UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA

Jussemi Biazon Daltin

Uso de Medicamentos em Pacientes Idosos Portadores de Doença de Alzheimer

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Adjunto *Paulo José Fortes Villas Bôas*

Botucatu
2016

Jussemi Biazon Daltin

Uso de Medicamentos em Pacientes Idosos Portadores de Doença de Alzheimer

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Adjunto *Paulo José Fortes Villas Bôas*

BOTUCATU
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Daltin, Jussemi Biazon.
Uso de medicamentos em pacientes idosos portadores de doença de Alzheimer / Jussemi Biazon Daltin. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Paulo José Fortes Villas Bôas
Capes: 40600009

1. Idosos - Saúde mental. 2. Alzheimer, Doença de. 3. Demência - Diagnóstico. 4. Inibidores da colinesterase. 5. Medicamentos - Administração.

Palavras-chave: Critérios de Beers; Demência da doença de Alzheimer; Idoso; Inibidores da colinesterase; Polifarmácia.

Folha de Aprovação

Jussemi Biazon Daltin

Uso de Medicamentos em Pacientes Idosos Portadores de Doença de Alzheimer

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva

Orientador: Prof. Adjunto **Paulo José Fortes Villas Bôas**

Comissão Examinadora

_____

Prof. Adjunto **Paulo José Fortes Villas Bôas**
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

_____

Prof. Dr. **Alessandro Ferrari Jacinto**
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

_____

Prof.ª Drª. **Flávia Cristina Goulart**
Departamento de Farmacologia
Faculdade de Medicina de Marília – FAMEMA- SP.

Botucatu, 08 de Novembro de 2016

Epígrafe

“Paremos de trapacear, o sentido de nossa vida está em questão no futuro que nos espera; não sabemos quem somos se ignorarmos quem seremos: aquele velho, aquela velha, reconheçamo-nos neles. Isso é necessário se quisermos assumir em sua totalidade nossa condição humana. Para começar, não aceitaremos mais com indiferença a infelicidade da idade avançada, mas sentiremos que é algo que nos diz respeito. Somos nós os interessados.”

Simone Du Beauvoir (1976)

Dedicatória

Aos meus FILHOS, como motivação e crença de que o conhecimento e o trabalho edificam e enobrecem o homem.

Agradecimentos

Ao Professor Paulo José Fortes Villas Bôas, pela receptividade, confiança, tranquilidade e generosidade com que me conduziu durante essa jornada.

Ao Professor José Eduardo Corrente pela sua disponibilidade e infinita contribuição.

Aos amigos os quais tive a oportunidade de conhecer durante o mestrado e que foram muito importantes neste ciclo da minha vida.

À Secretaria Municipal de Saúde, nas pessoas do Senhor Secretário José Fernando Casquel Monti, do Diretor de Departamento Dr. Pedro Luiz Pereira e da Diretora de Divisão Rosilene Maria dos Santos Reigota, que me concederam o direito à dispensa, favorecendo a oportunidade de cursar o mestrado.

À equipe do Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI) pela receptividade, colaboração e contribuição dispensadas durante a coleta dos dados. Em especial, deixo meu singelo agradecimento à Sebastiana Porfírio "Ana", pela sua admirável disponibilidade e generosidade.

Aos Cuidadores dos pacientes pela disponibilidade e prontidão em colaborar com o fornecimento das informações necessárias para concretização deste estudo.

À Dra. Aparecida de Fátima Colla Moreno pela sua valiosa e indireta colaboração na execução deste trabalho. A medicina necessita de mais profissionais como você.

Sumário

Resumo 1
Abstract 4
1. Introdução Geral 7
    1. As Bases demográficas e epidemiológicas do envelhecimento populacional 8
    2. O Envelhecimento e a Carga de Doenças 10
    3. Demência: degeneração da função cognitiva associada ao envelhecimento 12
    4. Tratamento Medicamentoso Específico da demência da doença de Alzheimer 14
    5. Polifarmácia e suas consequências 16
        5.1 Interação medicamentosa 17
        5.2 Não adesão ao tratamento 17
        5.3 Reações Adversas 18
    6. Medicamentos potencialmente Inapropriados/ Critérios de BEERS 19
    7. Uso Racional de medicamentos 21
    8. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) 22
2. Objetivo Geral 32
3. Objetivos Específicos 34
4. Justificativa 36
5. Manuscrito 1: O perfil das prescrições de medicamentos a pacientes idosos portadores de demência da doença de Alzheimer (ddA) em acompanhamento ambulatorial 38
    Resumo 39
    Abstract 40
    Introdução 41
    Métodos 42
    Resultados e Discussão 46
    Conclusão 63
    Referências 64
6. Manuscrito 2: Medicamentos para tratamento da demência da doença de Alzheimer prescritos aos idosos em um centro de referência ambulatorial: prevalência e os fatores relacionados à adesão do tratamento 71
    Resumo 72
    Abstract 73
    Introdução 74
    Métodos 75
    Resultados e Discussão 78
    Conclusão 85
    Referências 85

Lista de Tabelas

Manuscrito1

Tabela 1. Distribuição de frequências das características socioeconômicas e demográficas dos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 48

Tabela 2. Distribuição das frequências das condições clínicas, comorbidades presentes e avaliação cognitiva dos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 51

Tabela 3. Distribuição das frequências dos números de medicamentos em uso pelos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 53

