

EDITORIAL

O Boletim do ISMP Brasil é uma importante ferramenta de disseminação de informações relevantes sobre erros de medicação, contribuindo para prevenir eventos adversos e promover a segurança do paciente.

Os boletins são elaborados por um corpo editorial formado por profissionais da área de saúde especialistas em promoção da segurança do paciente, que possuem destacado conhecimento dos temas.

A cada edição, são abordados assuntos de interesse para as instituições, para os profissionais de saúde e para a sociedade, sendo que, até o momento, foram divulgados 27 boletins técnicos.

Este é o Boletim de número 28 e foi elaborado com financiamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Nesta e nas próximas publicações, o Boletim trará notícias sobre o novo sistema de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas.

Mário Borges Rosa
Presidente do ISMP Brasil

NOVO SISTEMA DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS E VACINAS DA ANVISA

Notivisa



VigiMed

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) adotou o **VigiMed** como sistema de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas. No dia 10 de dezembro de 2018, foi lançado o **Módulo Cidadão e Profissionais de Saúde**, por meio do qual pacientes e profissionais de saúde poderão realizar notificações.

O **VigiMed** é uma versão do sistema VigiFlow, oferecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) aos Centros Nacionais que fazem parte do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos. Por iniciativa da Gerência de Farmacovigilância (GFARM), a Anvisa assinou um acordo com o Uppsala Monitoring Centre (UMC) - Centro Colaborador da OMS para o Monitoramento Internacional de Medicamentos, em 18 de outubro de 2018. Como resultado, no âmbito do monitoramento pós-comercialização, o VigiMed irá substituir o Notivisa somente para notificações de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacinas.

Entre as principais vantagens do **VigiMed** destacam-se:

- Melhoria do processo de envio de notificações pelos usuários e o recebimento dessas informações pela Anvisa.
- Disponibilização de funcionalidades mais modernas para avaliação das notificações pela farmacovigilância.
- Geração facilitada de informações para tomada de decisão e para divulgação ao público externo.

A GFARM salienta que a transição do módulo de medicamentos do Notivisa para o VigiMed ocorrerá de maneira gradual: em um primeiro momento, as páginas do Notivisa e do VigiMed permanecerão vinculadas; posteriormente, ocorrerá a total mudança para o novo sistema.

Marcelo Vogler de Moraes
Gerente de Farmacovigilância / Anvisa

POLIFARMÁCIA: QUANDO MUITO É DEMAIS?

ISSN: 2317-2312 | VOLUME 7 | NÚMERO 3 | NOVEMBRO 2018



BOLETIM **ismp** Instituto para Práticas
Brasil Seguras no Uso
de Medicamentos

Conheça e fique por dentro. Ótima leitura!

POLIFARMÁCIA – QUANDO MUITO É DEMAIS?

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um novo desafio global de segurança do paciente intitulado “Medicação sem Danos” (para mais informações, vide [Boletim do ISMP Brasil](#))^{1,2}. A ocorrência e impacto dos erros de medicação se diferenciam substancialmente de acordo com circunstâncias clínicas, faixas etárias e cenário de saúde, e a OMS destacou três áreas prioritárias como foco de ações para proteger pacientes de danos relacionados ao uso de medicamentos: **situações de alto risco** (por exemplo, os extremos etários e os cuidados em cenários hospitalares); **transição do cuidado** e **polifarmácia**. Neste boletim, serão discutidos aspectos da polifarmácia e sua relevância para o cenário de prevenção de erros de medicação. Mas, alertamos que elas não são áreas mutuamente excludentes e muitos pacientes podem estar expostos a várias dessas situações de risco^{2,3}.

