

Análise dos medicamentos relaxantes musculares de ação central comercializados no Brasil na perspectiva do Cuidado ao Idoso

Analysis of centrally acting muscle relaxants marketed in Brazil from the perspective of Elderly Care

Nelson Machado do Carmo Júnior¹, Adriano Max Moreira Reis²

1. Farmacêutico. Especialista em Saúde do Idoso. Hospital Risoleta Tolentino Neves/UFMG.
2. Farmacêutico. Doutor em Ciências. Docente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

CONTATO: Nelson Machado do Carmo Júnior | Rua Francisco Fernandes dos Santos, 201, apto 301 | Buritis | Belo Horizonte | Minas Gerais | CEP 30575-290 | E-mail: nelsonjuniorisz@hotmail

Artigo proveniente do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Idoso do Hospital Risoleta Neves (HRTN/UFMG) para obtenção do título de Especialista em Saúde do Idoso.

Resumo: **Objetivo:** Analisar na perspectiva do idoso as evidências científicas relativas ao emprego terapêutico e a segurança de relaxantes musculares registrados no Brasil. **Método:** estudo de análise da oferta de medicamentos contendo fármacos do grupo MO3B - Relaxantes musculares de ação central da classificação Anatômica Terapêutica Química. Verificaram-se os fármacos do grupo MO3B registrados no Brasil. Pesquisaram-se as evidências científicas relativas à segurança e eficácia. Analisou-se a disponibilidade de informações sobre segurança na bula. **Resultados:** Identificou-se 18 fármacos do grupo MO3B, dos quais 7 (38,9%) estão registrados no Brasil. Das 67 especialidades registradas, 35 (52,2%) são associações farmacológicas. **Conclusão:** As evidências para uso de relaxantes musculares em idosos são limitadas. As bulas desses medicamentos não apresentam informações relevantes sobre eventos adversos.

PALAVRAS-CHAVE: Relaxantes Musculares da Ação Central. Saúde do Idoso. Bulas de medicamentos. Vigilância de drogas comercializadas.

Abstract: **OBJECTIVE:** To analyze the scientific evidence regarding the therapeutic use and safety of muscle relaxant medicines registered in Brazil from the perspective of the health of the elderly. **METHODS:** This is a study of the analysis of the supply of medicines containing group M03B drugs – Centrally acting muscle relaxants of the Anatomical Therapeutic Chemical classification. The M03B group drugs registered in Brazil were observed. The scientific evidence on safety and efficacy has been investigated. The availability of safety information in the package leaflet was analyzed. **RESULTS:** We identified 18 drugs from group M03B, of which 7 (38.9%) are registered in Brazil. Of the 67 specialties registered, 35 (52.2%) are pharmacological associations. **CONCLUSION:** Evidence for the use of muscle relaxants in the elderly is limited. The package leaflets do not contain relevant information on adverse events.

KEYWORDS: Muscle Relaxants. Centrally acting. Elderly Health. Medicine Package Inserts. Product Surveillance. Postmarketing.

Introdução

A preocupação com a saúde da população idosa brasileira ampliou a partir das prioridades estabelecidas no Pacto pela Vida em 2006. Desde então, existe um compromisso assumido pelo Sistema Único de Saúde em torno das prioridades para essa parcela da população¹.

O envelhecimento populacional é um fenômeno natural e que está em curso no mundo e é encarado como um dos desafios da saúde pública na atualidade^{1,2}. A população idosa brasileira tem crescido de forma rápida e exponencial¹. Essa parcela da população tem apresentado uma demanda importante, quando nos referimos ao uso de medicamentos³.

O uso de medicamentos sem a prescrição por um profissional habilitado, cabendo ao paciente decidir qual medicamento utilizar é conhecido como automedicação⁴. Essa prática quando realizada pelos idosos pode ter consequências ainda mais graves⁵. Estudos identificaram tendência de aumento do consumo de medicamentos entre pessoas acima de 60 anos, e esse crescente uso

da farmacoterapia entre os idosos pode acarretar eventos adversos^{6,7,8,9}.