Tabela 4. Distribuição das frequências dos medicamentos mais prescritos para idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015, de acordo com Anatomical Therapeutical Chemical Classification System (ATC) 54

Tabela 5. Associação de polifarmácia com outras características dos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 56

Tabela 6. Distribuição do número médio de medicamentos e medicamentos potencialmente inapropriados (MPI), prescritos por número de comorbidades e consumidos por idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 57

Tabela 7. Distribuição de frequência dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados, segundo critérios de BEERS, mais prescritos para pacientes idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015, de acordo com ATC 60

Tabela 8. Associação dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados, segundo critérios de BEERS – 2015, com outras características dos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 62

Manuscrito 2

Tabela 1. Características dos idosos e prevalência de uso de polifarmácia e uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) em portadores de ddA, PROMAI, 2015 79

Tabela 2. Distribuição das frequências de prescrição dos medicamentos para tratar ddA, por sexo, para os idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 80

Tabela 3. Distribuição das frequências de uso dos inibidores da colinesterase (ICH), por sexo, pelos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 81

Tabela 4. Distribuição das frequências dos motivos do não uso dos inibidores da colinesterase (ICH) e inibidores glutamatérgicos pelos idosos portadores de ddA, PROMAI, 2015 83

Tabela 5. Distribuição das frequências das vias de acesso dos pacientes portadores de ddA aos medicamentos para tratamento da ddA, PROMAI, 2015 84

Lista de Apêndice

Apêndice 1. Ficha de Registro e Avaliação dos medicamentos em uso pelos idosos 89

Apêndice 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 90

Lista de Quadros e Fluxogramas

Manuscrito 1

Quadro 1. Tratamento das variáveis obtidas e suas respectivas categorizações ... 45

Fluxograma 1. Processo de seleção dos idosos portadores de ddA em acompanhamento no PROMAI, 2015 47

Manuscrito 2

Quadro 1. Tratamento das variáveis obtidas e suas respectivas categorizações ... 78

Lista de Abreviaturas

AGS	American Geriatric Society
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
AVD	Atividades de Vida Diária
BPC	Benefício de Prestação Continuada
BPSD	Sintomas Comportamentais e Psicológicos da Demência
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª revisão
DCD	Doenças Crônico-Degenerativas
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
ddA	demência da doença de Alzheimer
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
ICH	Inibidores da colinesterase
ILPIs	Instituições de Longa Permanência de Idosos
ISRS	Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MPI	Medicamento Potencialmente Inapropriado
MS	Ministério da Saúde
NMDA	Antagonistas dos Receptores N-metil-D-Aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OTC	Over the Counter
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PROMAI	Programa Municipal de Atenção ao Idoso
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RENAME	Relação Nacional de medicamentos
SAS	Statistical Analysis System
START	Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatments
STOPP	Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNESP	Universidade Estadual Paulista
URM	Uso Racional de Medicamentos
WHO	World Health Organization

Resumo

Objetivos: Analisar o perfil da prescrição de inibidores da colinesterase e de outros medicamentos em pacientes idosos portadores de demência da doença de Alzheimer (ddA) atendidos em centro de atenção a idosos no município de Bauru/SP.

Métodos: Estudo de delineamento transversal, descritivo e analítico, realizado com idosos portadores de demência da doença de Alzheimer (ddA), do Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI), no período de abril de 2015 a agosto de 2015.

Participantes: 81 idosos (66 mulheres e 15 homens) que faziam acompanhamento no Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI).

Resultados: Dos idosos, 81,5% pertencia ao sexo feminino, 92,6% tinham 75 anos ou mais de idade, 64,2% não eram casados, 58% tinham até 4 anos de escolaridade, 60,5% tinham renda de até um salário mínimo, 60,5% tinham como cuidador principal as filhas e 90,1% residiam com algum familiar. Dentre as comorbidades mais comuns associadas às demências encontramos hipertensão arterial (29,6%), diabetes melitus (13,4%), hipotireoidismo (8,4%) e dislipidemias (7,8%). A capacidade cognitiva expressa pelo MEEM foi em média 14,5 pontos. A polifarmácia esteve presente em 63% dos idosos e, dentre eles, 77,8% faziam uso de algum MPI. A frequência de prescrição dos ICH foi: 54,9% rivastigmina, 33,3% donepezila e 11,8% galantamina. A memantina teve uma prevalência de prescrição de 2,5%. Dos motivos do não uso de tratamento para a ddA, os efeitos colaterais indesejáveis representaram 28% dos casos. Dos idosos estudados, 91% tinha acesso ao tratamento com os ICH através do programa de medicamentos do CEAF. O CDR (Clinical Dementia Rating) não foi encontrado na totalidade dos prontuários analisados.

Conclusão: A polifarmácia esteve presente em 63% dos idosos estudados e 77,8% faziam uso de algum MPI. A polifarmácia teve associação estatisticamente positiva com o número de comorbidades (p=0,0018), escolaridade (p=0,0017), hipertensão arterial (p=0,0013) e diabetes melittus (p<0,01) e o uso de MPI apresentou associação estatisticamente positiva com a polifarmácia (p<0,01). Dos

medicamentos para tratar a ddA a rivastigmina aparece com a maior prevalência de uso, 34,6%, e 30,9% não faziam uso de nenhum tratamento para a ddA. Efeitos colaterais indesejáveis e doença em estado avançado, 28%, aparecem como os principais motivos de não uso de medicamentos.

Palavras-chave: Polifarmácia; demência da doença de Alzheimer; Critérios de Beers; Inibidores da colinesterase; idoso.

