948	19352	19024	19845	18885	20179	18498	15744

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Metoclopramida, padronizada no hospital assim como a domperidona, foram prescritos. Em número de itens de prescrição no total de 10 semestres a domperidona suplantou em cerca de 10% a metoclopramida (3.629 e 3.203 itens de prescrição). Alizaprida, no ano de 2015, foi

prescrita em quantidade idêntica à domperidona, mas ao longo dos semestres sua prescrição reduziu drasticamente, observando-se o oposto com domperidona.

A classificação ATC discrimina o grupo A03FA como propulsivos e estabelece uma classificação A04A: antieméticos e antinauseantes, antagonistas serotoninérgicos (5HT3) que inclui as setronas, além de A04AD antieméticos e antinauseantes, outros antieméticos onde se inserem buclizina, escopolamina e aprepitanto. As planilhas de prescrição dos semestres continham a prescrição destes medicamentos nos diferentes semestres, conforme Tabela 14. Da padronização do hospital, constam as três setronas e o dimenidrinato + piridoxina.

Tabela 14 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos antieméticos e antinauseantes, antagonistas serotoninérgicos, A04AA e outros antieméticos, A04AD, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Ondansetrona: A04AA01	4088	4088	4239	5161	6464	6021	7211	8567	10050	13512
Granisetrona: A04AA02	93	50	11	16	3	3	2	0	0	0
Buclizina A04AD01	6	0	4	0	5	12	12	3	7	0
Escopolamina: A04AD01; A04AD51	619	725	617	731	875	636	692	1014	1026	731
Aprepitanto: A04AD12	0	0	0	0	0	0	4	4	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Entre os antieméticos e antinauseantes (A04A) prevaleceu a prescrição de ondansetrona, cuja prescrição ao longo dos semestres foi ascendente, iniciando com 4.008 itens de prescrição nos dois semestres de 2.015 e alcançando 13.512 itens, com total de 69.401 de itens de prescrição. Encontrou-se para a escopolamina (A04AD01) 7.666 itens de prescrição nos 10 semestres. Cabe ressaltar que o número de pacientes ao longo do período não sofreu variações importantes, com média de 2533 (+/-85,8) pacientes (Tabela 2).

No próximo grupo de fármacos com potencial de interação com os N05 e N06 estão as aminas vasoativas classificadas como estimulantes cardíacos, exceto glicosídeos cardíacos para terapia cardíaca com o número de itens de prescrição, conforme a Tabela 15. A lista de fármacos deste grupo (C01CA) de agentes adrenérgicos e dopaminérgicos é extensa, mas no HCFMRP

foram encontradas prescrições para quatro fármacos: norepinefrina, dopamina, dobutamina e adrenalina.

Tabela 15 – Número de itens de prescrição, nos 10 semestres, de medicamentos vasoativos C01CA: estimulantes cardíacos excluídos os glicosídeos cardíacos, agentes adrenérgicos e dopaminérgicos, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

<b>MEDICAMENTO + ATC</b>	<b>1/2015</b>	<b>2/2015</b>	<b>1/2016</b>	<b>2/2016</b>	<b>1/2017</b>	<b>2/2017</b>	<b>1/2018</b>	<b>2/2018</b>	<b>1/2019</b>	<b>2/2019</b>
Norepinefrina: C01CA03	1101	1230	1363	1179	1014	1064	1025	1578	1296	1263
Dopamina: C01CA04	25	24	36	13	16	10	6	1	10	6
Dobutamina: C01CA07	369	374	459	311	303	355	415	586	427	479
Adrenalina: C01CA24	69	59	62	70	74	62	104	173	83	21

Fonte: Elaborado pela autor, 2023.

Norepinefrina recebeu o maior número de prescrições com uma média de 1.210 itens por semestre. Em geral, os fármacos deste grupo foram prescritos sem variações acentuadas entre os semestres.

Entre aqueles que atuam no sistema cardiovascular, os medicamentos que podem interagir com os psiquiátricos estão anti-hipertensivos com ação central. Foram prescritos a metildopa (C02AB01) como agente antiadrenérgico de ação central, a clonidina (C02AC01) como agonista de receptor imidazolinicos e a prazosina (C02CA01) como agente antiadrenérgico de ação periférica, antagonista de alfa adrenoreceptor conforme a Tabela 16.

Tabela 16 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos anti-hipertensivos ativos no sistema nervoso: C02AB agentes antiadrenérgicos de ação central, C02AC agonistas de receptor imidazólicos, C02CA antagonistas alfa-adrenoreceptores de ação periférica, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

<b>MEDICAMENTO + ATC</b>	<b>1/2015</b>	<b>2/2015</b>	<b>1/2016</b>	<b>2/2016</b>	<b>1/2017</b>	<b>2/2017</b>	<b>1/2018</b>	<b>2/2018</b>	<b>1/2019</b>	<b>2/2019</b>
Metildopa: C02AB01	162	84	108	68	86	60	66	102	71	47
Clonidina: C02AC01	1432	1901	2070	1968	2272	2807	2648	3137	3258	3482
Prazosina: C02CA01	0	0	6	14	14	0	0	39	0	0

Fonte: Elaborado pela autor, 2023.

Os antihipertensivos metildopa e clonidina foram prescritos, observando-se um aumento crescente para clonidina com mais que o dobro se comparado do 1º ao 10º semestre, totalizando 24.975 itens de prescrição. Metildopa manteve-se com uma média de 85,4. A prazosina foi prescrita somente em quatro semestres, totalizando 73 itens de prescrição.

Outro grupo de medicamentos com ação central ou periférica é dos relaxantes musculares com um elenco vasto de fármacos e de associações. Na classificação ATC são divididos entre aqueles que tem ação periférica (M03A) como o suxametônio e o rocurônio, sendo padronizados sete destes fármacos no hospital; outros tem ação central (M03B), mas somente o baclofeno e o tiocolchicosídeo são padronizados. Embora outros como carisoprodo, orfenadrina, e principalmente ciclobenzaprina tenham sido prescritos, isolados ou em associações. Estes fármacos estão presentes em medicamentos comercializados pelas redes de drogarias, sem o devido controle de prescrição e dispensação, com formas de uso distintas, que podem apresentar um elenco de riscos aos indivíduos e principalmente aos idosos em uso de medicamentos psicoativos.

Tabela 17 – Distribuição do número de itens de prescrição de medicamentos relaxantes musculares de ação periférica (M03A) e de ação central (M03B) nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Suxametônio: M03AB01	28	34	51	48	33	29	34	76	78	66
Rocuronio: M03AC09	15	3	3	1	0	3	0	0	0	0
Carisoprodo +: M03BA52	0		0	0	0	0	0	0	14	0
Orfenadrina: M03BC01	2	0	0	0	15	0	9	0	0	0
Baclofeno: M03BX01	0	273	103	190	111	92	298	298	74	270
Tizanidina: M03BX02	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0
Tiocolchicosídeo: M03BX05	49	125	173	194	204	264	223	229	178	143
Ciclobenzapina: M03BX08	88	35	42	52	42	38	91	65	35	73

Fonte: Elaborado pela autor, 2023.

Os relaxantes musculares de ação central requerem atenção especial quando prescritos para idosos, que costumam fazer uso destes medicamentos cotidianamente, embora não indicados, para as dores decorrentes de espasmos musculares causados por torcicolos, lombalgias e demais causas.

A classificação N agrupa os medicamentos que agem no sistema nervoso. Do grupo N01 fazem parte os fármacos que produzem anestesia geral, analgesia cirúrgica ou neuroleptanalgesia (N01A) e os anestésicos locais que afetam somente o local (N01B).

Foram anotados os itens de prescrição dos agentes classificados como N01A, ou seja, anestésicos gerais, em um total de nove fármacos distribuídos em quatro grupos, conforme apresentado na Tabela 18. Estes anestésicos são todos padronizados, obviamente.

Tabela 18 – Número de itens de prescrição de medicamentos ao longo de 10 semestres, com ação anestésica geral, N01AB hidrocarbonetos halogenados, N01AF barbituratos isolados, N01AH anestésico opioide, N01AX outros anestésicos gerais, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

<b>MEDICA- MENTO + ATC</b>	<b>1/ 2015</b>	<b>2/ 2015</b>	<b>1/ 2016</b>	<b>2/ 2016</b>	<b>1/ 2017</b>	<b>2/ 2017</b>	<b>1/ 2018</b>	<b>2/ 2018</b>	<b>1/ 2019</b>	<b>2/ 2019</b>
Isoflurano: N01AB06	394	374	367	360	354	360	296	133	85	29
Sevoflurano: N01AB08	29	0	61	80	82	93	137	286	237	302
Tiopental: N01AF03	0	0	1	2	1	1	0	0	0	1
Fentanila: N01AH01	1811	2007	2077	1977	1763	1831	1763	2272	1681	1982
Alfentanila: N01AH02	41	48	49	50	40	18	53	30	28	20
Remifentanil a: N01AH02	36	176	257	233	289	306	273	385	278	318
Sufentanila: N01AH05	613	561	537	480	527	575	574	607		512
Escetamina: N01AX04	86	78	87	115	118	151	146	156	164	180
Propofol: N01AX10	965	1009	1053	954	990	920	1014	1054	872	963

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Observou-se que o número de itens de prescrição de isoflurano reduziu ao longo dos semestres de 394 a 29 enquanto a de sevoflurano subiu de 29 para 302. Destacaram-se como anestésicos gerais mais prescritos o fentanil (19.164 itens) e o propofol (9.704 itens). Cabe

ressaltar que três outros derivados fentanílicos foram prescritos com um total de 7.914 itens de prescrição.

Os N02A compreendem os analgésicos opióides. Foram encontrados nas planilhas a prescrição de seis opióides distintos, discriminados na Tabela 19. A codeína pode ser classificada também dentro da classificação R devido à sua ação no sistema respiratório, como antitussígeno. No caso, classificou-se como opioide analgésico quando associado ao paracetamol ou outro analgésico.

Tabela 19 – Distribuição do número de itens de prescrição de analgésicos, N02A, classificados em alcalóides opióides naturais, N02AA; opióides derivados fenilpiperidina, N02AB; derivados difenilpropilamina, N02AC e opióides em combinação com analgésicos não opióides N02AJ, outros opióides, N02AX, ao longo de 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Morfina: N02AA01	2632	2678	3162	3061	2910	3549	3475	4622	3924	4020
Oxicodona: N02AA05	47	7	14	3	27	41	8	18	19	21
Petidina: N02AB02	194	191	209	211	202	150	185	216	156	150
Nalbufina: N02AC03	250	263	276	354	392	623	691	875	601	952
Codeína N02AJ06	0	0	0	0	7	0	0	0	0	1
Codeína+ Paracetamol	1065	1125	1439	1210	954	892	1150	1254	958	1069
Tramadol: N02AX02	10163	11376	11449	11088	10447	10633	10983	10856	10622	10626

Fonte: Elaborado pela autor, 2023.

Entre os analgésicos opióides prevaleceu a prescrição de tramadol totalizando 108.243 itens em 10 semestres, uma média de 10.824 itens, com pouca variação entre os semestres. A prescrição de morfina totalizou 34.033 itens e uma oscilação semestral de 2.632 no primeiro semestre para 4.020 no último semestre.