Não há consenso na literatura quanto ao **conceito de polifarmácia**. Diferentes pontos de corte numérico são adotados para diferentes períodos de tempo e ambientes de assistência. Também são adotadas classificações de cunho mais qualitativo (ex.: o uso de medicamento que não seja clinicamente indicado), demandando avaliação clínica mais aprofundada para sua aplicação^{4,5,6}. A definição mais adotada na literatura é o “uso de cinco medicamentos ou mais”, porém, para fins do Desafio Global de Segurança do Paciente, a OMS adotou a conceituação de “uso rotineiro de quatro ou mais medicamentos simultâneos por um paciente, sejam eles prescritos, isentos de prescrição ou outros medicamentos tradicionais”^{2,4}.

O aumento do número de medicamentos utilizados pelos pacientes tem sido relacionado a maiores riscos de dano^{4,7,8} e a polifarmácia é associada ao aumento da ocorrência de eventos adversos, reações adversas, interações medicamentosas, interações medicamento-doença, quedas, tempo de hospitalização e mortalidade^{4,9}. Entretanto, o uso de múltiplos medicamentos pode ser clinicamente indicado, efetivo e seguro, justificando a tendência em adotar-se o termo “polifarmácia apropriada” nessas circunstâncias^{4,6}.

Com o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e o envelhecimento acelerado da população mundial e brasileira, é cada vez mais frequente o uso de múltiplos medicamentos^{3,4}. No Brasil, a Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) estimou em 9,4% a prevalência do uso de cinco ou mais medicamentos entre adultos¹⁰. Porém, é esperado um aumento progressivo dessa proporção com o envelhecimento populacional, sendo que, entre idosos, essa prevalência apresentou-se quase duas vezes maior (18,1%)¹⁰.

A polifarmácia entre idosos suscita especial preocupação. O uso de medicamentos nessa faixa etária pode ser prejudicado devido a déficits cognitivos e baixa acuidade visual que podem levar a erros de medicação³. No cenário brasileiro, a baixa escolaridade também é fator preocupante no tocante à segurança da utilização de múltiplos medicamentos, uma vez que a população geriátrica apresenta, em média, apenas 4,2 anos de estudo e 28% têm menos de um ano de estudo¹¹.

A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Coordenadora: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento

Corpo Editorial: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Adriano Max Moreira Reis, Raíssa Carolina Fonseca Cândido, Tânia Azevedo Anacleto

Colaboradores: Joyce Costa Melgaço de Faria, Danielly Botelho Soares, Pedro Henrique Guimarães, Raíssa Carolina Fonseca Cândido

Revisores: Adriano Max Moreira Reis, Edson Perini, Tânia Azevedo Anacleto, Mário Borges Rosa

Copyright 2018. ISMP Brasil – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução deste boletim por quaisquer meios ou processos existentes, especialmente programas de computador, internet, material gráfico, impressão, microfilmagem, fotografia, bem como a inclusão dos artigos em qualquer outro material que não seja do ISMP Brasil sem a prévia autorização dos editores, por escrito.

No campo da gerontologia, a polifarmácia tem se mostrado um indicador indireto de riscos associados ao uso de medicamentos para diferentes ambientes da assistência em saúde^{4, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19}. Assim, o indicador polifarmácia foi incluído em escores internacionais para triagem do risco de desenvolvimento de reações adversas a medicamentos na população geriátrica, como o “*GerontoNET Adverse Drug Reaction Score*” e o “*Brighton Adverse Drug Reaction Risk Score*”, desenvolvidos e validados na Europa (Quadro A)^{20,21}. Do ponto de vista qualitativo, o critério STOPP (*Screening Tool of Older People’s Prescription*) sugere como medicamento potencialmente inadequado “qualquer medicamento prescrito sem indicação clínica baseada em evidência”, “prescrito além do tempo de uso recomendado” ou “classe terapêutica duplicada” (mais detalhes sobre medicamentos potencialmente inadequados para idosos podem ser vistos no [Boletim ISMP Brasil](#))^{22,23}.