A análise dos grupos terapêuticos dos medicamentos consumidos por automedicação na Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), desenvolvida pelo Ministério da Saúde, demonstrou que os relaxantes musculares representam o segundo grupo terapêutico mais utilizado. Entre os 12 medicamentos mais empregados por automedicação, segundo a PNAUM constam dois relaxantes musculares em associação em dose fixa combinada¹⁰. Inquérito epidemiológico de base populacional realizado na cidade de Goiânia demonstrou que analgésicos e relaxantes musculares correspondem a 30,8 % dos medicamentos consumidos por automedicação pelos idosos¹¹.

Os relaxantes musculares de ação central têm ação seletiva no sistema nervoso central e são usados com o objetivo de diminuir e aliviar os espasmos musculares dolorosos ou a espasticidade que ocorrem em distúrbios musculoesqueléticos e neuromusculares, condições que acometem com

frequência os idosos e influenciam na busca por automedicação¹². Entretanto, esses medicamentos podem induzir efeitos anticolinérgicos e sedação, o que potencialmente pode trazer riscos aos idosos.

As informações sobre os efeitos adversos e segurança dos medicamentos algumas vezes não são relatados adequadamente nos estudos clínicos realizados nas fases prévias ao registro do medicamento¹³. Nesse sentido, informações sobre eficácia e segurança devem estar presentes nas bulas, de forma clara, legíveis, observando o preconizado na legislação vigente¹⁴.

Considerada como importante fonte de informação aos pacientes, a bula tem assumido historicamente, um papel fundamental na promoção do uso racional de medicamentos, alertando sobre os riscos e perigos que a automedicação pode trazer, contribuindo para informação adequada aos pacientes e para a saúde pública^{15,16,17,18}. À vigilância sanitária compete garantir a qualidade dos medicamentos registrados no país e da informação disponibilizada pela indústria farmacêutica nas bulas destinadas aos pacientes e profissionais de saúde¹⁹.

O objetivo deste trabalho é analisar na perspectiva da saúde do idoso as evidências científicas relativas ao emprego terapêutico e a segurança de medicamentos relaxantes musculares registrados no Brasil.

Metodologia

Trata-se de um estudo de análise da oferta de medicamentos, tipo de estudo de utilização que permite conhecer a qualidade dos medicamentos registrados e da informação oferecida a uma determinada comunidade²⁰.

Identificou-se no site do *WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health* os fármacos disponíveis para uso na prática clínica incluídos no grupo M03B - Relaxantes musculares de ação central da classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)²¹. Para identificar os fármacos pesquisou-se o quinto nível da classificação ATC que informa a substância química. A etapa seguinte foi a

identificação da denominação comum brasileira (DCB) dos fármacos por meio de consulta à lista DCB 2016 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa²². A comercialização de medicamentos contendo fármacos do grupo M03B da ATC foi verificada na base eletrônica "Listas de Preços de Medicamentos" disponível no portal da Anvisa e atualizada em 21/07/2016²³. A pesquisa na base de dados foi realizada usando a DCB dos fármacos incluídos no grupo M03B da ATC. Nas listas de preços de medicamentos coletaram-se informações sobre: dose, associações em dose fixa, especialidades comercializadas, e disponibilidade de genéricos. As bulas para pacientes dos medicamentos do grupo M03B foram identificadas no bulário eletrônico da Anvisa²⁴. Elaborou-se um instrumento para coleta de dados abrangendo informações relativas às características dos fármacos, medicamentos comercializados, formas farmacêuticas, a segurança do fármaco, atividade anticolinérgica dos medicamentos, qualidade das informações, venda sob prescrição e segurança. Verificou-se na Anvisa, *Food and Drug Administration* (FDA) e da *European Medicines Agency* (EMA) a exigência de prescrição médica para comercialização dos relaxantes musculares²⁴⁻²⁶. A atividade anticolinérgica foi caracterizada segundo a classificação de atividade anticolinérgica de Salahudeen et. al.²⁷, e pesquisou-se também a presença do fármaco na lista de medicamentos de alta atividade anticolinérgica incluída nos Critérios de Beers²⁸. As informações sobre as reações adversas a medicamentos e outros aspectos relacionados à segurança foram pesquisados na bula versão para o paciente. As informações de cada fármaco foram registradas no instrumento. Para subsidiar a análise sobre segurança e eficácia dos relaxantes musculares com registro no Brasil, pesquisou-se no *Medline* estudos clínicos com esses fármacos. A busca bibliográfica foi realizada empregando a denominação comum internacional do fármaco e os termos MESH "*central muscle relaxants*" e "*aged*". A estratégia de busca foi elaborada com o emprego de operadores booleanos OR e AND sem limitação de período e tempo. O conjunto das informações coletadas foi digitado em uma planilha de *Excell®* 2010 e foram calculados frequência e proporções.