O elenco de analgésicos não opióides prescritos no hospital totalizou cinco entidades farmacológicas distintas. A dipirona foi prescrita isolada ou associada. O paracetamol computado nestes dados apresentados representa prescrição sem associação (Tabela 20). A associação com opióide foi computada na tabela anterior como analgésico opióide.

Tabela 20 – Número de itens de prescrição de fármacos analgésicos outros, antipiréticos, N02B, de diferentes classes: ácido salicílicos e derivados, N02BA; Pirazolonas, N02BB e gabapentenóides, N02BF, nos 10 semestres, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019
Ácido Acetilsalicílico: N02BA01	5351	5822	5212	5872	5164	4888	5829	5730	5901
Dipirona: N02BB02	21357	22147	24118	22463	21423	22306	24012	23861	24300
Dipirona +: N02BB02 +	4	0	0	0	0	0	6	13	146
Paracetamol: N02BE01	1866	1712	1866	2031	2528	1548	2079	0	1709
Gabapentina: N02BF01	435	258	328	353	505	553	1099	1066	1139
Pregabalina: N02BF02	66	42	20	40	125	153	191	185	184

Fonte: Elaborado pela autor, 2023.

O analgésico de escolha do hospital é a dipirona. Ela recebeu 228.036 itens de prescrição, seguida pelo tramadol, com 108.243 itens. A variação entre os semestres é pequena. Os valores computados de Ácido Acetilsalicílico (AAS) possivelmente não representam o uso deste agente preferencialmente como analgésico antitérmico. Pregabalina (N02BF02) e gabapentina (N02BF01) são classificados como outros analgésicos e antipiréticos, gabapentenóides. Estes são medicamentos antiepilépticos geralmente usados para tratar dor neuropática. Possuem propriedades analgésicas mediadas por subunidades alfa 2-delta dos canais de cálcio pré sinápticos dependentes de voltagem e diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios.

No hospital a gabapentina está padronizada para tratamento de pacientes como doenças oportunistas, mas a pregabalina não era padronizada. Na bula da pregabalina consta que “é anticonvulsivante que atua diretamente no SNC, regulando seu funcionamento. Serve para o tratamento em adultos de epilepsia, transtorno de ansiedade generalizada, dor causada por fibromialgia, dor neuropática”. Há na literatura várias indicações terapêuticas *off label*. Observou-se que a prescrição destes dois agentes aumentou significativamente ao longo dos semestres (gabapentina de 258 itens para 1.139 e pregabalina de 42 para 184).

Em relação a grupos de fármacos que atuam no sistema nervoso com potencial de interação com os psicolépticos e psicoanalépticos, tem-se o grupo N03A que engloba os antiepilépticos. Aqueles medicamentos antiepilépticos prescritos distribuíram-se em derivados barbitúricos, N03AA, derivados de hidantoína, N03AB, de benzodiazepínico, N03AE, de carboxamida, N03AF, de ácidos graxos, N03AG, além dos agrupados em outros antiepilépticos, N03AX. A Tabela 21 apresenta o quantitativo dos itens de prescrições destes.

Tabela 21 – Número de itens de prescrição de fármacos antiepilépticos (N03A) classificados como barbituratos e derivados, N03AA; derivados de hidantoína N03AB, derivado benzodiazepínico N03AE, derivados carboxamida, N03AF, derivados de ácidos graxos, N03AG contabilizado nos 10 semestres, de 2015 a 2019, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Fenobarbital: N03AA02	362	358	428	422	358	236	262	386	261	383
Primidona: N03AA03	72	8	0	6	5	0	0	0	0	0
Fenitoína: N03AB02	651	767	752	793	692	766	624	985	620	758
Clonazepam: N03AE01	2456	3072	3376	2994	2677	3055	3784	3843	3608	3972
Carbamazepina: N03AF01	639	589	661	412	397	441	568	551	427	458
Oxcarbazepina: N03AF02	2	0	59	1	11	0	0	16	9	74
Ácido Valproico: N03AG01	438	438	417	603	159	383	192	663	555	417
Lamotrigina: N03AX09	290	354	336	258	604	398	432	709	786	542
Topiramato: N03AX11	39	44	80	173	148	74	43	115	90	162
Levetiracetam: N03AX14	8	0	0	12	0	10	7	0	20	31
Canabidiol: N03AX24	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Conforme comentado anteriormente o clonazepam é classificado como antiepiléptico pela classificação ATC. Não foi feita nenhuma distinção de finalidade uso na coleta dos dados para este estudo, assim toda prescrição de clonazepam está como antiepiléptico. É um dos benzodiazepínicos mais prescritos, mesmo que seja para idoso. Foi considerado como um ansiolítico (Tabela 7). Entre os diversos medicamentos da tabela de prescrição de antiepilépticos, em um total de 10 entidades farmacológicas prescritas (excluído o clonazepam), destacam-se a fenitoína com o maior número de itens de prescrição (7.408), o fenobarbital, a carbamazepina, o ácido valproico, a lamotrigina e o topiramato, mas foram detectados itens de prescrição dos fármacos não padronizados primidona (91), oxcarbazepina (172), levetiracetam (88) e canabidiol (5).

Os antiparksonianos (N04) são representados por várias classes. O biperideno é um agente anticolinérgico (N04A), enquanto os outros são dopaminérgicos (N04B): a levodopa+carbidopa dopa e derivados e derivados adamantane (amantadina), agonista dopamina (pramipexol, cabergolina), inibidores da MAO B (cabergolina, selegilina), outros dopaminérgicos (entacapone). O volume de itens de prescrição está apresentado na Tabela 22.

Tabela 22 – Fármacos antiparksonianos. Distribuição do número de itens de prescrição, nos 10 semestres, de antiparksonianos, N04, agentes anticolinérgicos, N04A e agentes dopaminérgicos, N04B, classificados como derivados de adamantane, N04BB, agonistas de dopamina, N04BC, inibidores de MAO B; N04BD; outros agentes dopaminérgicos, N04BX, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Biperideno: N04AA02	198	168	142	126	137	15	77	67	149	37
levodopa +: N04BA02	251	310	264	265	325	337	383	223	274	349
Amantadina: N04BB01	19	45	17	56	52	43	37	23	29	55
Pramipexol: N04BC05	37	18	91	118	96	54	148	18	28	125
Cabergolina: N04BC06	2	0	11	0	6	0	0	0	0	27
Selegilina: N04BD01	0	0	0	0	15	2	0	0	5	17
Rasagilina: N04BD02	0	0	0	0	0	3	39	0	0	0
Entacapone: N04BX02	18	0	0	8	0	0	8	5	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Dentre dos antiparkinsonianos, o medicamento mais prescrito foi a levodopa associada com um total de 2.981 itens de prescrição, seguido do biperideno com 1.116 itens, que são padronizados no hospital.

A lista de fármacos presente no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Doença de Parkinson, 2.017, e disponíveis aos pacientes em acompanhamento, seguindo as diretrizes, são: levodopa + carbidopa, levodopa + benzerazida, bromocriptina, pramipexol, amantadina, biperideno, triexifenidil, selegilina, entacapone, clozapina e rasagilina. Dentre esta lista o número de itens de prescrição para pramipexol que não é padronizado pelo hospital foi o 3º em número, após levodopa associada e biperideno.

Na classificação N07 estão os outros agentes do sistema nervoso, podendo apresentar interações medicamentosas de risco para os pacientes em uso de psicolépticos ou psicoanalépticos. Estes agentes, outros, listados não são relacionados: N07AA são os anticolinesterásicos, N07B agrupa agentes para dependência a nicotina, álcool e opióide, enquanto N07CA referem-se a preparações antivertigem Tabela 23.

Tabela 23 – Número de itens de prescrição de fármacos agentes do sistema nervoso: anticolinesterásicos (N07A), para adicção ao fumo (N07B) e antivertiginosos (N07C), Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1/2015	2/2015	1/2016	2/2016	1/2017	2/2017	1/2018	2/2018	1/2019	2/2019
Neostigmina: N07AA01	0	0	0	0	1	8	3	0	0	6
Nicotina: N07BA01	886	820	1049	976	1056	1155	1026	1086	1192	1395
Naltrexona: N07BB04	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Metadona: N07BC02	172	254	481	344	311	428	507	815	724	805
Betaistina: N07CA01	69	113	109	83	92	14	59	174	64	110
Flunarizina: N07CA02	55	288	14	46	50	56	31	19	19	16
Cinarizina: N07CA04	33	244	17	51	45	97	38	111	74	33

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Neste grupo diverso, destaca-se a prescrição de nicotina para adicção ao fumo com um total de 10.641 de itens de prescrições, que sugere um número elevado, possivelmente devido ao combate ao tabagismo, uma ação governamental para redução de eventos adversos decorrentes do fumo.

A prescrição de metadona (N07BC02) aumentou ao longo dos semestres de 172 no 1º semestre de 2.015 para 805 itens de prescrição no 2º semestre de 2019. A metadona é um analgésico opióide com uma ação prolongada e pode ser prescrita com esta finalidade. Por outro lado, é um medicamento usado em caso de dependência à heroína e outros opióides. Existem Protocolos para o uso de metadona no combate a toxicodpendência.

Betaistina, flunarizina e cinarizina são medicamentos antivertigem. A cinarizina é o antivertiginoso constante da lista padronizada de medicamentos, podendo ser empregada para profilaxia de enxaqueca, enquanto a betaistina usada no tratamento de vertigem vestibular, além

de indicação para a doença de Menière (triade de sintomas de vertigem: zumbido, vertigem e perda auditiva). Os três fármacos foram prescritos na mesma proporção com um total variando de 594 a 887 itens de prescrição em cinco anos. Analisar a prescrição destes agentes para os idosos internados no hospital pode trazer perguntas e respostas interessantes.

Os antihistamínicos de uso sistêmico são classificados como R06A na classificação ATC. Em geral têm ação central e são capazes de produzir sedação e sonolência. Na classificação ATC estão discriminadas seis classes químicas e uma genérica como outros. No hospital estão padronizados quatro antihistamínicos de grupos químicos distintos: éteres aminialquil (difenidramina, R06AA02), alquilamina substituída (dexclorfeniramina, R06AB02), etileno diamina substituída (prometazina, R06AD02) e derivados piperazina (cetirizina R06AE07 e levocetirizina R06AE09, com prescrições pontuais em um semestre).

Tabela 24 – Distribuição de número de itens de prescrição de medicamentos antihistamínicos de ação central: éteres aminialquil, R06AA; alquilamina substituída, R06AB; etileno diamina substituída, R06AD; derivados piperazina, R06AE, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

MEDICAMENTO + ATC	1 2015	2 2015	1 2016	2 2016	1 2017	2 2017	1 2018	2 2018	1 2019	2 2019
Difenidramina: R06AA02	0	0	0	0	16	18	299	502	282	537
Dimenidrinato: R06AA04	61	56	87	46	59	72	74	149	56	210
Dexclorfeniramina: R06AB04	1353	1383	1398	1596	1158	1382	972	1105	1233	846
Prometazina: R06AD02	215	192	114	97	102	125	155	162	155	117
Cetirizina: R06AE07	0	0	0	0	0	0	0	37	0	0
Levocetirizina: R06AE09	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0
Ciproptadina: R06AX02	0	13	8	0	8	17	0	0	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Os antihistamínicos com ação central, de uso sistêmico foram prescritos no hospital, destacando-se a dexclorfeniramina, padronizada, com um total de 12.426 itens de prescrição, em sua forma injetável e oral. A difenidramina, um anti-histamínico de 1ª geração é padronizada, mas foi prescrita somente a partir do 1º semestre de 2017, com poucos itens de prescrição. A prometazina é padronizada na sua forma injetável e para uso tópico. A forma farmacêutica tópica não foi computada neste estudo. Recebeu um total de 1.434 itens de

prescrição. O dimenidrinato, conhecido no mercado farmacêutico com seu nome comercial mais popular, recebeu um total de 870 itens de prescrição, apesar de não ser padronizado. Outros quatro antihistamínicos foram prescritos, levocetirizina e cetirizina com somente 44 itens de prescrição e a ciproheptadina, um antihistamínico empregado como estimulador de apetite, com 46 itens de prescrição.