Em crianças, a presença de múltiplas doenças é menos frequente, porém, são destacadas na literatura situações preocupantes envolvendo a polifarmácia. No âmbito extra-hospitalar, a polifarmácia pediátrica é comum entre usuários de medicamentos psicotrópicos, com destaque para aqueles utilizados no tratamento de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade^{24,25,26}. Esse cenário é preocupante, pois envolve, muitas vezes, o uso “*off-label*”* de medicamentos com perfil de segurança que demanda constante reavaliação^{27,28}.

***Uso “*off-label*” refere-se ao uso de um medicamento para uma indicação terapêutica que não está incluída na bula (ou *label* em inglês) e, portanto, uma indicação que não é registrada pela agência regulatória do país. O propósito do uso “*off-label*” deve ser beneficiar o indivíduo. É importante destacar, também, que o termo “*off-label*” não necessariamente está associado a prática inadequada, ilegal, contraindicada ou para fins de investigação científica. A decisão pelo uso “*off-label*” deve sempre estar embasada na melhor literatura disponível e levar em consideração o benefício individual do paciente²⁹.**

Já no âmbito hospitalar, a polifarmácia pediátrica é comum, assim como entre adultos. Em geral, no primeiro dia de hospitalização, são prescritos de 3 a 5

medicamentos para crianças e, nos dias subsequentes, esse número tende a aumentar (prescrição de 3 a 9 medicamentos)³⁰. A exposição a medicamentos também aumenta com a idade do paciente e o tempo de hospitalização³⁰. Entretanto, a principal preocupação é a qualidade de uso dos medicamentos e não simplesmente sua quantidade, pois a utilização de terapias não baseadas em evidências é comum, sobretudo em neonatos, e representam desafios para o estabelecimento de doses, tempo de duração de tratamento, monitoramento de parâmetros de efetividade e de segurança^{27, 31, 32}. Em um estudo no Reino Unido, o uso “*off-label*” e de múltiplos medicamentos foi observado como fator associado à hospitalização por evento adverso e desenvolvimento de eventos adversos entre crianças hospitalizadas⁸. Trata-se, portanto, de um campo complexo que ainda demanda pesquisas e esforços para identificar adequadamente doses, peculiaridades farmacocinéticas/ farmacodinâmicas e principais eventos adversos associados ao uso (inclusive em longo prazo) de múltiplos medicamentos entre os diversos perfis de pacientes pediátricos^{27, 29, 31}.

Independente da faixa etária, é necessário evitar a polifarmácia inapropriada. É importante que instituições de diferentes níveis de atenção padronizem procedimentos, políticas e protocolos para minimizar os riscos da polifarmácia, sobretudo na adoção de **protocolos e práticas institucionais para seleção e prescrição de medicamentos** e estratégias de **revisão da farmacoterapia**^{2, 33}.

No nível da avaliação individual, deve-se **garantir que todos os medicamentos utilizados sejam necessários e seu uso deve ser otimizado** mediante monitoramento de parâmetros de efetividade e segurança da farmacoterapia, de forma contínua e com frequência individualizada³³. Adicionalmente, uma vez garantido que todos os medicamentos do paciente são necessários, efetivos e seguros, deve-se minimizar o risco de trocas e erros de administração, realizando a **organização individual dos medicamentos do usuário e elaborando uma lista com todos os medicamentos utilizados**, incluindo a posologia detalhada de cada item. Tais práticas contribuem para prevenir que medicamentos sejam utilizados para tratar efeitos adversos preveníveis ou sem indicação terapêutica, o que representa uma frequente causa de polifarmácia inapropriada³³.

Atualmente, **protocolos de desprescrição** são cada vez mais comuns e têm por objetivo reduzir a polifarmácia e os riscos associados. A prática consiste na identificação e descontinuação ou redução de doses de medicamentos desnecessários, inefetivos, inseguros ou potencialmente inadequados, e deve ser realizada envolvendo a colaboração entre profissionais e pacientes. A desprescrição deve considerar os benefícios e os danos do medicamento ao paciente, quais são os objetivos do tratamento com o medicamento

em questão, expectativa de vida do paciente, bem como a comodidade e as preferências do paciente que possam contribuir para a adesão ao tratamento^{34,35}. O processo de desprescrição pode envolver qualquer medicamento e, embora seja mais comum em pacientes idosos, pode ser feito com pacientes de todas as faixas etárias, sempre que necessário. O uso de uma ferramenta ou algoritmo validado pode auxiliar na implantação e execução do processo de desprescrição (Quadro 1)^{36, 37, 38}.