Abstract

Objectives: To analyze the profile of prescribing cholinesterase inhibitors and other medications in elderly patients with Dementia of Alzheimer's disease (DAD) met in Center of attention for the elderly in the city of Bauru/SP.

Methods: Study of transverse, descriptive and analytical design, conducted with elderly patients with Dementia of Alzheimer's disease (DAD), in the Municipal Program of Attention to the older persons (PROMAI), from April to August 2015.

Participants: 81 elderly (66 women and 15 men) who were monitoring the Municipal program of Attention to the Elderly (PROMAI).

Results: Of the elderly 81.5% belonged to the female, 92.6% were 75 years or older, 64.2% were unmarried, 58% had up to 4 years of schooling, 60.5% had incomes up to 1 minimum salary, 60.5% had as main caregiver daughters and 90.1% lived with a family member. Among the most prevalent comorbid associated with dementias found Hypertension (29.6%), Diabetes mellitus (13.4%), Hypothyroidism (8.4%) and dyslipidemias (7.8%). Cognitive ability expressed by the MMSE was an average of 14.5 points. The polypharmacy was present in 63% of the elderly and among the elderly 77.8% made use of some MPI. The frequency of prescription of (the) ICH was: 54.9% rivastigmine, 33.3% Donepezil and 11.8% galantamina. Memantine had a prevalence of prescription of 2.5%. The reasons of the non-use of treatment for DAD, the undesirable side effects accounted for 28% of the cases. The elderly studied 91% had access to treatment with the ICH trough medication program CEAF. The CDR (Clinical Dementia Rating) was not found in all the analyzed records.

Conclusion: Polypharmacy was present in 63% of the elderly studied and 77.8% made use of some MPI. The polypharmacy had statistically positive association with the number of comorbid ($p<0.01$), education ($p < 0.01$), hypertension ($p<0.01$) and melittus diabetes ($p<0.01$) and the use of MPI presented statistically positive association with polypharmacy ($p < 0.01$). Of the medications to treatment DAD the rivastigmine appears with the higher prevalence of use, 34.6% and 30.9% did

not use any treatment for DAD. Undesirable side effects and advanced-stage disease, 28%, appear as the main reasons for non-use of medicines

Keywords: Polypharmacy; Dementia of the Alzheimer's disease; Beers criteria; Cholinesterase inhibitors; elderly.

1. Introdução Geral

1. As bases demográficas e epidemiológicas do envelhecimento populacional

Entre os mais significativos impactos das mudanças demográficas no século XXI está o processo de envelhecimento da população, fenômeno que se manifesta através do aumento do número absoluto e relativo de idosos (1,2).

O que era um privilégio de poucos, passou a ser enfrentado mundialmente por um número maior de pessoas. O fenômeno do envelhecimento populacional não é recente, porém mesmo os países considerados ricos e desenvolvidos ainda não se adaptaram a tal modificação (3). Exceto em alguns países da África, o aumento proporcional de idosos, resulta de transformações demográficas ocorridas em décadas passadas, não sendo um processo inesperado e repentino, nem tampouco isolado; invariavelmente se associa a modificações epidemiológicas, sociais e econômicas da população (4).

Estima-se que entre 2015 e 2050 o número de idosos em todo mundo triplicará, principalmente em países de baixa renda (5). Este fenômeno é muito mais amplo e repercute não somente na composição da estrutura etária, mas também na vida dos indivíduos, nas estruturas familiares e na distribuição de recursos na sociedade (2).

Na segunda metade da década de 60 a distribuição etária da população brasileira foi fortemente influenciada pela queda da taxa de fecundidade e de mortalidade, favorecendo o seu envelhecimento e iniciando uma desaceleração do ritmo de crescimento da população (2).

Segundo estimativas da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios (PNAD), a população idosa em 1940 representava 4,1% da população total brasileira e em 2011 passou a representar 12,1%, com um contingente de aproximadamente 23 milhões de pessoas com 60 anos ou mais (2,6).

O Brasil deixa de ser um país de jovens e passa a se preocupar com o novo contingente de idosos. Para 2030, o censo aponta uma população de 208 milhões de brasileiros, em que 20% serão compostos por idosos (6).

O índice de envelhecimento é um indicador relevante o qual sinaliza o processo de envelhecimento da população brasileira. Dados apontam que em 2008

para cada grupo de 100 crianças de 0 a 14 anos, tínhamos 24,7 idosos com 65 ou mais de idade. Estima-se que essa proporção mantenha-se em ascensão, e que é previsto que entre 2035 e 2040 a população idosa será 18% superior a de crianças e, em 2050, essa relação poderá ser de 100 para 172,7(7).

Além do envelhecimento da população total, a população idosa também envelheceu. A proporção da população "mais idosa", de 80 anos ou mais, está aumentando (2). Estima-se que em 2030 representem 2,7% da população brasileira, dobrando a proporção nas últimas cinco décadas, sendo o segmento etário com maior crescimento em todos os países (4).

Espera-se que além de demandar cuidados de longa duração esta população também irá requerer planejamento das políticas públicas, pois despenderão de gastos em benefícios assistenciais e previdenciários por longos períodos (2).