## 5.5 TIPOS DE INTERAÇÕES POTENCIAIS IMPORTANTES DE PSICOLÉPTICOS E PSICOANALÉPTICOS COM OUTROS MEDICAMENTOS COM AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO

Para se analisar os riscos potenciais de interações entre os grupos estudados foram consultados bancos de dados específicos (Drugs.com, 2023; Medscape, 2023; DDinter, 2023). Não foram consultadas outras fontes como o Micromedex ou o LexiComps (exceto a versão em papel, eventualmente).

Após analisar um elenco de inúmeras interações envolvendo grupos de psicofármacos, optou-se por apresentar algumas interações entre estes dois grupos de medicamentos que possam representar riscos para os pacientes idosos ou as vezes são até contra indicados. Todos os listados foram prescritos em maior ou menor grau no hospital de estudo, conforme apresentado anteriormente. As informações abaixo apresentadas sobre as interações que foram obtidas principalmente no drugs.com (Drugs.com, 2023). As interações entre os medicamentos foram distribuídas em grupos relacionados aos diversos eventos adversos.

### 5.5.1 Convulsões

Abaixo estão descritos os medicamentos e as situações onde há risco de ocorrer o evento adverso, ou seja, as convulsões, em consequência do uso de medicamentos epileptogênicos. Em trabalho de Zaccara e Cornaggia, 2002, foi citado que se estima que a incidência de epilepsia seja de 100/100.000 para indivíduos com 60 ou mais anos, enquanto que para sujeitos de 80-84 a incidência foi de 160/100.000. Quanto à prevalência, foi de 7 de 1.000 em indivíduos de 55 a 64 anos e de 12 de 1.000 para aqueles com 85 a 94 anos.

O uso de agentes antipsicóticos torna o quadro mais complexo quando idosos apresentam quadro epiléptico devido a condições clínicas diversas sujeitas a tratamento medicamentoso e estejam em uso de polifarmácia. O uso de medicamentos que atuam no SNC por idosos, devido a mudanças farmacodinâmicas e farmacocinéticas decorrentes da idade,

oportuniza em maior grau, o aparecimento de reações adversas e interações medicamentosas (Baftiu *et al.*, 2018).

#### 5.5.1.1 Tramadol, um medicamento epileptogênico

Muitos medicamentos que atuam no sistema nervoso sendo psiquiátricos ou não, são epileptogênicos, capazes de reduzir o limiar convulsivo, com o tramadol. Desta forma, o risco de convulsões pode aumentar durante a administração concomitante de tramadol com qualquer substância que possa reduzir o limiar convulsivo, como inibidores seletivos da recaptção de serotonina (antidepressivos ISRS ou anorexígenos), inibidores da monoamina oxidase, agentes neurolépticos, estimulantes do SNC, opioides, outros compostos tricíclicos como ciclobenzaprina, fenotiazinas, agentes colinérgicos, opióides, carbapenêmicos, fluoroquinolonas, interferons, cloroquina, mefloquina, lindano e teofilina. Esses agentes são frequentemente epileptogênicos individualmente e podem ter efeitos aditivos quando combinados.

Muitos destes agentes também apresentam efeitos depressores do SNC e/ou respiratórios, que podem ser aumentados durante o seu uso concomitante com tramadol. Medicamentos como o tramadol ou a bupropiona têm efeito aditivo, reduzindo o limiar convulsivo, quando associado. Recomenda-se cautela quando se administrar tramadol associado a qualquer medicamento que reduz o limiar convulsivo, especialmente em idosos. Atenção deve ser dada a pacientes com epilepsia, com histórico de convulsões, ou apresentando fatores de risco que podem variar de traumatismo cranioencefálico, tumor cerebral, distúrbios metabólicos, abstinência de álcool e drogas, infecções do SNC. O número de itens de prescrição de tramadol ao longo dos 10 semestres foi de 108.243, com pequena variação (Tabela 19).

Há riscos quando se considera efeitos somáticos de medicamentos e, além disso é possível outros efeitos deletérios ao paciente idoso internado, como aqueles depressores do SNC e/ou respiratórios que podem se exacerbar com o uso concomitante com o tramadol. Dentre os que podem reduzir o limiar epileptogênico e se associados ao tramadol podem ter efeito aditivo estão os antidepressivos.

#### 5.5.1.2 Inibidores da recaptção não seletiva de monoamina N06AA

A prescrição de medicamentos psicoanalépticos antidepressivos como os inibidores da recaptção não seletiva de monoamina, N06AA (imipramina, clomipramina, doxepina,

amitriptilina e nortriptilina); inibidores da recaptação seletiva de serotonina, N06AB (fluoxetina, citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina); outros antidepressivos, N06AX (trazodona, mirtazapina, bupropiona, duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina) nos 10 semestres representam risco de interações potencialmente perigosas. A distribuição do volume de itens de prescrição foi apresentada anteriormente na Tabela 10.

Dentre as cinco aminas, a amitriptilina foi mais prescrita, com um total de 10.354 itens de prescrição, seguida da nortriptilina com 1.806 itens de prescrição. Excetuando a doxepina, N06AA12, que recebeu 26 prescrições, 13 no 2º semestre e 13 no 6º semestre (ano 2017), as 4 são padronizadas por programas municipais e estaduais de saúde mental. O uso destas aminas causa efeitos anticolinérgicos que se caracterizam por confusão, *déficit* cognitivo, delírio, boca seca, constipação, retenção urinária.

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, N06AB receberam mais prescrições que os tricíclicos, com o dobro dos itens de prescrição. A sertralina foi o inibidor seletivo da recaptação de serotonina mais prescrito entre a classe N06AB (19.375 itens). Entre os outros antidepressivos na classificação ATC (N06AX), a mirtazapina foi a mais prescrita em todos os semestres com um total de 3.174 itens, conforme Tabela 10.

Quando se tem a associação entre o uso de antidepressivos e o risco de epilepsia e há risco maior de epilepsia em sujeitos expostos a antidepressivos, principalmente por longos períodos, apesar de se recomendar cautela nas conclusões.

#### 5.5.1.3 Bupropiona, N06AX12: um epileptogênico de maior risco

O uso de bupropiona, um medicamento antidepressivo, também está associado a risco de convulsões relacionadas à dose, isoladamente, mas quando associado a outros fármacos que diminuem o limiar convulsivo. Antidepressivos, estimulantes do SNC, inibidores da acetilcolinesterase, fenotiazinas e agentes bloqueadores dopaminérgicos, como neurolépticos e metoclopramida são frequentemente epileptogênicos e se associados aumentam o risco de causar convulsões, ou seja, podem promover efeitos aditivos.

O resultado de estudos comentados (Drugs.com, 2023), indica que a incidência estimada de convulsões é de aproximadamente 0,4% para cloridrato de bupropiona de liberação imediata em dosagens entre 300 a 450 mg/dia (equivalente a 348 a 522 mg/dia de bromidrato de bupropiona), mas aumenta quase dez vezes entre 450 mg e 600 mg/dia (equivalente a 522 e 696 mg/dia de bromidrato de bupropiona). Os dados para cloridrato de bupropiona de Liberação

Sustentada (SR) revelaram uma incidência de convulsões de aproximadamente 0,1% em dosagens de até 300 mg/ dia e 0,4% em 400 mg/dia.

Da mesma forma, em ensaios clínicos, foi relatada uma incidência geral de convulsões de aproximadamente 0,1% com cloridrato de bupropiona de liberação prolongada (XL) em dosagens de até 450 mg/dia e aproximadamente 0,39% com 450 mg/dia. A incidência de convulsões de 0,4% pode exceder a de outros antidepressivos comercializados em até quatro vezes.

O mecanismo envolvido na ação da bupropiona está relacionado à diminuição da depuração devido à inibição da atividade do CYP450 2D6 pela bupropiona e seu metabólito, a hidroxibupropiona. Esta inibição pode aumentar as concentrações plasmáticas de medicamentos que são metabolizados pelo CYP450 2D6, incluindo inúmeros antidepressivos, neurolépticos, estimulantes do SNC (por exemplo, anfetaminas), metoclopramida e alguns inibidores da acetilcolinesterase (por exemplo donepezila, galantamina). Segundo informações aproximadamente 93% dos caucasianos e mais de 98% dos asiáticos e indivíduos de ascendência africana são metabolizadores extensos do CYP450 2D6 e podem ser afetados por esta interação (Drugs.com, 2023).

Em um estudo com 15 voluntários do sexo masculino que eram metabolizadores extensos do CYP450 2D6, a administração de uma dose única de 50 mg de desipramina após tratamento com bupropiona 150 mg, duas vezes ao dia aumentou o pico de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) da desipramina, a exposição sistêmica (AUC) e a meia vida em uma média de duas, cinco e duas vezes, respectivamente.

Um relato de caso descreve um aumento de quatro vezes nos níveis plasmáticos de imipramina e seu metabólito, a desipramina, em uma mulher de 64 anos após a adição de 225 mg/dia de bupropiona. Os níveis plasmáticos de desipramina aumentaram duas vezes mais do que os níveis de imipramina, o que é consistente com o fato de que a desipramina seja metabolizada principalmente pelo CYP450 2D6, enquanto a imipramina também é metabolizada por outras isoenzimas do CYP450. A 2D6 está envolvida no metabolismo de um vasto elenco de medicamentos psicolépticos (N05) e psicoanalépticos (N06) na Tabela 25.

Tabela 25 – Metabolização de fármacos estudados envolvendo as enzimas CYP 2D6, 3A 4 E 1 A2 e mecanismos de ação, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

FÁRMACO	CYP	AÇÃO
Cimetidina	2D6, 3A4, 1A2	Inibidor Fraco
Cafeina	1A2	Sensitivo Substrato
Clozapina	1A2	Substrato Moderado Sensível
Melatonina	1A2	Sensitivo Substrato
Carbamazepina	2D6, 3A4	Forte Indutor
Diazepam	2C19	Moderado Sensitivo, Substrato
Fluoxetina	2D6	Forte Inibidor
Atomoxetina	2D6	Sensitivo Substrato
Bupropiona	2D6	Inibidor Forte
Clobazam	2D6	Inibidor Fraco
Desipramina	2D6	Sensitivo Substrato
Duloxetina	2D6	Inibidor Moderado
Escitalopram	2D6	Inibidor Fraco
Imipramina	2D6	Moderado. Substrato Sensitivo
Nortriptilina	2D6	Sensitivo Substrato
Paroxetina	2D6	Inibidor Forte
Perfenazina	2D6	Sensitivo Substrato
Buspirona	3A4	Sensitivo Substrato
Midazolam	3A4	Sensitivo Substrato
Fenobarbital	3A4	Indutor Moderado
Alfentanila	3A4,	Sensitivo, Substrato
Alprazolam	3A4,	Moderado Sensitivo, Substrato
Bumetanida	OAT3	Substrato
Fexofenadina	OATP 1B1; OATP1B3	Pgp Substrate

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Em outro relato, uma mulher de 83 anos tornou-se instável, confusa e letárgica após a adição de bupropiona SR 300mg/dia. Descobriu-se que seu nível de nortriptilina aumentou 185%. Uma nova contestação posterior provocou a recorrência da interação. Da mesma forma, uma mulher de 62 anos sem histórico de convulsões desenvolveu uma convulsão tônico-clônica

generalizada em associação com níveis plasmáticos tóxicos de trimipramina após a adição de 300mg/dia de bupropiona. Nenhuma outra convulsão ocorreu após reduções de dosagem de ambos os medicamentos.