QUADRO 1 - FERRAMENTAS PARA AUXILIAR NA DESPRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS (EXEMPLOS)

Ferramenta	Descrição
Critério de Beers (<i>American Geriatrics Society</i>) ³⁹	Lista de medicamentos potencialmente inapropriados que devem ser evitados por apresentar maior risco que benefício quando utilizados entre idosos. (Revisada periodicamente. Última publicação em 2015. Nova versão em consulta pública deve ser publicada em breve).
Critério STOPP/START ²²	Ferramentas de avaliação da prescrição de pacientes idosos e para detecção do tratamento mais adequado para esses pacientes.
Deprescribing.org ⁴⁰	Sítios eletrônicos que oferecem protocolos, ferramentas e algoritmos para auxiliar na desprescrição de vários medicamentos, como inibidores de bomba de prótons, benzodiazepínicos, antipsicóticos, entre outros.
Canadian Deprescribing Network ⁴¹	
Primary Health Tasmania ⁴²	
Choosing Wisely Canada ⁴³	
Lista de Recomendações da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia em parceria com a Choosing Wisely Brasil ⁴⁴	Lista de cuidados a serem adotados antes de prescrever medicamentos e procedimentos para pacientes idosos.
MedStopper ⁴⁵	<i>Software</i> online que sugere prioridade para desprescrição de medicamentos entre idosos e estratégia de retirada (desmame).

A **participação do paciente** na desprescrição deve ser estimulada, assim como de todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado³⁵. O empoderamento do paciente e de seus familiares para que participem de forma engajada em seus processos de cuidado, fazendo perguntas, identificando erros e participando do gerenciamento da sua terapia medicamentosa é tão importante para a qualidade e segurança do cuidado, que está listado como um dos objetivos principais no Terceiro Desafio Global de Segurança do Paciente². Nesse contexto, cinco perguntas podem auxiliar o

paciente na sua participação ativa desse processo e contribuir para o uso seguro de seus medicamentos (vide página 6)⁴⁶:

Em resumo, a polifarmácia é considerada um importante **marcador de risco**. Quanto maior o número de medicamentos utilizado pelo indivíduo, independente do cenário de saúde ou grupo etário, maior deve ser a prioridade na realização de estratégias individuais e coletivas para **prevenção e busca ativa de danos associados ao uso de medicamentos**.

Cinco perguntas que o paciente pode fazer sobre seus medicamentos



- 1 HOUVE MUDANÇA?**
Algum medicamento foi adicionado, interrompido ou alterado na minha receita e por quê?
- 2 DEVO CONTINUAR?**
Quais medicamentos preciso continuar tomando e por quê?
- 3 COMO USAR?**
Como e por quanto tempo devo tomar cada um dos meus medicamentos?
- 4 COMO MONITORAR?**
Como posso saber se meus medicamentos estão funcionando e quais efeitos adversos devo observar?
- 5 PRECISO DE ACOMPANHAMENTO?**
Preciso fazer algum exame para acompanhar o tratamento?

Quando devo marcar minha próxima consulta?



Mantenha sua lista de medicamentos em uso atualizada.



Lembre-se de incluir na lista:

- Todos os medicamentos, incluindo aqueles que você usa sem receita
- Alergia a medicamentos
- Vitaminas, suplementos e minerais
- Chás, medicamentos fitoterápicos e qualquer produto natural

Peça ao médico, enfermeiro ou farmacêutico para rever todos seus medicamentos, avaliar se algum pode ser interrompido ou reduzido e te ajudar a fazer a lista de medicamentos em uso.