Resultados

No grupo M03B da classificação ATC consta 18 fármacos relaxantes musculares, sendo que no Brasil estão registrados na Anvisa 7 (38,9%) fármacos. Os fármacos disponíveis no país correspondem a 67 especialidades farmacêuticas, sendo 20 (29,8%) registrados como medicamentos genéricos e 47 (70,2%) medicamentos referência ou similares. Entre as especialidades registradas na Anvisa, 35 (52,2%) são associações medicamentosas em dose fixa. Na Tabela 1 são apresentadas informações sobre a disponibilidade e a sistemática de comercialização no Brasil dos relaxantes musculares. As especialidades farmacêuticas registradas na Anvisa contendo cloroxazona ou orfenadrina são classificadas como medicamentos isentos de prescrição e comercializados somente na forma de associação em dose fixa combinada, os demais relaxantes musculares exigem prescrição médica para comercialização. O número de especialidades farmacêuticas que exigem isenção de prescrição médica para comercialização corresponde a 18 (26,8%). Os fármacos carisoprodol e ciclobenzaprina são os únicos comercializados tanto nas formas de

especialidades de monofármaco como de associação medicamentosa em dose fixa. Ressalta-se que para o carisoprodol identificaram-se duas categorias de medicamentos, a associação carisoprodol + paracetamol + cafeína comercializada sem exigência de prescrição médica e a especialidade contendo apenas carisoprodol vendida sob prescrição médica.

Identificaram-se 13 registros de medicamentos genéricos contendo ciclobenzaprina, 04 contendo orfenadrina e 01 dos seguintes fármacos baclofeno, tiocolchicosídeo e tizanidina.

As associações de relaxantes musculares com outros fármacos que constam na classificação ATC são: derivados do ácido carbâmico com psicolépticos, derivados do ácido carbâmico associado com outro fármaco excluindo psicolépticos, éster do ácido carbâmico com psicolépticos, éster do ácido carbâmico associado com outro fármaco excluindo psicolépticos e associações com tiocolchicosídeo sem explicitar os fármacos envolvidos. No Brasil, as associações mais frequentes contêm um psicoléptico, a cafeína, sendo as principais a associação orfenadrina + dipirona + cafeína com 16 especialidades farmacêuticas, seguida da

Tabela 1. Características dos Relaxantes Musculares de Ação Central em relação ao grupo químico e regulação comercial.