A recomendação é de extrema cautela se bupropiona for administrada com outros fármacos capazes de reduzir o limiar convulsivo, especialmente em idosos. Assim pacientes com histórico de convulsões ou outros fatores de risco para convulsões, conforme especificado anteriormente (traumatismo cranioencefálico, tumor cerebral; cirrose hepática grave; distúrbios metabólicos; infecções do SNC; uso excessivo de álcool ou sedativos; dependência de opiáceos, cocaína ou estimulantes; diabetes tratado com hipoglicemiantes orais ou insulina) necessitam ser monitorados para evitar riscos potenciais.

A bupropiona não é padronizada no hospital. Entre inúmeros antidepressivos disponíveis, a prescrição de bupropiona no hospital pode ser restrita, dando preferência a outros que podem ser padronizados. No entanto, o emprego da bupropiona é indicado para pessoas que desejam parar de fumar, estando disponível pelo Programa Nacional de Controle do Tabagismo, através de Protocolo Clínico específico. O uso concomitante da bupropiona para a condição antitabágica com antidepressivos pode promover ambiente propício a interação medicamentosa de risco.

Nos 10 semestres do estudo, a prescrição de bupropiona variou de dois a 79 itens de prescrição por semestre, perfazendo um total de 373. Não se averiguou ainda se foram prescrições de risco elevado, mas estudo detalhado pode ser realizado analisando a prescrição visando mecanismos de segurança dos pacientes. Deve se enfatizar que o elenco de medicamentos epileptogênicos individualmente é grande e a associação de qualquer deles promove efeito aditivo.

#### 5.5.1.4 Haloperidol, N05AD01 e antidepressivos tricíclicos, N06AA

O haloperidol pode aumentar as concentrações séricas de antidepressivos tricíclicos, inibindo seu metabolismo via CYP450 2D6. Houve relatos de casos de convulsões associadas a esta interação. A prescrição de haloperidol para os pacientes idosos do hospital ocorreu nos 10 semestres em um total de 10.839 itens de prescrição (Tabela 6). A prescrição concomitante de haloperidol com antidepressivos tricíclicos para pacientes idosos foi encontrada em buscas nas planilhas de prescrição, embora o foco deste trabalho não foi o de análises de prescrições individualizadas por pacientes.

### 5.5.2 Prolongamento do Intervalo QT

O intervalo QT é o tempo que representa a duração total da contração e relaxamento do coração ao longo de uma batida cardíaca. A medida deste intervalo permite avaliar o risco de arritmias cardíacas que podem provocar parada cardiorrespiratória, por exemplo. As síndromes do intervalo QT longo são distúrbios da atividade elétrica do coração que predisõem as pessoas a arritmias ventriculares perigosos e morte súbita. São vários os medicamentos que podem interferir no intervalo QT, provocando taquicardia ventricular polimórfica, conhecida como torsade de pointes e levando o paciente a uma condição de elevado risco cardiovascular.

#### 5.5.2.1 Haloperidol, citalopram e outros

O haloperidol pode causar prolongamento do intervalo QT relacionado à dose. O tratamento isolado com haloperidol foi associado a vários casos relatados de torsades de pointes e morte súbita. A maioria dos casos envolveu administração intravenosa ou uso de dosagens superiores às recomendadas. Assim, recomenda-se cautela se o haloperidol for usado em combinação com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT, especialmente quando administrado por via intravenosa ou em dosagens superiores às recomendadas. Teoricamente, a administração concomitante com outros agentes que podem prolongar o intervalo QT pode resultar em efeitos aditivos e aumento do risco de arritmias ventriculares, incluindo torsades de pointes e morte súbita.

O haloperidol não é aprovado pelo FDA para administração intravenosa. As dosagens de antidepressivos tricíclicos podem ser reduzidas quando usado com haloperidol. Em geral, o risco de um agente individual ou uma combinação de agentes causar arritmia ventricular em associação com o prolongamento do intervalo QT é amplamente imprevisível, mas pode ser aumentado por certos fatores de risco subjacentes, como síndrome congênita do QT longo, doença cardíaca e distúrbios eletrolíticos (por exemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia).

A extensão do prolongamento do intervalo QT induzido por medicamentos depende dos medicamentos específicos envolvidos e das dosagens dos medicamentos. Por outro lado, há relatos que antidepressivos tricíclicos prolongam o intervalo QT e causam arritmia torsade de pointes, geralmente em overdose ou em combinação com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT, como neurolépticos ou antiarrítmicos. Reiterando, medicamentos psiquiátricos que podem prolongar o intervalo QT são vários, além do haloperidol. Distribuíram-se principalmente em antipsicóticos (droperidol, quetiapina, olanzapina, clorpromazina,

amisulprida, tioridazina) e antidepressivos (amitriptilina, nortriptilina, doxepina, imipramina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, bupropiona).

Neste trabalho, em relação à prescrição de antipsicóticos verificou-se o maior número de itens de prescrição para clorpromazina e levomeprozina (2.885 + 1.523), o haloperidol (10.839), a risperidona (6.425), com a liderança da quetiapina (19.453). O antidepressivo tricíclico ou inibidor da recaptação não seletiva de monoamina com mais itens de prescrição foi a amitriptilina (10.354), seguida de nortriptilina (1.806), imipramina (699), conforme apresentado anteriormente. Além disso, o citalopram também pode causar prolongamento do intervalo QT, dependente da dose.

Em um estudo randomizado, duplo-cego, cruzado e escalonado de doses múltiplas consistindo em 119 indivíduos saudáveis, o aumento médio máximo no intervalo QT corrigido do placebo foi de 8,5mseg para citalopram 20mg e 18,5mseg para citalopram 60mg. Com base na relação exposição-resposta estabelecida, o prolongamento do intervalo QT corrigido foi estimado em 12,6ms para citalopram 40mg. Foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes durante o uso pós comercialização. Soma-se que os efeitos depressores do SNC e/ou respiratório podem ser aumentados de forma aditiva ou sinérgica em pacientes que tomam citalopram com alguns outros medicamentos que causam esses efeitos, especialmente em pacientes idosos ou debilitados.

No entanto, se for necessário tratamento com citalopram nestes pacientes, a bula recomenda que a dosagem não exceda 40mg/dia, pois dosagens mais elevadas podem ter um efeito excessivo no intervalo QT e não conferir nenhum benefício adicional no tratamento da depressão. Uma dose máxima de 20mg/dia é recomendada para pacientes com insuficiência hepática, maiores de 60 anos de idade e metabolizadores fracos do CYP450 2C19.

Pacientes com risco de distúrbios eletrolíticos significativos devem ter o potássio e o magnésio séricos avaliados no início do estudo e periodicamente durante o tratamento. Se for encontrada hipocalcemia ou hipomagnesemia, esta deve ser corrigida antes do início do tratamento. O monitoramento regular do Eletrocardiograma (ECG) também é recomendado, e medições persistentes de QTc superiores a 500mseg devem levar à descontinuação da medicação.

Reiterando, tanto citalopram quanto escitalopram foram prescritos nos 10 semestres com o total dos itens de prescrição de escitalopram (2.327) serem maiores que o do citalopram (1.473). Entre os antidepressivos, o mais prescrito foi a sertralina totalizando 19.375 itens de prescrição. Este número não representa maior segurança da sertralina. Numericamente, indica para a sertralina a possibilidade de 152 interações importantes (maior) no total de 649 interações

(Drugs.com, 2023). Dentre o elenco de medicamentos psicotrópicos prescritos neste estudo a distribuição do número potencial de interações está apresentada na Tabela 26, com o total e as interações distribuídas entre major e moderado (Oliveira; Zago; Aguiar, 2015).

Tabela 26 – Número de potenciais interações totais e de impacto maior e moderado de alguns fármacos psicolépticos, psicoanalépticos e que atuam no sistema nervoso, de acordo com o sítio drugs.com, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

(continua)

INTERAÇÕES POTENCIAIS	TOTAL	MAJOR	MODERADO
Quetiapina	693	131	556
Sertralina	649	152	491
Clozapina	885	454	424
Olanzapina	646	50	589
Fluoxetina	661	159	480
Paroxetina	490	103	371
Duloxetina	584	105	456
Citalopram	698	272	376
Escitalopram	676	256	373
Venlafaxina	675	145	526
Desvenlafaxina	464	90	372
Amitriptilina	685	126	522
Nortriptilina	674	136	512
Imipramina	706	136	542
Mirtazapina	641	133	506
Bupropiona	492	217	270
Buspirona	483	104	377
Trazodona	630	131	484
Rivastigmina	321	11	296
Galantamina	369	11	357
Memantina	NÃO	TEM	INFO
Haloperidol	678	234	433
Droperidol	516	273	242
Risperidona	666	107	549
Lítio	705	174	489
Diazepam	515	31	438
Lorazepam	399	30	338

Tabela 26 – Número de potenciais interações totais e de impacto maior e moderado de alguns fármacos psicolépticos, psicoanalépticos e que atuam no sistema nervoso, de acordo com o sítio drugs.com, Ribeirão Preto, São Paulo, 2023

INTERAÇÕES POTENCIAIS	TOTAL	(conclusão)	
		MAJOR	MODERADO
Midazolam	554	39	477
Clobazam	508	32	441
Alprazolam	542	54	449
Zolpidem	454	28	424
Dexmete	349	7	342
Donepezila	468	11	330
Clorpromazina	709	99	596
Aripiprazol	704	50	652
Carbamazepina	750	227	490
Ondansetrona	340	122	214
Metoclopramida	352	61	281

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

#### 5.5.2.2 A metadona, N07BC e o intervalo QT

Metadona, N07BC02, é um opióide de longa duração para dependência e também usado como analgésico opióide. A metadona pode causar prolongamento do intervalo QT relacionado à dose, portanto recomenda-se cautela ao ser usada em combinação com outros medicamentos que possam prolongar o intervalo QT, particularmente tanto no contexto do tratamento da dor crônica ou na dependência de opióides, onde altas dosagens podem ser empregadas.

O levantamento das prescrições para idosos no hospital mostrou a prescrição de metadona nos 10 semestres, totalizando 4.841 itens de prescrição. Observou-se um aumento gradativo do volume de prescrição de 172 (1º sem 2015) para acima de 700 nos três últimos semestres do estudo (Tabela 23).