O aumento da esperança de vida ocorreu para todas as idades. Aos 60 anos ela aumentou para ambos os sexos, mas privilegiou as mulheres. Em 2005, a esperança de vida feminina aos 60 anos era maior que a masculina em 3,5 anos (8). Hoje a população brasileira conta com um contingente feminino que representa 55,5%, e 61% do total de idosos. Assim, observa-se que, sob a ótica de gênero, a transição demográfica aponta para a feminização da velhice (9). Em 2000, a proporção de idosos com 80 anos ou mais era de 60 homens para cada 100 mulheres e, em 2020, será de 51 homens (4).

O aumento da expectativa de vida foi uma das maiores conquistas sociais das últimas décadas, consequência da queda acentuada da mortalidade e de mudanças em seu padrão. As doenças crônico-degenerativas passaram a ter maior importância nesta população (8).

Segundo a teoria de OMRAN, em 1971, a humanidade teria atravessado três fases epidemiológicas ao longo da sua história(10).

1. *A era da fome e das pestilências:* Quando a mortalidade era alta e flutuante, impedindo, assim, o crescimento sustentado da população. Nesta fase, a esperança média de vida ao nascer era baixa e variável, oscilando entre 20 e 40 anos.

2. *A era do declínio das pandemias:* quando a mortalidade declina progressivamente; onde os picos epidêmicos tornam-se menos frequente ou desaparecem. A esperança média de vida ao nascer aumenta de forma constante de cerca de 30 para 50 anos. O crescimento populacional é sustentado e começa a descrever uma curva exponencial.
3. *A Era de doenças degenerativas ou provocadas pelo homem:* quando a mortalidade continua a diminuir e eventualmente se aproxima da estabilidade a um nível relativamente baixo. A esperança média de vida ao nascer aumenta gradualmente até que ele seja superior a 50 anos. É durante essa fase que a fertilidade se torna o fator crucial no crescimento da população.

O efeito desta transição demográfica repercute sobre a epidemiológica, ou nas alterações no modelo de morbimortalidade dos idosos (11), com regressão das taxas de mortalidade por doenças infectocontagiosas e elevação por mortes relacionadas a doenças crônicas, caracterizando a transição epidemiológica (7).

Essa transição, no Brasil, torna-se evidente: em 1930 as doenças infecciosas eram responsáveis por 46% do total de óbitos e em 2009 passaram a responder por apenas 5%. Esse padrão de mortalidade dos idosos brasileiros vai se tornando idêntico aos padrões dos países europeus, onde as doenças do aparelho circulatório e neoplasias respondem pela maioria das mortes (4).

2. O envelhecimento e a carga de doenças

Com a redução da morbimortalidade relacionadas às doenças infecciosas agudas, inicia-se a preocupação com as doenças crônico-degenerativas (DCD), e os problemas característicos da transição epidemiológica: gastos com internação, tratamento e reabilitação. Observa-se também, aumento de múltiplas doenças crônicas concomitantes como doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e neoplasias, além de problemas complexos como iatrogenia, quedas e demências (4).

Segundo o epidemiologista Ernest Gruenberg, a proporção de idosos debilitados aumentou, em detrimento dos progressos tecnológicos da medicina, onde DCD como demência, cardiopatias e diabetes tiveram aumento da prevalência e duração. Esse fenômeno foi por ele designado como a "falência do sucesso" (4).

Com o envelhecimento da população, os problemas de longa duração tendem a aparecer e perdurar, necessitando de intervenções que envolvam tecnologias que, além de complexas, têm um custo elevado. Com isso, os recursos já escassos serão partilhados entre outras demandas prementes como, por exemplo, mortalidade infantil ou desnutrição, e com as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes, acidente vascular cerebral e demências (3).

A pirâmide etária brasileira anualmente incorpora 700 mil novos idosos. Considerando esse cenário, verifica-se o envelhecimento de forma rápida e progressiva, porém com a maior parte desta população acometida por doenças crônicas e com alguma limitação funcional. Nos últimos 40 anos ocorreram transformações no cenário de mortalidade: de um cenário de mortes característico da idade jovem, para outro, representado por doenças de grandes complexidades, duradouras, onerosas, com exigências de cuidados peculiares desta população (12).

Apesar de o Brasil ter uma tripla carga de doenças, em que os anos de vida perdidos, ajustados por incapacidade, constituem 8,8% das causas perinatais e maternas, 10,2% de causas externas, 14,8% de doenças infecciosas e desnutrição; mas ainda são as doenças crônicas que ocupam a maior parcela e predominância, representando 66,2% do total da carga de doenças que acometem a população Brasileira (13).

As doenças crônicas são caracterizadas por serem de múltiplas etiologias, com curso prolongado, origem não infecciosa e vários fatores de risco, os quais podem ser classificados como não modificáveis (sexo, idade, hereditariedade) e modificáveis (consumo de álcool, fumo, sedentarismo, alimentação) (14).

A funcionalidade das pessoas idosas pode ser afetada pelas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), onde as atividades de vida diária (AVD) podem ter seu desempenho comprometido, levando ao aumento na dependência. Este fato

ocorre em cerca de 5% para os idosos de 60 anos e de 50% entre os idosos com 90 anos ou mais (15).

No Brasil apesar deste processo ser recente, já se experimenta a fase tardia da transição epidemiológica, atualmente experimentada pelos países desenvolvidos, onde a população de idosos com 80 anos ou mais presencia o declínio das doenças cardiorrespiratórias e neoplasias e o aumento significativo na prevalência de quedas e suas consequências, doenças do aparelho locomotor (osteoartrose) e de doenças relacionadas ao sistema nervoso central (demências e doença de Parkinson) (4).