ATC NÍVEL 05 - FÁRMACO	ATC NÍVEL 04 - GRUPO QUÍMICO	REGISTRO NA ANVISA	COMERCIALIZAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO	ASSOCIAÇÃO EM DOSE FIXA	NÚMERO DE ESPECIALIDADES	NÚMERO DE ASSOCIAÇÕES
Baclofeno	Outros Agentes de ação Central	Sim	Sim	Não	3	-
Carisoprodol	Éster do Ácido Carbâmico	Sim	Sim*	Sim	15	15
Ciclobenzaprina	Outros Agentes de ação Central	Sim	Sim	Sim	26	02
Cloromezanona	Derivados do Oxazol Triazol, e Triazina	Não	-	-	-	-
Cloroxazona	Derivados do Oxazol e Triazol, e Triazina	Sim	Não	Sim	1	01
Eperisona	Outros Agentes de ação Central	Não	-	-	-	-
Estiramato	Éster do Ácido Carbâmico	Não	-	-	-	-
Febarbamato	Éster do Ácido Carbâmico	Não	-	-	-	-
Femprobamato	Éster do Ácido Carbâmico	Não	-	-	-	-
Feniramidol	Outros Agentes de ação Central	Não	-	-	-	-
Mefenasina	Outros Agentes de ação Central	Não	-	-	-	-
Metocarbamol	Éster do Ácido Carbâmico	Não	-	-	-	-
Orfenadrina	Éteres semelhantes a anti-histamínicos	Sim	Não	Sim	17	17
Pridinol	Outros Agentes de ação Central	Não	-	Não	-	-
Tetrazepam	Outros Agentes de ação Central	Não	-	Não	-	-
Tiocolchicosídeo	Outros Agentes de ação Central	Sim	Sim	Não	3	-
Tizanidina	Outros Agentes de ação Central	Sim	Sim	Não	2	-
Tolperisona	Outros Agentes de ação Central	Não	-	-	-	-

*A associação de carisoprodol + paracetamol + cafeína é comercializada com isenção de prescrição.

associação carisoprodo + paracetamol + cafeína + diclofenaco com 12 especialidades (Tabela 2). Não identificou-se associação com tiocolchicosídeo. Os demais fármacos constantes das associações comercializadas no país estão apresentados na Tabela 2, evidenciando um predomínio de associações com dipirona, paracetamol e anti-inflamatórios não esteroidais.

Tabela 2. Características das associações em dose fixa de medicamentos relaxantes musculares registrados no Brasil.

ASSOCIAÇÃO EM DOSE FIXA	N
orfenadrina + cafeína + dipirona	16
orfenadrina + cafeína + paracetamol	1
carisoprodo + paracetamol + diclofenaco + cafeína	12
carisoprodo + cafeína + paracetamol	1
carisoprodo + dipirona + cianocobalamina; piridoxina; tiamina	1
carisoprodo + paracetamol + fenilbutazona	1
ciclobenzaprina + cafeína	1
ciclobenzaprina + lisina	1
cloroxazona + paracetamol	1

No quadro 1, consta a caracterização segundo a classificação de atividade anticolinérgica de Salahudeen et. al.²⁷ dos fármacos dos medicamentos relaxantes musculares comercializados no Brasil, alta atividade foi evidenciada para carisoprodo, orfenadrina e tizanidina; moderada atividade para baclofeno e ciclobenzaprina. A cloroxazona e o tiocolchicosídeo não constam nas tabelas de atividade anticolinérgicas pesquisadas^{27,29,30,31,32,33}. Nos Critérios de Beers²⁸, constam a ciclobenzaprina e orfenadrina.

Na tabela 3 estão apresentadas as informações extraídas das bulas dos medicamentos relaxantes musculares relacionadas à segurança, evidencia uma baixa ocorrência da presença de informações

Quadro 1. Atividade anticolinérgica dos fármacos relaxantes musculares.

Baixa atividade anticolinérgica	Moderada atividade anticolinérgica	Alta atividade anticolinérgica	Atividade anticolinérgica não encontrada
-	Baclofeno	Carisoprodo	Cloroxazona
	Ciclobenzaprina	Orfenadrina	Tiocolchicosídeo
		Tizanidina	

relevantes para o idoso sobre queda, retenção urinária, dependência e sede.

Tabela 3. Descrição da disponibilidade de informações sobre segurança de relaxantes musculares de ação central disponíveis nas bulas de 67 especialidades farmacêuticas comercializadas no Brasil.

ALERTA/INFORMAÇÃO	N (%)
Queda	4 (6%)
Sede	17 (25,4%)
Retenção urinária	35 (52,2%)
Boca seca	47 (70,1%)
Duração do tratamento	48 (71,6%)
Constipação	59 (88,1%)
Tremor	59 (88,1%)
Visão borrada	60 (89,6%)
Alterações cardíacas	62 (92,5%)
Confusão mental	63 (94%)
Interação medicamentosa	63 (94%)
Condução de veículos	64 (95,5%)
Toxicidade	64 (95,5%)
Interação álcool	64 (95,5%)
Dose máxima diária	67 (100%)

A pesquisa bibliográfica identificou revisões narrativas sobre relaxantes musculares ou descrição em protocolos de manejo de lombalgia^{12,34,36,37} e apenas uma revisão sistemática³⁵.