Como muitos dos medicamentos psicotrópicos que também apresentam a possibilidade de prolongamento do intervalo QT, a associação com metadona pode levar a efeito somatório, devendo ser empregada com cautela. Com um número elevado de interações potenciais de maior risco (319 de 707 interações totais), a metadona interage com antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina), inibidores da recaptação seletiva de serotonina como fluoxetina, benzodiazepínicos (alprazolam, clobazam, clonazepam, diazepam), antipsicóticos, bupropiona, hidoxizina e outros, podendo potencializar o surgimento de torsades de pointes.

### 5.5.2.3 Ziprazidona

Ziprazidona (N05AE04 antipsicótico, derivado indólico) é usado para tratar esquizofrenia e sintomas de mania de transtorno bipolar. Segundo informações, a ziprasidona pode causar prolongamento do intervalo QT relacionado à dose (Drugs.com, 2023). Em ensaios controlados por placebo em adultos, a ziprasidona oral aumentou o intervalo QTc em aproximadamente 10mseg, na dose diária recomendada mais elevada de 160mg, em comparação com o placebo.

Relata-se que o efeito de prolongamento do intervalo QT de vários medicamentos antipsicóticos na concentração plasmática máxima após administração isolada em pacientes voluntários, o aumento médio do QTc (intervalo QT corrigido para a frequência cardíaca) desde o valor basal para a ziprasidona variou de aproximadamente nove a 14mseg maior do que para quatro dos medicamentos comparadores (haloperidol, olanzapina, quetiapina e risperidona), mas foi aproximadamente 14ms menor que o prolongamento observado para a tioridazina. Em outro estudo que avaliou o efeito de prolongamento do intervalo QT da ziprazidona intramuscular *versus* haloperidol intramuscular (controle) na concentração plasmática máxima após administração em pacientes voluntários, o aumento médio do QTc desde o valor basal para a ziprazidona (doses de 20mg e 30 mg administradas com 4 horas de intervalo) foi 4,6 mseg após a primeira injeção e 12,8mseg após a segunda injeção, que com 30mg é 1,5 vezes a dose mais alta recomendada.

O aumento médio do QTc desde o valor basal para o haloperidol (doses de 7,5mg e 10mg administradas com 4 horas de intervalo) foi de 6,0mseg após a primeira injeção e 14,7mseg após a segunda injeção. Nenhum paciente apresentou intervalo QTc superior a 500mseg. Embora o risco com o prolongamento do intervalo QT seja amplamente imprevisível, com um ou mais medicamentos, pode ser aumentado por certos fatores de risco subjacentes, como síndrome congênita do QT longo, doença cardíaca e distúrbios eletrolíticos (por exemplo, hipocalemia, hipomagnesemia).

Cabe enfatizar que a extensão do prolongamento do intervalo QT induzido por medicamentos depende do(s) medicamento(s) específico(s) envolvido(s) e da(s) dosagem(ns) do(s) medicamento(s). Fundamental salientar que a co-administração de ziprasidona com outros medicamentos que podem prolongar o intervalo QT é considerada contra-indicada. A contraindicação significa não administrar. Neste estudo foram encontrados seis itens de prescrição de ziprazidona em dois semestres distintos: três no segundo semestre de 2017 e três

no segundo semestre de 2.019. Se estas prescrições foram contra-indicadas, não foi o objetivo do trabalho analisar.

#### 5.5.2.4 Ondansetrona com paroxetina e outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina

O tratamento com antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> tem sido associado ao prolongamento do intervalo QT dependente da dose. Teoricamente, a administração concomitante com outros agentes que podem prolongar o intervalo QT, incluindo alguns ISRS, pode resultar em efeitos aditivos e aumento do risco de arritmias ventriculares, como torsade de pointes e morte súbita.

### 5.5.3 Hipertermia

#### 5.5.3.1 Anticolinérgicos e neurolépticos como difenidramina e risperidona

Conforme previamente comentado, agentes anticolinérgicos de ação central podem antagonizar os efeitos terapêuticos dos agentes neurolépticos. Embora clinicamente usados em conjunto, deve ser considerada a possibilidade de aumento do risco de efeitos adversos, como depressão do SNC e discinesia tardiva. O uso conjunto pode também provocar efeitos anticolinérgicos excessivos, podendo resultar em íleo paralítico, hipertermia, insolação e síndrome de intoxicação anticolinérgica.

Devem ser observados sintomas periféricos de intoxicação anticolinérgica: midríase, visão turva, rubor facial, febre, pele e membranas mucosas secas, taquicardia, retenção urinária e constipação, além de sintomas centrais como perda de memória, desorientação, incoerência, alucinações, psicose, delírio, hiperatividade, espasmos ou movimentos bruscos, estereotipia e convulsões. Em climas quentes, o risco de hipertermia e insolação deve ser considerado, pois os agentes neurolépticos podem interferir na regulação da temperatura no hipotálamo, enquanto os agentes anticolinérgicos tendem a inibir os mecanismos de sudorese periférica.

Durante o tempo quente, os pacientes devem evitar exposição solar prolongada e esforço físico intenso e manter ingestão adequada de líquidos. Recomenda-se precaução se forem utilizados agentes anticolinérgicos com agentes neurolépticos, particularmente em idosos e naqueles com doença cerebral orgânica subjacente, que tendem a ser mais sensíveis aos efeitos anticolinérgicos centrais destes medicamentos e nos quais os sintomas de toxicidade podem ser facilmente ignorados. A administração às vezes é clinicamente profilática de agentes

anticolinérgicos durante a terapia neuroléptica para parkinsonismo induzido por medicamentos ou sintomas extrapiramidais, mas nem sempre é apropriada.

Os pacientes aos quais esta combinação foi prescrita devem ser aconselhados a notificar seu médico imediatamente se apresentarem sintomas potenciais de intoxicação anticolinérgica, como dor abdominal, febre, intolerância ao calor, visão turva, confusão e alucinações. Os pacientes ambulatoriais devem ser aconselhados a evitar atividades que exijam alerta mental até que saibam como esses agentes os afetam. Uma redução da dose de um ou ambos medicamentos pode ser necessária se ocorrerem efeitos adversos excessivos.

Os dados de prescrição das planilhas mostraram o número de itens de prescrição de difenidramina e de risperidona ao longo dos semestres. Observou-se que a difenidramina não foi prescrita nos anos de 2.015 e 2.016 e o sistema registrou algumas prescrições em 2.017. Pode-se afirmar que a prescrição de difenidramina ocorreu nos anos de 2.018 e 2.019. Difenidramina é um antihistaminico, bloqueador de receptor H1 de primeira geração com atividade anticolinérgica. É um antialérgico presente em vários antitussígenos disponíveis nas drogarias.

A prescrição de risperidona esteve presente em todos os semestres com 1,6 vezes mais nos primeiros cinco semestres se comparados aos semestres posteriores. Nenhuma correlação dos índices de prescrição entre os dois medicamentos deve ser feita, visto que não se analisaram o conjunto de prescrições de medicamentos a cada indivíduo.

#### 5.5.3.2 Amitriptilina, imipramina e outros fármacos

Medicamentos com atividade anticolinérgica como anti-histamínicos, antiespasmódicos, neurolépticos, fenotiazinas, relaxantes musculares esqueléticos, antidepressivos tricíclicos, podem potencializar o risco de oligoidrose e hipertermia associada ocasionalmente ao uso de topiramato (N03AX11, antiepiléptico), particularmente em pacientes pediátricos. Esses agentes podem alterar o equilíbrio eletrolítico e hídrico (inibição da anidrase carbônica), inibir os mecanismos periféricos de sudorese (efeito anticolinérgico) e/ou interferir na regulação da temperatura corporal central no hipotálamo (neurolépticos e fenotiazinas), resultando na incapacidade de se ajustar às mudanças de temperatura, especialmente em clima quente.

Além disso, os agentes com atividade anticolinérgica frequentemente causam sonolência e outros efeitos depressores do SNC, que podem ser aumentados de forma aditiva ou sinérgica em pacientes também tratados com topiramato. Recomenda-se cautela quando o

topiramato é prescrito com outros medicamentos que predisõem os pacientes a distúrbios relacionados ao calor, incluindo inibidores da anidrase carbônica e medicamentos com atividade anticolinérgica. Recomenda-se hidratação adequada antes e durante atividades vigorosas ou exposição a temperaturas quentes.

Os pacientes (ou seus responsáveis ou cuidadores) devem entrar em contato com seu médico imediatamente se não estiverem suando como de costume, com ou sem febre. Pacientes ambulatoriais tratados com topiramato e agentes com atividade anticolinérgica também devem ser alertados sobre a possibilidade de efeitos aditivos no SNC (por exemplo, sonolência, tontura, desmaio, confusão) e aconselhados a evitar atividades que exijam alerta mental até saberem como esses agentes os afetam. Topiramato foi prescrito para idosos ao longo dos 10 semestres com variações acentuadas, e um total de 968 itens de prescrição.

Os pacientes (ou seus responsáveis ou cuidadores) devem entrar em contato com seu médico imediatamente se não estiverem usando como de costume, com ou sem febre. Pacientes ambulatoriais tratados com topiramato e agentes com atividade anticolinérgica também devem ser alertados sobre a possibilidade de efeitos aditivos no SNC (por exemplo, sonolência, tontura, desmaio, confusão) e aconselhados a evitar atividades que exijam alerta mental até saberem como esses agentes os afetam. Embora pacientes pediátricos exijam atenção para o uso de topiramato associado a outros medicamentos, os idosos também requerem atenção, considerando o clima quente da região.

## **5.5.4 Reações extrapiramidais**

### **5.5.4.1 Metoclopramida e agentes antidopaminérgicos**

A metoclopramida (A03FA01) é um medicamento para distúrbios funcionais gastrointestinais, agrupado entre os propulsivos como a domperidona, alisaprida e bromoprida. A administração concomitante de metoclopramida com fenotiazinas, neurolépticos ou outros agentes antidopaminérgicos pode aumentar a frequência e gravidade das reações extrapiramidais (ou seja, reações distônicas agudas, discinesia tardia, acatisia, sintomas semelhantes aos de Parkinson) devido a efeitos antidopaminérgicos aditivos.

Acatisia, ou inquietação motora, consiste em sentimentos de ansiedade, agitação, nervosismo e insônia, bem como incapacidade de ficar quieto, andar de um lado para o outro e bater os pés. Por si só, a metoclopramida pode causar reações distônicas agudas em aproximadamente 0,2% dos pacientes tratados com as dosagens usuais para adultos de 30 a

40mg/dia. Estas reações são normalmente observadas durante as primeiras 24 a 48 horas de tratamento, ocorrem mais frequentemente em doentes pediátricos e adultos com menos de 30 anos de idade e aumentam com doses mais elevadas.

Os sintomas podem incluir movimentos involuntários dos membros, caretas faciais, torcicolo, crise oculogírica, protrusão rítmica da língua, tipo de fala bulbar, trismo, opistótono (reações semelhantes ao tétano) e, raramente, estridor e dispneia devido ao laringoespasma. As reações distônicas geralmente respondem ao tratamento com agentes anticolinérgicos, como difenidramina ou benzotropina. A Discinesia Tardia (DT) é um distúrbio potencialmente irreversível e desfigurante, caracterizado mais frequentemente por movimentos involuntários da língua, face, boca ou mandíbula e, menos frequentemente, por movimentos involuntários do tronco e/ou extremidades.