As doenças relacionadas ao sistema nervoso, em especial as síndromes demenciais, têm elevada prevalência nas idades mais longevas. Essa realidade, gerida pela transição epidemiológica, tende a se elevar pelos próximos tempos (16).

3. Demência: degeneração da função cognitiva associada ao envelhecimento

O envelhecimento populacional tem um grande impacto sobre a epidemia mundial de demência (17). O aumento da expectativa de vida da população trouxe uma expressiva elevação na prevalência de alterações neuropsiquiátricas associada ao envelhecimento cerebral. Como parte deste fenômeno, as demências tornaram-se, no final do século XX, um importante problema de saúde pública (18).

A prevalência de demência na população idosa é uma das formas de se analisar o impacto do envelhecimento da população de idosos (17). A incidência e a prevalência das demências se elevam substancialmente com o passar dos anos. Esta condição faz parte do grupo de doenças mais importantes que comprometem a cognição, acarretando no declínio funcional progressivo e perda gradual da autonomia e da independência (15).

O termo demência deriva do latim demens (de=sem, mens=mente). Podem ser classificadas em reversíveis ou irreversíveis, variando os tipos e as causas. Caracterizada como uma doença degenerativa, de etiologia pouco conhecida, multifatorial, associada a diversos fatores de risco, em que o cérebro

passa por um processo progressivo e intenso de neurodegeneração comprometendo várias funções cognitivas (memória, atenção, aprendizado, pensamento, orientação... etc.) e interferindo na realização das atividades de vida diária (vestir, alimentar, higiene pessoal, entre outros...) (15,18).

Associa-se a fatores de risco como: hipertensão arterial, diabetes, doenças cerebrais isquêmicas e transtornos no perfil lipídico, porém no caso de algumas demências, a presença de um familiar próximo, além da idade, é o único fator sistematicamente associado(15).

Nos países em desenvolvimento, por exemplo, como o Brasil, a demência é motivo de várias preocupações, pois, devido a seu quadro clínico, a perda da capacidade funcional acarretará exigência de cuidados prolongados por parte da família, sobrecarregando e levando possivelmente à institucionalização (19).

Seguindo dados sobre projeções de prevalência e incidência populacionais da Organização das Nações Unidas (ONU) calcula-se que está cada vez maior o crescente número de idosos com demência, principalmente entre os idosos mais velhos. O número total anual de casos novos de demência em todo mundo é de 7,7 milhões, ou seja, um caso novo a cada 4,2 segundos (5,17).

A demência da doença de Alzheimer (ddA) é a forma mais comum de demência irreversível e contribui em torno de 60-70% do total das demências (17). Em um estudo realizado em Catanduva/SP, para cada 10 idosos com mais de 85 anos, quase quatro apresentavam demência, onde a ddA representava 54,1% dos casos analisados, seguido por 14,5% de demência mista e 9,4% de demências vasculares (4,20).

A WHO, no seu estudo sobre o impacto global da demência, avaliou a prevalência por regiões no mundo. Em indivíduos com 60 anos ou mais a prevalência variou de 1,6% na África a 6,4% na América do Norte, aumentando de maneira exponencial com a idade e duplicando com o aumento de 5,5 anos de idade nos países da América Latina e do Norte e nos países da Ásia do Pacífico, a 6,7 anos na Austrália e no Sudeste Asiático. Estima-se uma prevalência para homens menor do que para as mulheres, variando de 19% a 29% (5).

Em uma revisão sistemática realizada por Chaimowicz et al. - 2015, a prevalência em indivíduos de 65 anos ou mais variou de 5,1% a 8,1%, resultado muito próximo de estudos na América Latina. Quando os dados foram ajustados, de acordo com a precisão da análise aplicada, a prevalência quase dobrou, variando de 15,2% a 16,3%; sendo essas as melhores estimativas disponíveis atualmente para o Brasil (21).

4. Tratamento medicamentoso específico da ddA

Apesar de se tratar de uma doença incurável, as demências podem ser tratadas e ter o seu comprometimento cognitivo postergado (22). Atualmente as terapias farmacológicas disponíveis que se mostraram mais eficientes para manter o sistema colinérgico nos pacientes portadores de ddA em funcionamento e ativo foram os inibidores da colinesterase (ICH) e antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). São considerados tratamentos sintomáticos e não curativos, pois protelam a evolução clínica dos sintomas cognitivo, comportamentais e funcionais (22, 23).

Os medicamentos ICH atuam inibindo a ação das enzimas acetil e butilcolinesterase nos sítios de ação (fendas sinápticas). O racional para sua utilização é a hipótese da deficiência colinérgica nas sinapses nervosas que visam aumentar a disponibilidade de acetilcolina nos sítios de transmissão. São licenciadas e aprovadas para o tratamento específico da ddA, nas formas leves e moderadas, a donepezila, galantamina e rivastigmina (24, 25).

A memantina cujo benefício para o tratamento na fase inicial da ddA ainda é controverso, teve seu uso aprovado em 2003 pelo FDA para pacientes em fase moderada a avançada da doença. É classificada como uma droga antagonista dos receptores glutamatérgicos NMDA (26).

Em 2002, através da PORTARIA N.º 703, DE 12 DE ABRIL DE 2002, o Ministério da Saúde (MS) institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o programa de assistência aos Portadores da demência da doença de Alzheimer (ddA) e determina que se incluam os medicamentos donepezila, galantamina e rivastigmina para tratar a ddA no rol dos medicamentos excepcionais (27).