Discussão

O estudo mostrou que as especialidades farmacêuticas de relaxantes musculares de ação central disponíveis no Brasil contêm os principais fármacos descritos para uso na prática clínica³⁴. Além disso, o mercado brasileiro de relaxantes musculares apresenta um predomínio de associações em dose fixa combinada, porém diferente de outros países, a comercialização de determinadas especialidades é realizada com isenção de prescrição médica e escassa informação sobre segurança nas bulas.

Os relaxantes musculares comercializados no país são de diferentes classes químicas do nível 4 da ATC, mas considerando o emprego terapêutico abrangem dois grupos, o do baclofeno, tizanidina, tiocolchicosídeo empregados em condições espásticas como esclerose múltipla, lesão de

medula espinhal e paralisia cerebral; o outro grupo de fármacos é representado pelo carisoprodol, ciclobenzaprina, clorzoxazona e orfenadrina, empregados em condições musculoesqueléticas como lombalgias^{12,35,36}.

As indicações clínicas dos relaxantes musculares são fundamentadas em evidências científicas limitadas por causa de delineamentos metodológicos de baixa qualidade, métodos de avaliação insensíveis e inclusão de número reduzido de pacientes nos ensaios clínicos^{12,35,37}. É preocupante a ausência de estudos clínicos avaliando a eficácia de relaxantes musculares nos diferentes grupos etários³⁵, principalmente considerando que nos Estados Unidos estima-se que aproximadamente 2 milhões de pessoas por ano usam relaxantes musculares, principalmente para lombalgia, sendo que cerca de 300.000 dos usuários são idosos¹².

A única revisão sistemática identificada alerta para a importância de ampliar o conhecimento sobre a segurança e eficácia dos relaxantes musculares em grupos especiais como os idosos³⁵. Os autores destacam na revisão a falta de evidência devido aos estudos de baixa qualidade metodológica, desfechos sem definição clara, avaliação inadequada de eventos adversos e heterogeneidade dos grupos.

As evidências científicas são insuficientes para concluir que um relaxante muscular é superior a outro em termos de eficácia^{35,38}. Os relaxantes musculares não são superiores aos anti-inflamatórios não esteroidais no tratamento das lombalgias e são opções terapêuticas de segunda escolha para este tratamento. A duração do tratamento não deve ultrapassar duas semanas^{36,39}.

Em relação à segurança também não há diferenças entre os fármacos. O carisoprodol é conhecido por ser metabolizado a meprobamato, substância com potencial para produzir drogadição. Estudos observacionais mostraram que tizanidina e clorzoxazona são associados com hepatotoxicidade moderada³⁸. Os eventos adversos mais descritos com os relaxantes musculares são os relacionados ao sistema nervoso central, principalmente sedação e tonteira, assim como retenção urinária, boca seca e outros efeitos anticolinérgicos³⁴. Ressalta-se que

entre os relaxantes musculares comercializados no país, carisoprodol, orfenadrina e tizanidina, apresentam alta atividade anticolinérgica e são medicamentos potencialmente inapropriados para idosos²⁸.

Especialidades farmacêuticas de analgésicos, comercializadas sem prescrição médica contendo a associação de cafeína com paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroidais é fundamentada no efeito analgésico adjuvante da cafeína, avaliado em estudos clínicos⁴⁰. As evidências científicas do efeito adjuvante da cafeína foram demonstradas com doses de 100mg⁴⁰, mas a concentração de cafeína encontrada nos medicamentos registrados no Brasil é de 30mg a 50mg. Não foram identificadas investigações clínicas que avaliaram os benefícios da inclusão de relaxantes musculares nessas associações, assim como as razões para incluir lisina e vitaminas do complexo B. Fica evidente que os relaxantes musculares em dose fixa combinada comercializados no Brasil não apresentam justificativas científicas sólidas.