Os movimentos podem ter aparência coreoatetótica (paralisia cerebral coreoatetóide compreende uma alteração neurológica central, não evolutiva, que compromete o movimento e a postura, sendo caracterizada principalmente pela presença de movimentos involuntários). Embora o risco de DT com metoclopramida não tenha sido extensivamente estudado, uma prevalência de 20% foi relatada em um estudo entre pacientes tratados por pelo menos 12 semanas. O risco aumenta em idosos, mulheres e populações diabéticas; entretanto, não é possível prever quais pacientes desenvolverão DT.

Há um risco maior de se desenvolver DT como a probabilidade de a DT se tornar irreversível com a duração do tratamento e a dose cumulativa total. Não há tratamento eficaz conhecido. Em alguns pacientes, a DT pode regredir, parcial ou completamente, dentro de várias semanas a meses após a suspensão da metoclopramida. Os sintomas podem desaparecer espontaneamente ou responder a uma redução da dose.

Os sintomas semelhantes aos do Parkinson podem incluir bradicinesia, tremor, rigidez em roda dentada e fácies semelhante a uma máscara. Esses sintomas ocorrem mais comumente nos primeiros seis meses de terapia com metoclopramida e desaparecem dentro de dois a três meses após a descontinuação do medicamento (Drugs.com, 2023).

Devido ao potencial aumento do risco de reações extrapiramidais graves e potencialmente irreversíveis, a metoclopramida não deve ser prescrita em combinação com outros agentes antidopaminérgicos. Além disso, a metoclopramida não deve ser utilizada por um período superior a 12 semanas, exceto em casos raros em que se prevê que o benefício terapêutico supere o risco de desenvolvimento de DT. Se há risco do desenvolvimento ou a irreversibilidade, nota-se que aumenta com a duração do tratamento e acúmulo de dose. Não há tratamento eficaz conhecido. Dados coletados mostraram a prescrição elevada dos propulsivos

(A03FA), distribuídos em quatro fármacos distintos: metoclopramida, domperidona, alizaprida e bromoprida que são padronizados pelo hospital.

Dos quatro fármacos prescritos, o número de itens da metoclopramida se equipara à da domperidona, mas o fármaco de escolha com um total de 190.073 itens foi a bromoprida. Convém salientar que deste grupo dos propulsivos há somente informações sobre a metoclopramida (Drugs.com, 2023). Quanto à domperidona e à bromoprida, não há informações. No caso da domperidona, a bula em inglês informa que o medicamento ainda está sujeito a monitoramento adicional.

Recomendações quanto ao não uso estão elencadas na bula, inclusive o não uso em caso de alteração do intervalo QT, e cautela com recomendação médica aos pacientes idosos, com arritmia ou insuficiência cardíaca. Há recomendação de não uso de domperidona quando um dos medicamentos de uma relação dos medicamentos ou grupos é usado pelo paciente.

No caso específico deste estudo, medicamentos psiquiátricos antipsicóticos ou antidepressivos não devem ser usados concomitante com domperidona. Quanto à bromoprida, reitera-se que não há informações disponíveis. Um estudo brasileiro comparou o uso de metoclopramida, bromoprida e ondansetrona para casos de vômitos em pacientes pediátricos que resultou em melhor resposta com ondansetrona. Segundo a classificação ATC a ondansetrona pertence aos antieméticos, enquanto os outros são propulsivos.

### **5.5.5 Síndrome serotoninérgica**

Os sintomas da síndrome da serotonina podem incluir alterações do estado mental, como irritabilidade, alteração da consciência, confusão, alucinações e coma; disfunção autonômica, como taquicardia, hipertermia, sudores, tremores, instabilidade da pressão arterial e midríase; anomalias neuromusculares tais como hiperreflexia, mioclonia, tremor, rigidez e ataxia; e sintomas gastrointestinais, como cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia. Casos severos podem resultar em coma e mesmo morte.

#### **5.5.5.1 Ondansetrona e antagonistas serotoninérgicos (N04AA)**

O uso concomitante de antieméticos antinauseantes, antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> (Tabela 14) com agentes que possuem ou aumentam a atividade serotoninérgica, como antidepressivos tricíclicos, lítio e ISRS, podem potencializar o risco de síndrome da serotonina,

muitas vezes com diagnóstico equivocado, por ser uma condição rara, mas grave e potencialmente fatal (Spadaro *et al.*, 2022).

Acredita-se que resulta de uma hiperestimulação dos receptores 5-HT<sub>1A</sub> e 2A do tronco cerebral. De acordo com os fabricantes, foi relatado o desenvolvimento da síndrome da serotonina com antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub>, principalmente durante o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, mas também em sobredosagem. Alguns dos casos relatados foram fatais.

É necessária cautela especial ao iniciar ou aumentar as dosagens desses agentes em associação de antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub>. Por exemplo, um período de eliminação de cinco semanas é normalmente recomendado após o uso de fluoxetina antes da administração de outro agente serotoninérgico. Se a síndrome serotoninérgica se desenvolver ou houver suspeita durante o tratamento, todos os agentes serotoninérgicos devem ser descontinuados imediatamente e devem ser prestados cuidados de suporte conforme necessário.

Pacientes moderadamente doentes também podem se beneficiar da administração de um antagonista da serotonina (por exemplo, ciproheptadina, clorpromazina). Os casos graves devem ser tratados sob consulta com um toxicologista e podem exigir sedação, paralisia neuromuscular, intubação e ventilação mecânica, além de outras medidas. Dados limitados sugerem que os ISRS e os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> podem demonstrar antagonismo mútuo devido aos efeitos farmacológicos opostos envolvendo a serotonina. Num relatório, três pacientes que receberam quimioterapia contendo carboplatina tiveram resposta antiemética inadequada ao ondansetrona enquanto tomavam fluoxetina.

A eficácia do ondansetrona melhorou após a descontinuação da fluoxetina. Outro relato de caso descreve a ocorrência de um breve episódio de sintomas depressivos após o início do tratamento com ondansetrona em uma mulher cuja depressão estava controlada com fluoxetina. Foi observado (Tabela 14) um número considerável de itens prescrição de antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> no hospital. O maior número de prescrições foi observado com ondansetrona (A04AA01), medicamento antiemético e antinauseante na classificação ATC. Granisetrona (A04AA02) recebeu algumas prescrições.

Comparando-se os cinco primeiros semestres com os cinco seguintes, o número de itens de prescrição da ondansetrona praticamente dobrou 24.040 para 45.361 itens de prescrição.

#### 5.5.5.2 Agentes com atividade serotoninérgica: uso concomitante

O uso concomitante de agentes com atividade serotoninérgica, sejam fentanila e amitriptilina ou mais genericamente inibidores da recaptação da serotonina, inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos tricíclicos, agonistas do receptor 5-HT<sub>1</sub>, alcalóides do ergot, ciclobenzaprina, lítio, erva de São João, opioides fenilpiperidina, dextrometorfano e triptofano podem potencializar o risco de síndrome da serotonina, apesar de uma condição rara.

Os sintomas da síndrome da serotonina são amplos podendo incluir alterações do estado mental, como irritabilidade, alteração da consciência, confusão, alucinações e coma; disfunção autonômica, como taquicardia, hipertermia, sudorese, tremores, instabilidade da pressão arterial e midríase; anomalias neuromusculares tais como hiperreflexia, mioclonia, tremor, rigidez e ataxia; e sintomas gastrointestinais, como cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia. Em geral, o uso concomitante de múltiplos agentes serotoninérgicos deve ser evitado, se possível, ou de outra forma abordado com cautela se o benefício potencial for considerado superior ao risco. Os pacientes devem ser monitorados de perto quanto a sintomas da síndrome da serotonina durante o tratamento.

Sugere-se um período de eliminação de cinco semanas após o uso de fluoxetina e três semanas após o uso de vortioxetina antes de administrar outro agente serotoninérgico. A rotulagem individual do produto para períodos de *wash out* deve ser consultada para recomendações atuais. Reforça-se que se a síndrome serotoninérgica se desenvolver ou houver suspeita durante o tratamento, todos os agentes serotoninérgicos devem ser descontinuados imediatamente e devem ser prestados cuidados de suporte conforme necessário. Pacientes moderadamente doentes também podem se beneficiar da administração de um antagonista da serotonina (por exemplo, ciproheptadina, clorpromazina). Os casos graves devem ser tratados sob consulta com um toxicologista e podem exigir sedação, paralisia neuromuscular, intubação e ventilação mecânica, além de outras medidas.

#### 5.5.5.3 Ondansetrona com paroxetina e outros fármacos

O uso concomitante de antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> como ondansetrona, conforme comentado pode potencializar o risco de síndrome da serotonina. Recomenda-se cautela se antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> forem prescritos em combinação um elenco de medicamentos representando diferentes classes de medicamentos como os citados anteriormente.

#### 5.5.5.4 Tramadol ou buspirona com fármacos que aumentam os níveis de serotonina

Enfatiza-se que o risco de síndrome de serotonina pode ocorrer mesmo na ausência de ondansetrona ou fármacos deste grupo, ou melhor, no uso concomitante de agentes com atividade serotoninérgica, como os anteriormente citados.

É o caso da combinação de buspirona com sertralina. Devido a atividade serotoninérgica de tramadol, a administração concomitante com medicamentos que aumentam a serotonina, como ISRSs, SNRIs, nefazodona, trazodona e mirtazapina, pode potencializar o risco de síndrome da serotonina. Como exemplo tem-se o uso de venlafaxina com tramadol, trazodona nefazodona, e mirtazapina com tramadol. Em geral, o uso de tramadol em combinação com agentes altamente serotoninérgicos deve ser evitado, se possível, ou de outra forma, abordado com cautela se o benefício potencial for considerado superior ao risco. Os pacientes devem ser monitorados de perto quanto a sintomas da síndrome da serotonina durante o tratamento.

Recomenda-se cautela especial ao iniciar ou aumentar as dosagens desses agentes. Lembrar que o risco potencial de síndrome serotoninérgica deve ser considerado mesmo quando se administram agentes serotoninérgicos sequencialmente, pois alguns agentes podem demonstrar uma meia-vida de eliminação prolongada.

O rebaixamento do nível de consciência pode ser provocado por alguns medicamentos que causam sedação. Quando se usam medicamentos em conjunto, os riscos podem ser maiores principalmente em ambientes cirúrgicos, de terapia intensiva. O excesso de uso de medicamentos pode ser analisado para a maior segurança dos pacientes.

#### 5.5.5.5 Opioides com benzodiazepínicos e outros depressores do SNC

O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC (por exemplo, sedativos/hipnóticos não benzodiazepínicos, ansiolíticos, relaxantes musculares, anestésicos gerais, antipsicóticos, outros opioides, álcool) pode resultar em sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. O risco de hipotensão também pode aumentar com alguns depressores do SNC (por exemplo, álcool, benzodiazepínicos, fenotiazinas).

O uso de opioides em conjunto com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC geralmente deve ser evitado, a menos que opções alternativas de tratamento sejam inadequadas. Se a coadministração for necessária, a dosagem e a duração de cada medicamento devem ser limitadas ao mínimo necessário para atingir o efeito clínico desejado, com titulação cautelosa e ajustes posológicos quando necessário. Os pacientes devem ser monitorados de perto quanto a

sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação e aconselhados a evitar dirigir ou operar máquinas perigosas.