A donepezila, segunda medicação aprovada nos Estados Unidos para o tratamento da ddA, após o frustrado tratamento com tacrina, onde somente ¼ dos pacientes toleraram a dose que se mostrou eficaz, além da hepatoxicidade e dificuldade posológica (quatro tomadas/dia) (24, 28) atua como um inibidor reversível e específico, aprovada para o tratamento pelas agências reguladoras em 1996. Seu uso habitual pode ser iniciado com dose de 5mg/dia e aumentado até 10 mg/dia, após a manutenção da dose mínima por quatro semanas (25).

Originalmente extraída de bulbos de narciso, a Galantamina, agora produzida sinteticamente, se apresenta como um inibidor reversível da acetilcolinesterase. Tem meia vida de 7 horas, podendo ser administrada nas dosagens de 8, 16 e 24mg, uma vez ao dia na apresentação ER (Extended Release). Seus principais eventos adversos são os relacionados aos sintomas gastrointestinais (25, 27).

A rivastigmina é um inibidor pseudo irreversível da acetil e butil colinesterase, com meia vida plasmática de uma hora, porém, preserva a inibição das enzimas por aproximadamente 10-12h. Indicada para ser administrada duas vezes ao dia na apresentação oral e uma vez ao dia na apresentação transdérmica (patch) (29, 30).

Os ICH têm algumas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas semelhantes, aumentam a disponibilidade de acetilcolina nos sítios de transmissão através da inibição de 30% a 60% das enzimas, com doses terapêuticas usuais. Apresentam também o mesmo perfil de reações adversas que resultam da hiperativação colinérgica periférica, como sintomas adversos gastrointestinais, cardiovasculares e outros (24). Em ensaios com ICH, foram relatadas náuseas e vômitos em mais de 10% dos pacientes. Provavelmente reflexo da excessiva ativação dos receptores muscarínicos colinérgicos intestinais, tendendo a ser dose-dependente. Anorexia, perda de peso, bradicardia, tontura ou síncope também são relacionadas com a ativação desses receptores (23).

Em geral, os ICH podem interferir na atividade de medicamentos anticolinérgicos, também podendo ocorrer efeito sinérgico com alguns colinomiméticos, como carbacol, betanecol, fisostigmina, nicotina e pilocarpina. A prescrição simultânea dessas drogas deve ser feita com cautela (23).

Outro medicamento para tratar a ddA, mas que não pertence à categoria dos inibidores da enzima acetilcolinesterase, é a Memantina, entretanto ainda não se encontra contemplada entre os medicamentos dispensados pelo componente de medicamentos excepcionais pelo SUS (31).

A memantina um antagonista não competitivo de receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA), exerce ação neuroprotetora contra a ativação excitatória dos receptores de glutamato. Apresenta uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100% e possui a meia-vida de eliminação de 60 a 100 horas. A metabolização pelo CYP450 é mínima, essas propriedades conferem um perfil de interação muito baixo com outros fármacos e aparenta não possuir nenhuma interferência no metabolismo dos ICHs (32,33). É indicada para o tratamento de pacientes com ddA, nas formas moderada a severa, MEEM <20, sendo seu uso bem estabelecido e aprovado para esse fim no Brasil. Demonstra uma melhor eficácia na evolução da doença quando combinada a um inibidor da colinesterase (ICH) e mostra um excelente perfil de tolerabilidade e segurança (33,34).

5. Polifarmácia e suas consequências

Definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a administração de várias drogas ao mesmo tempo, ou a administração de um número excessivo de drogas (35), a Polifarmácia hoje representa um grande problema junto aos idosos, associando-se às prescrições de qualidade inferior e inapropriadas. A dimensão dos problemas relacionados à polifarmácia e os esforços para seu manejo ainda permanecem imperceptíveis dentro das políticas de saúde e das ações praticadas dentro da atenção primária à saúde (36, 37).

Estima-se que metade dos idosos com mais de 65 anos apresentem pelo menos três doenças crônicas pré-existentes e o número médio de fármacos em uso gira em torno de sete. A associação desses fatores faz com que a população idosa esteja vulnerável à polifarmácia e seus desdobramentos. Em decorrência da polifarmácia, além do ônus de tomar inúmeros medicamentos, correlacionamos os elevados custos de cuidados com a saúde, as possíveis interações medicamentosas,

as indesejáveis reações adversas, a não adesão ao tratamento, a diminuição da capacidade funcional e as diversas síndromes geriátricas (37, 38).

5.1 Interação medicamentosa

Interações medicamentosas são comuns nas pessoas idosas e apresentam como fatores de risco a polifarmácia, maior número de médicos tratando o paciente, várias comorbidades, entre outros. Quanto maior o número de drogas em uso, maior é a possibilidade de ocorrência. As chances aumentam 13% em pacientes em uso de duas medicações, para 82% quando usam mais que seis. O potencial de risco é aumentado sempre que uma nova droga é introduzida em caráter de urgência (39).

A administração concomitante de mais de um medicamento pode intervir na ação do outro fármaco, modificar sua absorção, interferir na ligação com os receptores das proteínas plasmáticas, alterar seu metabolismo através da inibição ou indução das enzimas e alterar sua excreção (15).