Outra preocupação com as associações em dose fixa combinada é que a maioria dessas especialidades farmacêuticas é registrada para comercialização sem prescrição médica. Os fármacos orfenadrina, clorzoxazona e carisoprodol, presentes nessas associações, são todos registrados no exterior como medicamentos comercializados sob prescrição médica^{25,26}. A agência de regulação norte-americana *Food and Drug Administration* preconiza a comercialização de medicamentos contendo carisoprodol sob prescrição médica, independente se este fármaco estiver ou não em uma especialidade com associação medicamentosa. Enquanto no Brasil há diferenças de comercialização, sendo a associação carisoprodol + paracetamol + cafeína comercializada sem exigência de prescrição médica. Na Europa, o carisoprodol teve sua comercialização interrompida devido o seu potencial de abuso, além disso, a *European Medicines Agency* considerou que os riscos ao usar esse medicamento são maiores que os benefícios^{25,26,41,42,43}.

A tolerância e dependência ao carisoprodol estão associadas ao metabólito meprobamato, identificado em autópsias de intoxicações (acidentais

ou como tentativa de suicídio)⁴⁴. Estudo recente reforçou a presença desse metabólito na urina de idosos usuários de carisoprodol, principalmente em mulheres idosas⁴⁵. O uso abusivo de carisoprodol é bem maior do que se conhece realmente, refletindo a necessidade de maiores medidas regulamentares e de conscientização⁴⁶.

O estudo prevalência e fatores associados à utilização de medicamentos por automedicação no Brasil, realizado com dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de medicamentos, mostrou associação entre idade ≥ 60 anos e automedicação. Vale destacar que as associações de relaxante muscular em dose fixa de dipirona + orfenadrina + cafeína e a de cafeína + carisoprodol + diclofenaco + paracetamol estão entre os medicamentos mais prevalentes, evidenciando que parcela significativa da população idosa está exposta a um grupo de medicamentos cuja eficácia e segurança não estão bem elucidadas¹⁰.

Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou um novo regulamento normatizando a comercialização de medicamentos isentos de prescrição médica⁴⁷, entre os critérios para registro nessa categoria de medicamentos destacam-se a segurança do fármaco, baixo potencial de causar dano à saúde quando utilizado sem orientação de um prescritor e não apresentar potencial de indução de dependência. Portanto diante desses novos critérios, espera-se que a comercialização no Brasil de relaxantes musculares sem prescrição seja revisada considerando os riscos que representam principalmente para os grupos mais vulneráveis como os idosos.

As bulas para pacientes dos medicamentos relaxantes musculares registradas na Anvisa não apresentam informações importantes para garantir o uso seguro por idosos, considerando que em mais de 90% das bulas não constam alertas sobre queda, evento adverso que pode ocorrer durante o uso desses medicamentos. Ademais, é escassa a disponibilidade de informação sobre as reações adversas relacionadas às propriedades anticolinérgicas dos relaxantes musculares. A carga anticolinérgica do fármaco não é observada para elaborar a bula, visto que foram identificados fármacos com alta atividade anticolinérgica, como

a tizanidina, com poucas informações sobre as reações adversas na bula.

Do ponto de vista da saúde coletiva, é preocupante a comercialização isenta de prescrição médica desses medicamentos considerando o risco associado com a automedicação especialmente para idosos, pois os relaxantes musculares não preenchem integralmente os requisitos para garantir o registro nessa categoria. É importante aproveitar o potencial das bulas dos medicamentos, como instrumento promotor de saúde da coletividade, ampliando a qualidade da informação relacionada à segurança para os idosos, visto que a transição demográfica no Brasil é uma realidade.