REFERÊNCIAS

1. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: medicação sem danos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018; 8(1):1-6. [acesso em out 2018] Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/198-BOLETIM-ISMP-FEVEREIRO.pdf>
2. World Health Organization. Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety [Internet] Geneva: World Health Organization, 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [acesso em out 2018] Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf;jsessionid=AB6065219E532E2F47B566C383592592?sequence=1>
3. Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kieny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. *Bulletin of the World Health Organization*. 2017;95(8):546-a.
4. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):230.
5. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross-sectional analysis. *Drugs & aging*. 2009;26(6):493-503.
6. Cadogan C, Ryan C, Gormley GJ, Passmore P, Francis JJ, Kerse NM, Hughes CM. Dispensing appropriate polypharmacy to older people in primary care: a qualitative, theory-based study of community pharmacists' perceptions and experiences. *Int J Pharm Pract*. 2015; 23(S2):32
7. Mehndiratta S. Strategies to reduce medication errors in pediatric ambulatory settings. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2012;58(1):47-53.
8. Smyth RL, Peak M, Turner MA, et al. ADRIC: Adverse Drug Reactions In Children – a programme of research using mixed methods. [Internet] Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2014 Jun. [acesso em out 2018] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK262747/>
9. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs & aging*. 2009;26(12):1039-48.
10. Nascimento RCRM, Álvares J, Guerra Júnior AA, Gomes IC, Silveira MR, Costa EA, et al. Polypharmacy: a challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System. *Revista de Saúde Pública*. 2017;51(suppl 2):19s.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais. Uma análise das condições de vida da população brasileira 2013. [Internet] Rio de Janeiro: IBGE; 2013. [acesso em out 2018] 266 p. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv66777.pdf>
12. Molokhia M, Majeed A. Current and future perspectives on the management of polypharmacy. *BMC Fam Pract*. 2017;18(1):70.
13. Nascimento MMG, Lima-Costa MF, Loyola-Filho A. Potentially Inappropriate Medication Use Among Brazilian Elderly: A Population-Based Pharmacoepidemiological Study. *Lat Am J Pharm*. 2016;35(4):659-66.
14. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65.
15. Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espínola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V. Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria. *Farm Hosp*. 2014;38(4):305-16.
16. Avery AJ, Ghaleb M, Barber N, Franklin BD, Armstrong SJ, Serumaga B, et al. The prevalence and nature of prescribing and monitoring errors in English general practice: a retrospective case note review. *Br J Gen Pract*. 2013; 63(613):e543-53.
17. Guthrie B, McCowan C, Davey P, Simpson CR, Dreischulte T, Barnett K. High risk prescribing in primary care patients particularly vulnerable to adverse drug events: cross sectional population database analysis in Scottish general practice. *BMJ*. 2011 Jun 21;342:d3514.
18. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(9):901-10.
19. Ben-Yehuda A, Bitton Y, Sharon P, Rotfeld E, Armon T, Muszkat M. Risk factors for prescribing and transcribing medication errors among elderly patients during acute hospitalization: a cohort, case-control study. *Drugs Aging*. 2011;28(6):491-500.
20. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1142-8.
21. Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, Wright J, Onder G, Petrovic M, van der Cammen TJ, Rajkumar C, Davies G. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. *PLoS One*. 2014;9(10):e111254.
22. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1142-8.

23. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente inadequados para idosos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2017; 7(3):1-8. [acesso em out 2018] Disponível em: http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2017/09/IS_0006_17A_Boletim_Agosto_ISMP_210x276mmm_V2.pdf
24. Betts KA, Sikirica V, Hodgkins P, Zhou Z, Xie J, DeLeon A, Erder MH, Wu EQ. Period prevalence of concomitant psychotropic medication usage among children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder during 2009. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2014;24(5):260-8.
25. Kearns MA, Hawley KM. Predictors of polypharmacy and off-label prescribing of psychotropic medications: a national survey of child and adolescent psychiatrists. *J Psychiatr Pract*. 2014;20(6):438-47.
26. Pearson GS. Use of polypharmacy with children and adolescents. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. 2013;26(2):158-9.
27. Morden NE, Goodman D. Pediatric polypharmacy: time to lock the medicine cabinet? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(1):91-2.
28. Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, Geoffroy PA, Favre J, Simon N, Bordet R, Rolland B. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. *Curr Pharm Des*. 2015;21(23):3280-97.
29. Neville KA, Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP, Johnson TD, Paul IM, Van Den Anker JN et al. Off-label use of drugs in children. *Pediatrics*. 2014;133(3):563-7.
30. Feudtner C, Dai D, Hexem KR, Luan X, Metjian TA. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(1):9-16.
31. Gore R, Chugh PK, Tripathi CD, Lhamo Y, Gautam S1. Pediatric Off-Label and Unlicensed Drug Use and Its Implications. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(1):18-25.
32. Magalhães J, Rodrigues AT, Roque F, Figueiras A, Falcão A, Herdeiro MT. Use of off-label and unlicensed drugs in hospitalised paediatric patients: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(1):1-13.
33. Brath H, Mehta N, Savage RD, Gill SS, Wu W, Bronskill SE, et al. What Is Known About Preventing, Detecting, and Reversing Prescribing Cascades: A Scoping Review. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(11):2079-85.
34. McGrath K, Hajjar ER, Kumar C, Hwang C, Salzman B. Deprescribing: A simple method for reducing polypharmacy. *J Fam Pract*. 2017;66(7):436-445.
35. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. *Eur J Intern Med*. 2017;38:3-11.
36. Institute for Safe Medication Practices Canada. Deprescribing: Managing Medications to Reduce Polypharmacy. ISMP Canada Safety Bulletin [Internet]. 2018 mar 28 [acesso em out 2018];18(3):1-6. Disponível em: <https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/2018/ISMPCSB2018-03-Deprescribing.pdf>
37. Tannenbaum C, Farrell B, Shaw J, Morgan S, Trimble J, Currie J, Turner J, Rochon P, Silvius J. An ecological approach to reducing potentially inappropriate medication use: Canadian Deprescribing Network. *Can J Aging*. 2017 Mar;36(1):97-107.
38. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2014 Jun;174(6):890-8.
39. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-2246.
40. Farrel B, Tannenbaum C. Deprescribing.org [Internet]. Ottawa (ON): Bruyere Research Institute; 2018 [acesso em out 2018]. Disponível em: <https://deprescribing.org/>
41. Canadian Deprescribing Network [Internet]. Montréal (QC): Tannenbaum C and Canadian Deprescribing Network; 2017. [acesso em out 2018]. Disponível em: <https://www.deprescribingnetwork.ca/professionals>
42. Primary Health Tasmania [Internet]. Hobart (TAS): Primary Health Tasmania; 2018. [acesso em out 2018]. Disponível em: <https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing>
43. Choosing Wisely Canada [Internet]. Toronto (ON): University of Toronto, Canadian Medical Association. St. Michael's Hospital; 2018. [acesso em out 2018]. Disponível em: <https://choosingwiselycanada.org/>
44. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. CBGG 2018: SBGG divulga recomendações sobre escolhas sensatas em saúde em parceria com Choosing Wisely Brasil [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia; 2018. [atualizado em 07 jun 2018; acesso em out 2018]. Disponível em: <https://sbgg.org.br/cbgg-2018-sbgg-divulga-recomendacoes-sobre-escolhas-sensatas-em-saude-em-parceria-com-choosing-wisely-brasil/>
45. MedStopper. [Internet]. Vancouver (BC): University of British Columbia; 2018. [acesso em out 2018]. Disponível em: <http://medstopper.com/>
46. Institute for Safe Medication Practices Canada. 5 Questions to Ask About Your Medications. [Internet] [acesso em out 2018]. Disponível em: <https://goo.gl/WU77a6>