Medicamentos para tosse contendo opioides (por exemplo, codeína, hidrocodona) não devem ser prescritos a pacientes que usam benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC, incluindo álcool. Para pacientes que estão recebendo terapia prolongada com um opioide e um benzodiazepínico e necessitam de descontinuação de qualquer um dos medicamentos, recomenda-se uma redução gradual da dose, uma vez que a retirada abrupta pode levar a sintomas de abstinência. Casos graves de abstinência de benzodiazepínicos, principalmente em pacientes que receberam doses excessivas durante um período prolongado, podem resultar em dormência e formigamento nas extremidades, hipersensibilidade à luz e ao ruído, alucinações e ataques epiléticos.

### **5.5.6 Elevação de pressão arterial**

#### **5.5.6.1 Clonidina, antidepressivos e outros fármacos**

Foram observadas elevações da pressão arterial potencialmente fatais quando Antidepressivos Tricíclicos (ADTs) e clonidina foram administrados concomitantemente. Postula-se que o mecanismo é o aumento da resposta pressora pelo TCA. Os relatórios estão disponíveis para clomipramina, desipramina e imipramina. Recomenda-se que esta combinação seja evitada. Se não existirem alternativas e esta combinação tiver de ser utilizada, a pressão arterial deve ser monitorizada de perto, especialmente durante as primeiras semanas de terapêutica.

Quando a clonidina, o TCA ou a combinação são descontinuados, recomenda-se a retirada gradual para evitar flutuações abruptas da pressão arterial. Os pacientes devem ser aconselhados a procurar ajuda médica caso desenvolvam possíveis sintomas de crise hipertensiva, como náuseas, vômitos, sudorese, rubor, tontura, rigidez de nuca, dor de cabeça ou palpitações.

A clonidina tem sido empregada em pacientes idosos com delírio, quadro clínico presente em 20% destes pacientes internados. A dexmedetomidina, N05CM18, classificado como psicoléptico, hipnóticos sedativos é um agonista de receptor alfa 2 adrenérgico que atenua a atividade simpática do sistema nervoso podendo ser empregado para o tratamento de delírio em UTI, reduzindo sua ocorrência no pós-operativo. Como alternativa a clonidina é empregada em alguns países.

Conforme apresentado na Tabela 16, o número de itens de prescrição da clonidina para os idosos foi de 24.975 no total dos 10 semestres, dobrando o número de itens do 1º semestre de 2.015 para os três últimos semestres do estudo.

Considerações clínicas sobre o uso e suas finalidades não podem ser feitas, bem como não se pode analisar o volume de itens de prescrição.

### 5.5.7 Demência

Alguns antidepressivos apresentam um risco maior para os pacientes, principalmente idosos. Em termos de segurança a *Canadian Coalition for Seniors Mental Health* considera mais seguros o citalopram, escitalopram, sertralina e mirtazapina. Além do risco de quedas, o uso de antidepressivos está associado à demência (CCSMH, 2024).

Medicamentos que atuam no SNC têm a tendência de aumentar o risco de efeitos cognitivos em idosos em consequência da maior sensibilidade deles decorrente de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Algumas listas foram criadas com o objetivo de alertar para medicamentos que são inapropriados ou requerem atenção para o uso em idosos. A sociedade sueca de saúde e bem estar criou uma lista para os medicamentos que comprometem a capacidade cognitiva. Esta relação inclui praticamente todos os medicamentos considerados neste estudo (Hansen Kristensson *et al.*, 2021).

Chan *et al.* (2019) em revisão sistemática e metanálise em depressão e antidepressivos apontaram que na população analisada de 55 a 81 anos, a depressão é condição significativamente maior para risco de demência, comparado a população em geral. Este grupo populacional não representa a população exclusivamente idosa, a partir de 60 anos, mas a inclui até os 85 anos.

Considerando o elenco de medicamentos prescritos para idosos, apresentados neste estudo, há de se considerar os mecanismos de segurança dos pacientes, alertas para evitar ou acentuar as condições demenciais dos pacientes. O período de internação dos pacientes idosos no hospital com a prescrição de medicamentos que atuam no SNC pode agravar o risco de demência.

## 5.6 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

É reconhecido de longa data que idosos, recém nascidos e crianças de tenra idade não devem consumir medicamentos inadvertidamente como se fossem adultos, uma vez que

aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos do indivíduo podem interferir na ação adequada dos medicamentos e em danos potenciais ao organismo. Beers e coautores, em 1.991, publicaram um trabalho que descrevia o desenvolvimento de uma lista consensual de medicamentos que poderia ser considerada inapropriada para as pessoas, geralmente idosas, internadas em casas de repouso. Esta proposta evoluiu ao longo dos anos e listas atualizadas foram publicadas recebendo o reconhecimento de entidades geriátricas (American Geriatrics Society, 2023).

No item anterior, sobre demência, foram citadas além dos critérios de Beers, outras listas elaboradas por especialistas com a finalidade de alertar para a prescrição inadequada de medicamentos para idosos, devendo-se considerar não somente a idade, mas as condições clínicas e medicamentos em uso. A lista de medicamentos com os critérios de Beers recebeu atualizações, bem como outras listas atualizadas foram publicadas com o propósito de divulgar os medicamentos que poderiam apresentar riscos para os idosos.

As listas têm sido empregadas para trabalhos farmacoepidemiológicos no sentido de divulgar conhecimentos e informações relativas ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em diferentes ambientes desde o doméstico, ambulatorial e hospitalar de diferentes complexidades ou especialidades. Os trabalhos são desenvolvidos com a perspectiva de reduzir danos às pessoas idosas que pela própria condição de mais idade e mais morbidades tendem a usar mais medicamentos (polifarmácia).

Neste trabalho foi feito um levantamento dos medicamentos prescritos pra idosos internados em ala não psiquiátrica de um hospital terciário. Conforme previamente informado o percentual de idosos internados em ala psiquiátrica foi de 1,01% em média. Os medicamentos discriminados no levantamento foram os psiquiátricos e aqueles que atuam no sistema nervoso central e periférico que podem eventualmente interagir negativamente com os medicamentos psiquiátricos. O elenco destes medicamentos foi analisado no sentido de verificar aqueles que fazem parte da lista que compõem o critério de Beers, ou seja, que devem ou ser evitados ou usados com cautela em situações e condições específicas.

Realizou-se um estudo para identificar medicamentos psicotrópicos prescritos a idosos com doenças psiquiátricas que foram atendidos em um ambulatório de psiquiatria. O clonazepam, um benzodiazepínico com longo tempo de ação e potencialmente inapropriado para idosos foi o psicofármaco mais prescrito nesta unidade de saúde. Um levantamento realizado com o elenco de medicamentos psiquiátricos e que atuam no sistema nervoso prescritos no hospital deste estudo mostrou um número apreciável de entidades farmacológicas prescritas. Com base na lista de critérios de Beers 2.019 foram elencados opióides com

gabapentinóides, com benzodiazepínicos, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, duloxetina, paroxetina, mirtazapina, vários antidepressivos tricíclicos, bupropiona, antihistamínicos, anti-hipertensivos de ação central, antipsicóticos, relaxantes musculares, entre outros.

O elenco de medicamentos prescritos não pertence exclusivamente a uma lista padronizada do hospital. Muitos medicamentos prescritos não são dispensados pela farmácia que dispensa os medicamentos padronizados. Os outros medicamentos prescritos registrados no sistema de prescrição podem ser administrados pela enfermagem. Observou-se no processo de prescrição de medicamentos um elevado percentual de medicamentos prescritos com o nome comercial.

O levantamento dos medicamentos prescritos no sistema informatizado deste trabalho teve o objetivo de qualificar e quantificar os medicamentos psiquiátricos. Os nomes comerciais foram identificados pelo nome genérico do medicamento para se realizar a quali e quantificação adequada. O registro do item prescrito é realizado em campo aberto no sistema permitindo a digitação errada do medicamento, que foram corrigidos e transcritos com o nome genérico. Ressalta-se a necessidade de se empregar um processo de prescrição que permita aos prescritores, em sua maioria residentes de diferentes áreas médicas, prescrever medicamentos os mais seguros e eficazes. Para tanto é fundamental ferramentas adequadas, aprendizado e treinamento para que os pacientes recebam medicamentos com segurança. Os idosos são os mais susceptíveis a problemas adversos relacionados aos medicamentos devido ao envelhecimento, morbidades diversas, uso de polifarmácia e condições debilitantes de saúde.

## 6 CONCLUSÃO

Este estudo extraiu dados de prescrição de um sistema informatizado de prescrição e dispensação de um hospital e criou um banco de dados contendo os medicamentos prescritos para pacientes internados no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019, selecionados os idosos internados em alas não psiquiátricas. Os psicodélicos e os psicoanalépticos a eles prescritos foram selecionados e quantificados. Apesar de aumento da população com transtornos psiquiátricos, a internação hospitalar raramente ocorre em consequência destes transtornos. No entanto, quanto à internação, os medicamentos psiquiátricos podem ser mantidos na internação, em geral sem a supervisão de psiquiatras.

Dados coletados neste estudo mostraram elevado índice de prescrição de medicamentos psiquiátricos para os idosos bem como de medicamentos que atuam no sistema nervoso com potencial de interação com os psiquiátricos, de acordo com listas como os critérios de Beers. O banco de dados obtido do sistema informatizado é fonte para outros trabalhos envolvendo a segurança dos pacientes no processo de utilização de medicamentos e os dados deste estudo exploratório serão fonte para se compreender as características dos pacientes envolvidos nas prescrições e o potencial impacto dos medicamentos prescritos nos pacientes, considerando suas morbidades.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. Updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, Malden, v. 71, n. 7, p. 2052-81, 2023. DOI: 10.1111/jgs.18372. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18372>. Acesso em: 02 abr. 2024.
- ANRYS P. *et al.* An International Consensus List of Potentially Clinically Significant Drug-Drug Interactions in Older People. **Journal of the American Medical Directors Association**, Hagerstown, v. 22, n. 10, p. 2121-2133.e24, 2021. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.03.019. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525-8610\(21\)00315-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525-8610(21)00315-7). Acesso em: 10 abr. 2024.
- ARCANJO, A. R. *et al.* Prevalence of therapeutic competitions in pharmacotherapy of users of Family Health Units in Ribeirão Preto, São Paulo. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 5, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15256>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15256>. Acesso em: 02 abr. 2024.
- ARNOLD, I. *et al.* High prevalence of prescription of psychotropic drugs for older patients in a general hospital. **BMC Pharmacology and Toxicology**, London, v. 18, n. 76, p. 2-10, 2017. DOI: DOI: 10.1186/s40360-017-0183-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29202811/> Acesso em: 02 abr. 2024.
- BAFTIU, A. *et al.* Utilisation and polypharmacy aspects of antiepileptic drugs in elderly versus younger patients with epilepsy: A pharmacoepidemiological study of CNS-active drugs in Norway, 2004-2015. **Epilepsy Research**, Amsterdam, v. 139, p. 35-42, 2018. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2017.11.001. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920-1211\(17\)30402-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920-1211(17)30402-3). Acesso em: 10 abr. 2024.
- BALDWIN, D. S.; KOSKY, N. Off-label prescribing in psychiatric practice. **Advances in Psychiatric Treatment**, London, v. 13, n. 6, p. 414-422, 2007. DOI: 10.1192/apt.bp.107.004184. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/advances-in-psychiatric-treatment/article/offlabel-prescribing-in-psychiatric-practice/FCCFD68CC4973AB5C9E29F03CAC3A5C1>. Acesso em: 02 abr. 2024.
- BRASIL. **Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003**. Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/2003/110.741.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm). Acesso em: 02 abr. 2024.
- BRASIL. **Lei nº 13.709/2018**. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/acesso-a-informacao/lgpd> Acesso em: 02 abr. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html) Acesso em: 02 abr. 2024.