Os relaxantes musculares de ação central são medicamentos inapropriados para idosos segundo os critérios internacionais^{28,48} e o Consenso Brasileiro de Medicamentos Inapropriados para Idosos⁴⁹. Os relaxantes musculares foram citados em revisão sistemática como uma das classes de medicamentos mais frequentes em listas de critérios explícitos de medicamentos inapropriados em idosos⁴⁸. Em virtude da alta carga colinérgica, tanto o Beers 2015²⁸ como o Consenso Brasileiro⁴⁹ alertam para os riscos de fraturas e que a sedação é outro efeito adverso importante em idosos. Além disso, destacam que a efetividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável^{28, 49}.

Nesse sentido, cabe à vigilância sanitária ampliar a informação sobre prescrição inapropriada para idosos nas bulas desses medicamentos, especialmente nas de medicamentos isentos de prescrição.

Conclusão

Os relaxantes musculares comercializados no Brasil refletem o arsenal terapêutico disponível e apresentam evidências limitadas para uso na prática clínica. A comercialização de especialidades desses medicamentos sem prescrição médica no país não está em consonância com as diretrizes de agências reguladoras de medicamentos no exterior.

A disponibilidade de informações sobre segurança nas bulas dos relaxantes musculares é incompleta, especialmente considerando a ausência

de alertas importantes para garantir o uso seguro desses medicamentos por idosos.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à Saúde da pessoa idosa e envelhecimento. Brasília – DF, 2010.
2. Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOE, Karnikowski MGO, Nóbrega OT. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciênc Saúde Colet*. 2008; 14(4):1219-26.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília – DF, 2006.
4. Vitor RS, Lopes CP, Menezes HS, Kerkhoff CE. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS. *Ciênc. Saúde Colet*. 2008;13:737-43
5. Flores VB, Benvegnú AL. Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, RS. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:1439-46.
6. Lyra Jr. DP, Amaral RT, Veiga EV, Cárnio EC, Nogueira MS, Pelá IR. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. *Rev Latino-am Enfermagem* 2006; 14(3):435-441.
7. Teixeira JJ, Lefèvre F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. *Rev Saúde Pública* 2001; 35(2):207-213.
8. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drug Aging*. 2003; 20(11): 817-832.
9. Rosenfeld S. Prevalence, associated factors, and misuse of medication in the elderly: a review. *Cad Saude Pública* 2003; 19(3):717-724.
10. Arrais PSD, Fernandes MEP, da Silva Dal Pizzol T, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. *Rev Saúde Pública*. 2016;50(supl 2):13s.
11. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral TG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2013; 47(1):94-103.
12. See S, Ginzburg R. Skeletal muscle relaxants. *Pharmacotherapy*. 2008 Feb; 28(2):207-13. doi: 10.1592/phco.28.2.207.
13. Hilmer SN, Gnjdic D, Abernethy DR. Pharmacoevidence in the postmarketing assessment of the safety and efficacy of drugs in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012 Feb;67(2):181-8.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009. [acessado em 20 out. 2016]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bulas/rdc_47.pdf.
15. Caldeira TR, Neves ERZ, Perini E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008; 24(4): 737-743.
16. Silva T, Dal-Pizzol F, Bello CM, Mengue SS, Schenkel EP. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. *Rev Saúde Pública* 2000; 34:184-9.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 3916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, 1998; 10 nov.
18. Lyra-Jr DP, Balisa-Rocha BJ, Mesquita AR, Rocha CE. Bulas de medicamentos usados por idosos com hipertensão: adequação da informação à regulamentação sanitária e possíveis implicações para a saúde. *Ciência & Saúde Colet* 2010; 15(6):2917-2924.
19. Cruz FM, Caldeira TR, Rediguiéri CF. Bulas e Rótulos. In: Vieira FP, Rediguiéri CF, Rediguiéri CF. A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed, 2013. capítulo 28; 505-526.
20. Pádua CAM. Aspectos conceituais e abordagens metodológicas em farmacoepidemiologia. In: Acúrcio FA (org). *Medicamentos: Políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia e Farmacoconomia*. Belo Horizonte: Coopmed; 2013. 75-112.
21. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. [acessado em 02 jul. 2016]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de preços de medicamentos, 2016. [acessado 21 jul. 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Denominação Comum Brasileira, 2016. [acessado 21 jul. 2016]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/dcb.htm>.
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Bulário Eletrônico*, 2016. [acessado 22 jul. 2016]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.
25. Food and Drugs Administration, 2016. [acessado 03 ago. 2016]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/>.
26. European Medicines Agency, 2016. [acessado 03 ago. 2016]. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.
27. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatrics* 2015, 15:31.
28. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 Update Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015 nov;63(11):2227-46.
29. Zia A, Kamaruzzaman S, Myint PK, Tan MP. Anticholinergic burden is associated with recurrent and injurious falls in older individuals. *Maturitas* 2016, 86:32-37.
30. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med*. 2008;168(5):508-13.
31. Crispo JAG, Willis AW, Thibault DP, Fortin Y, Hays HD, McNair DS, Bjerre LM, Kohen DE, Lioret SP, Mattison DR, Krewski D. Associations between Anticholinergic Burden and Adverse Health Outcomes in Parkinson Disease. *PLoS ONE* 2016, 11(3): e0150621.
32. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006;46(12):1481-6.
33. Naples JG, Marcum ZA, Perera S, Gray SL, Newman AB, Simonsick EM, Yaffe K, Shorr RI, Hanlon JT. Concordance Between Anticholinergic Burden Scales. *JAGS* 2015, 63:2120-2124.
34. Miller SM. Low back pain: pharmacologic management. *Prim Care* 2012 Sep;39(3):499-510.
35. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2004 Aug;28(2):140-75.
36. Koes BW, Van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management

- of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2010 Dec;19(12):2075-94.
37. Toth PP, Urtis J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. *Clin Ther* 2004 Sep;26(9):1355-67.
38. Chou R, Huffman LH, American Pain Society, American College of Physicians. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2007 Oct 2;147(7):505-14.
39. Sprouse R. Treatment: current treatment recommendations for acute and chronic undifferentiated low back pain. *Prim Care* 2012, Sep;39(3):481-6.
40. Baratloo A, Rouhipour A, Forouzanfar MM, Safari S, Amiri M, Negida A. The Role of Caffeine in Pain Management: A Brief Literature Review. *Anesth Pain Med* 2016 Mar 26;6(3):e33193.
41. Bramness, J.G., Furu, K., Engeland, A., Skurtveit, S. Carisoprodol use and abuse in Norway: a pharmacoepidemiological study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2007, 64, 210–218
42. Bramness, J.G., Furu, K., Skurtveit, S., Engeland, A. Effect of the market withdrawal of carisoprodol on use of other prescribed drugs with abuse potential. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2012 91, 438–441
43. Drug Enforcement Administration. Schedules of Controlled Substances: Placement of Carisoprodol into Schedule IV. In: Federal Register, D.O. Justice, D.O. (ed) Drug Enforcement Administration: Springfield, Virginia, 2011. pp. 77330–77360
44. Sacco PCN. Relaxantes musculares de Ação Central. Capítulo 39, página 378-387. In: Silva, Penildon. *Farmacologia*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
45. Tse AS, Atayee RS, Ma JD, Best BM. Factors Affecting Carisoprodol Metabolism in Pain Patients Using Urinary Excretion Data. *Journal of Analytical Toxicology* 2014, 38:122-128.
46. Nebhinani N, Aggarwal M, Matoo SK, Basu D. Carisoprodol: na underrecognized drug of abuse in north India. *General Hospital Psychiatry* 2013, 35, 89-92.
47. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada, n. 98, ago. 2016. [acesso em 25 set. 2016]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2921766/RDC_98_2016.pdf/32ea4e54-c0ab-459d-903d-8f8a88192412.
48. Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti AL, Leite IC, Lucchetti G. Comparison of four criteria for potentially inappropriate medications in Brazilian community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Feb 22 v68 p 55-61.
49. Oliveira MG, Amorim WW, Borja C, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos. *Geriatrics, Gerontology and Aging*, v. 10, p. 168-181, 2016.

DATA DE SUBMISSÃO: 28/03/2017

DATA DE ACEITE: 21/05/2017