CHAN, J. Y. C. *et al.* Depression and antidepressants as potential risk factors in dementia: a systematic review and meta-analysis of 18 longitudinal studies. **Journal of the American Medical Directors Association**, Hagerstown, v. 20, n. 3, p. 279-286, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.12.004>. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861018307114>. Acesso em: 02 abr. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Vendas de medicamentos para depressão aumentaram 13% este ano**. 2021. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6428>. Acesso em: 02 abr. 2024.

DDINTER. **Curated Drug-Drug Interactions Database**. 2023. Disponível em: <http://ddinter.scbdd.com/inter-checker/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

DRUGS.COM. **Find Drugs & Conditions**. 2024. Disponível em: <https://www.drugs.com/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

ECNP Neuroscience applied. **Neuroscience-based Nomenclature (NbN)**. 2019. Disponível em: <https://www.ecnp.eu/research-innovation/nomenclature>. Acesso em: 02 abr. 2024.

HANSEN KRISTENSSON, J. *et al.* Medications causing potential cognitive impairment are common in nursing home dementia units – a cross-sectional study. **Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy**, New York, v. 3, 100054, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2021.100054>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9031036/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO. **HCFMRP-USP em números**. 2024. Disponível em: <https://site.hcrp.usp.br/hcfmrp-em-numeros/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

IUPHAR/BPS. **Guide to Pharmacology**. 2018. Disponível em: <https://www.guidetopharmacology.org>. Acesso em: 02 abr. 2024.

IPEMED. **Transtornos mentais: conheça os principais**. BlogdaIPEMED. 2022. Disponível em: [https://www.ipemed.com.br/blog/principais-transtornos-mentais?utm\\_source=google&utm\\_medium=organic](https://www.ipemed.com.br/blog/principais-transtornos-mentais?utm_source=google&utm_medium=organic). Acesso em: 02 abr. 2024.

IUPHAR/BPS. **Guide to PHARMACOLOGY**. 2018. Disponível em: <https://www.guidetopharmacology.org/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

LÜCKE, C. *et al.* Off-label prescription of psychiatric drugs by non-psychiatrist physicians in three general hospitals in Germany. **Annals of General Psychiatry**, London, v. 17, p. 1-7, 2018. DOI: 10.1186/s12991-018-0176-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806239/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

MEDSCAPE. **Today on Medscape**. Disponível em: <https://www.medscape.com/>. Acesso em: 02 abr. 2024

MONGE, M. C. *et al.* Use of psychopharmacologic medications in adolescents with restrictive eating disorders: analysis of data from the national eating disorder quality improvement collaborative. **Journal of Adolescent Health**, New York, v. 57, n. 1, p. 66–72, 2015. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2015.03.021. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054-139X\(15\)00128-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054-139X(15)00128-7). Acesso em: 02 abr. 2024.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR MENTAL HEALTH. **Common mental health disorders**: identification and pathways to care. Leicester: British Psychological Society, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92266/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

NEUROSCIENCE-BASED NOMENCLATURE (NbN). Disponível em: <https://www.ecnp.eu/research-innovation/nomenclature>. Acesso em: 02 abr. 2024.  
NbN. Neuroscience based nomenclature. 2017. Disponível em: <https://nbn2r.com/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

NIPH. Norwegian Institute of Public Health. **Home**. 2004. Disponível em: [https://www.whocc.no/atcddd\\_index/](https://www.whocc.no/atcddd_index/). Acesso em: 02 abr. 2024.

OLIVEIRA, L. P.; ZAGO, K. S. A. AGUIAR, S. B. Potenciais interações medicamentosas em um serviço de urgência psiquiátrica de um hospital geral: análise das primeiras vinte e quatro horas. **SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 4, p. 190–198, 2015. DOI: 10.11606/issn.1806-6976.v11i4p190-198. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/116776>. Acesso em: 2 abr. 2024.

PINHEIRO, P. **Clonazepam (Rivotril)**: para que serve e efeitos adversos. 2024. Disponível em <https://www.mdsaude.com/bulas/rivotril-clonazepam>. Acesso em: 02 abr. 2024.

PQS. **Com a última atualização de 2019**. 2019. Disponível em: <https://www.pharmacyquality.com/wp-content/uploads/2019/05/BeersList-350301.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2024.

SPADARO, A. *et al.* High risk and low prevalence diseases: serotonin syndrome **American Journal of Emergency Medicine**, New York, v. 61, p. 90-97, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.08.030>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675722005307?via%3Dihub>. Acesso em: 02 abr. 2024.

SPINA, E.; TRIFIRÒ, G. **Pharmacovigilance in Psychiatry**. Adis, 2016.

VUCICEVIC, Z. *et al.* Fatal hyponatremia and other metabolic disturbances associated with psychotropic drug polypharmacy. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, Munchen, v. 45, n. 5, p. 289-92, 2007. DOI: 10.5414/cpp45289. Disponível em: [https://www.dustri.com/article\\_response\\_page.html?artId=1614&doi=10.5414/ CPP45289&L=0](https://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=1614&doi=10.5414/ CPP45289&L=0). Acesso em: 10 abr. 2024.

WENZEL-SEIFERT, K; WITTMANN, M. HAEN, E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of Torsade de Pointes. **Deutsches Ärzteblatt International**, Cologne, v. 108, n.

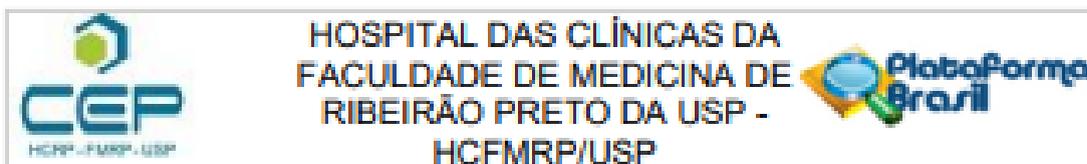
41, p. 687-93, 2011. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0687. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221427>. Acesso em: 10 abr. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World mental health report: transforming mental health for all**. Geneva: World Health Organization, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>. Acesso em: 02 abr. 2024

ZACCARA, G.; CORNAGGIA, C. M. The use of antidepressant and antipsychotic drugs in elderly epilepsy patients. **Epilepsia**, New York, v. 43 Suppl 2, p. 32-6, 2002. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.043s2032.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1528-1157.2002.043s1032.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 10 abr. 2024.

ZOHAR J. *et al.* A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the Neuroscience-based Nomenclature. **European Neuropsychopharmacology**, Amsterdam, v. 25, n. 12, p. 2318-25, 2015. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.08.019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X15002758?via%3Dihub>. Acesso em: 10 abr. 2024.

## ANEXO – Parecer Consubstanciado do CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** O USO DE FÁRMACOS PSICOATIVOS EM ALAS NÃO PSIQUIÁTRICAS DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

**Pesquisador:** GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 67434322.4.0000.5440

**Instituição Proponente:** Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde da FMRP/USP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.912.255

**Apresentação do Projeto:**

Os medicamentos psiquiátricos prescritos em alas não psiquiátricas de hospitais gerias podem representar risco aumentado para os pacientes, principalmente idosos, que podem estar mais sujeitos a efeitos adversos como quedas ou alterações clínicas. A busca de informações sobre a utilização de medicamentos (prescrição, dispensação, administração) em ambientes hospitalares por indivíduos hospitalizados pode ser dificultada, exigindo buscas em prontuários médicos, em registros de dispensação individualizada (dose unitária) e registros de administração de medicamentos pela enfermagem. Por outro lado, hospitais de clínicas com sistemas informatizados de prescrição e dispensação de medicamentos permite o rastreo do processo de utilização de medicamentos. Desta forma, estudos retrospectivos de uso de medicamentos pelos pacientes internados podem ser realizados através da geração de planilha de dados com os registros de prescrição e/ou dispensação de medicamentos para cada indivíduo internado, em cada dia de internação. O histórico do uso de medicamentos de cada paciente no período permite estudar diversos aspectos da utilização de medicamentos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Caracterizar a utilização de medicamentos psiquiátricos através da análise de dados provenientes do sistema informatizado de prescrição e dispensação de um hospital de clínicas de nível terciário distribuídos em planilhas do Excel, discriminando o consumo de psicofármacos em alas não

**Endereço:** Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3603-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
FACULDADE DE MEDICINA DE  
RIBEIRÃO PRETO DA USP -  
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: S-812/2018

psiquiátricas por indivíduos internados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** O estudo ora proposto irá utilizar dados secundários gerados de sistema informatizado sem identificação nominal dos pacientes internados. Trata-se de um estudo farmacoepidemiológico com dados de 5 anos que estarão inseridos em planilhas do programa Excel. Cuidados serão tomados para a segurança e proteção dos dados.

**Benefícios:** Os resultados deste estudo podem trazer contribuições para a utilização segura de psifármacos em pacientes internados de alas não psiquiátricas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo e parcialmente analítico de informações contidas em banco de dados provenientes do Sistema Informatizado de Prescrição e de Dispensação de Medicamentos do HCFMRP-USP, do período de 2015 a 2019. O banco de dados que será utilizado deverá conter os medicamentos utilizados pelos pacientes internados durante o período de estudo, obtidos do sistema informatizado do hospital. Para isso dos dados do sistema do HCFMRP-USP.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos devidamente apresentados. Solicita a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, com a justificativa de que será realizada a análise dos dados de dispensação de medicamentos do hospital em questão será pela análise de banco de dados.

**Recomendações:**

não se aplica

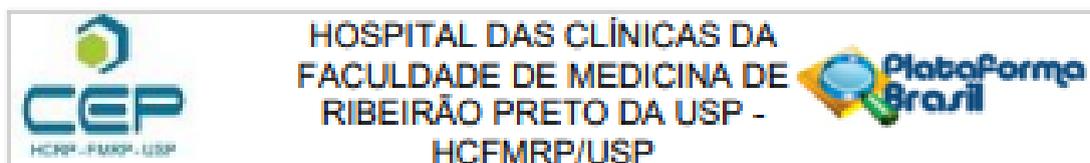
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Projeto Aprovado:** Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

**Endereço:** Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO  
**Telefone:** (16)3633-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.912.265

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2047125.pdf	23/02/2023 08:33:50		Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	23/02/2023 08:33:29	GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA	Aceito
Outros	MPCOS.pdf	23/02/2023 08:30:05	GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	23/02/2023 08:28:36	GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	27/11/2022 22:00:59	GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/11/2022 21:56:50	GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	27/11/2022 21:42:13	GABRIEL DRABZINSKI PEREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRÃO PRETO, 27 de Fevereiro de 2023

Assinado por:  
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA  
(Coordenador(a))

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-  
Baixo: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO  
Telefones: (16)3632-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br