A interação dos medicamentos entre si resulta em diferentes mecanismos, entre eles: inibição competitiva devido às semelhanças químicas, levando ao aumento ou diminuição da concentração no sítio de ação, resultando em redução da eficácia, overdose ou toxicidade. Essa interação pode ocorrer ao longo da distribuição, metabolismo e excreção do fármaco (farmacocinética), ou também na sua concentração no receptor do órgão-alvo (farmacodinâmica) (39).

5.2 Não adesão ao tratamento

A adesão, de forma geral, pode ser interpretada como a utilização de medicamentos ou de procedimentos em pelo menos 80% do total proposto observando horários, doses e tempo de tratamento (40). Muito comum nos pacientes idosos, a má adesão terapêutica ocorre devido a uma gama de prescrições de medicamentos (polifarmácia) (39). Vários estudos relatam que o tipo de enfermidade parece ter alguma relação com a adesão ou não ao tratamento, o que pode ser lido como a forma como o paciente vê seu estado e compreende sua

enfermidade e decidi como irá tratá-la, além destes outros fatores podem contribuir para a não adesão ao tratamento: 1) Alto custo do medicamento: percebe-se que quanto maior o número de medicamentos prescritos menor é adesão; 2) O acesso facilitado: Observa-se que em países como o Brasil, se o paciente tem acesso ele está apto ou não a aderir; 3) O maior número de medicamentos prescritos e o esquema terapêutico: Onde o tempo dispensado para a consulta, a linguagem utilizada e o respeito aos questionamentos do paciente são de extrema importância para motivação da adesão (40).

Esclarecimentos minuciosos da finalidade de cada medicamento, modo de usar, intervalo das doses, possíveis efeitos adversos e interações podem contribuir para uma melhor adesão ao tratamento, tanto por parte do paciente quanto do cuidador, quando for o caso (39).

5.3 Reações adversas

Reação adversa a medicamento (RAM) é:

> "uma resposta a um medicamento que é nociva e não-intencional e que ocorre nas doses normalmente usadas em seres humanos" (41).

Os idosos fazem parte de um grupo da população, o qual é mais suscetível ao aparecimento de Reação Adversa a medicamentos (RAM). Esse grupo em especial merece uma atenção redobrada, principalmente com aspectos relacionados à monitoração clínica e avaliação do risco/benefício do uso do medicamento. Dentre os fatores que contribuem para reações adversas estão: adesão não adequada ao tratamento, terapia com múltiplos medicamentos, reações de hipersensibilidade e alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas decorrentes da idade (42).

A farmacocinética envolvida no percurso do medicamento no organismo sofre diversas modificações com o envelhecimento. O processo de envelhecimento provoca: 1) Aumento da proporção de tecido adiposo, retardando eliminação de fármacos que se difundem amplamente no tecido adiposo; 2) Redução na quantidade de água corporal total da massa muscular, ocasionando o

aumento sérico de fármacos hidrossolúveis fazendo com que pequenas doses de determinados medicamentos atinjam concentrações mais elevadas que em adultos; 3) Diminuição do fluxo sanguíneo hepático e da capacidade de metabolização, elevando a meia vida de alguns medicamentos e a duração dos seus efeitos; 4) Redução no ritmo de filtração glomerular, aumentando o tempo de excreção de alguns fármacos (4).

O idoso vulnerável à RAM tem particularmente a polifarmácia associada a este evento. A polifarmácia, além de contribuir para o aumento do risco e da gravidade de RAM, também influencia determinadas interações medicamentosas (IM), toxicidade cumulativa, reduz a adesão e eleva morbimortalidade. As RAM quase sempre estão associadas a desfechos negativos do tratamento, influenciando a qualidade da relação médico-paciente, podendo chegar a comprometer a confiança desta relação, afetar a qualidade de vida do idoso, retardar o tratamento e até interferir em sua autonomia. Muitas vezes a RAM é tratada com a inclusão de um novo fármaco para tentar minimizá-la, elevando os riscos da cascata iatrogênica. Diversos fármacos não deveriam ser prescritos a idosos, principalmente Medicamentos Potencialmente Impróprios (MPIs), pois além de apresentarem elevado risco de RAM também não apresentam benefícios que justifiquem sua prescrição e dobram a chance de ocorrência de RAM (43, 44).

6. Medicamentos potencialmente Inapropriados/ Critérios de BEERS

Pessoas idosas habitualmente convivem com o dueto doença-medicamento, no qual várias e particulares são as opções para gerenciar esse cenário. Para que a qualidade de vida do idoso seja preservada é importante que estratégias seguras e eficazes relacionadas ao uso correto dos medicamentos como dose, tipo e intervalos sejam repassados aos idosos e seus familiares (15).

Dentre os medicamentos prescritos a pessoas idosas encontramos aqueles que apresentam crescente tendência de causar problemas, sendo assim classificados como impróprios para essa parcela da população. Medicamento inapropriado pode ser considerado todo e qualquer medicamento no qual o poder deletério é maior que o benefício por ele proporcionado. Porém, seria imprudente

afirmar que esse tipo de medicamento não pode ser usado por idosos em nenhuma circunstância, pois medicamentos considerados impróprios, apesar de possuírem um maior potencial de causar problemas em pacientes idosos, não ocorre com todos (36). Beers et al. elaboraram critérios para classificar um medicamento como inapropriado para idosos:

1) Medicamentos ou classes de medicamentos específicos que não devem ser usados habitualmente em pessoas idosas. Essa recomendação se deve ao fato de não se ter comprovada a eficácia dessas drogas, elevada chance de efeitos adversos, alta probabilidade de interação com outra droga ou classe de drogas;
2) Medicamentos que quando usados em doses excessivas aumentam o risco de problemas e, portanto, são seguros se usados em doses mais baixas;
3) A frequência de uso também pode dificultar a comodidade do tratamento, prescrição de medicamentos em dose única diária pode facilitar a adesão ao tratamento, visto que essa classe de pacientes já faz uso de muitos outros medicamentos;
4) A duração do tratamento também deve ser rigorosamente avaliada, pois alguns medicamentos se tornam inapropriados por um tempo de uso prolongado (36).

Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) foram inicialmente identificados e listados através de um consenso de especialista. Em 1991 Beers et al. publicaram a primeira lista de MPI para idosos nos EUA, que desde então vem sendo revisada e atualizada, com última versão em 2015. A primeira lista constava de 19 medicamentos inadequados e 11 cuja dose, frequência de uso e duração eram inadequadas à pessoa com 65 anos ou mais. A lista de 1997 era composta por 28 medicamentos a serem evitados e 35 inadequados para determinadas condições patológicas. A lista de 2002 selecionou os medicamentos através de uma revisão sistemática e que depois foram aprovados através de um consenso de especialistas (45, 46).

A American Geriatric Society (AGS) em 2015, através de um painel de especialistas, adicionou duas novas listas aos critérios de Beers, uma lista específica de medicamentos em que as suas combinações podem levar a interações prejudicais e outra onde os medicamentos devem ser dosados ou evitados em pacientes com comprometimento da função renal. Além dessas duas listas também foram listados medicamentos ou classes de medicamentos potencialmente inapropriados, com atualização de versões anteriores, as duas listas detalham MPI para idosos ou para idosos com condições específicas e a outra lista que descreve alguns medicamentos que só podem ser usados com importante cautela, totalizando cinco listas (47).

7. Uso racional de medicamentos

O Uso Racional de Medicamentos (URM) tem como principais envolvidos o médico prescritor e o paciente. De forma dinâmica, interagem de modo que o médico sofre influência do paciente por intermédio de seus hábitos, culturas, expectativas, já o paciente fica suscetível às ações do prescritor. Contudo, esses dois têm suas ações diretamente permeadas por outras questões como a influência mercadológica dos laboratórios farmacêuticos, a organização das redes de serviço de saúde, fatores culturais e educacionais da sociedade e o arcabouço legal. Um terceiro também importante e com poderes de influenciar ou interferir positiva ou negativamente na forma da dispensação, é o dispensador (48).

O URM teve como marco importante a conferência realizada em Nairóbi, em novembro de 1985 (49).

> "... Há Uso Racional de Medicamentos quando os pacientes recebem medicamentos apropriados às suas necessidades clínicas, em doses adequadas e individualizadas, pelo período de tempo necessário e a um custo razoável para eles e sua comunidade..." (50)

A promoção do uso racional de medicamentos é uma das diretrizes da Política Nacional de Medicamentos (PNM), estabelecida através da portaria Ministerial MS n.º 3.916/98 (51).

O URM preconiza a escolha de uma terapêutica medicamentosa adequada, com prescrição apropriada, baseada em evidências clínicas, eficácia, segurança, comodidade posológica e custo, com o mínimo risco de reação adversa e interação medicamentosa. Observando que a medicação seja dispensada de forma correta, com informações apropriadas sobre o medicamento prescrito, e que o paciente consiga aderir corretamente ao tratamento (48).

Dentre as dificuldades para a prática do uso racional de medicamentos em nosso país, nos deparamos com: quantidades exorbitantes de apresentações e formas farmacêuticas, uso e abuso de automedicação, pacientes desinformados, problemas nas prescrições (incorretas, múltiplas, subprescrição, entre outras), pressão mercadológica da indústria farmacêutica, e outros fatores. Toda essa problemática pode desencadear no uso inadequado de medicamentos que poderão ter como consequências polifarmácia, iatrogenia, interações medicamentosas, desenvolvimento de resistência antimicrobiana, riscos de quedas e infecções (48).

Como forma de promover o URM, destaca-se a implantação e utilização de protocolos clínicos e terapêuticos (PCT), relação de medicamentos essenciais e formulários terapêuticos (52).

Para a OMS, segundo sua estratégia do quadriênio 2004-2007, combater o uso inadequado de medicamentos e promover o seu uso racional é um dos principais objetivos. Para tanto, visam alcançar as seguintes metas: 1) definir, difundir e promover informações confiáveis e independentes sobre medicamentos; 2) fomentar publicidade de medicamentos com ética e responsabilidade voltadas aos profissionais de saúde e usuários (53).

8. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDTs)

A Política Nacional de Saúde (PNS), coordenada pelo Ministério da Saúde, é parte integrante da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) e tem como principal objetivo garantir o acesso e promover o uso racional de medicamentos (URM). A PNAF, através de sua coordenação, tem como principal desafio garantir o financiamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e o acesso aos

medicamentos. Apesar do SUS ser responsável por garantir o acesso aos medicamentos para tratamento dos agravos da população, mantê-lo é um grande desafio visto os crescentes custos da assistência à saúde (54).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o qual foi regulamentado pela portaria GM/SM n.º 2.981/2009, estabelece os conceitos, financiamento, gestão e coordenação para oferta desses medicamentos na esfera do SUS (54, 55). A partir da publicação dessa portaria, os medicamentos de alto custo passam a ser denominados medicamentos de dispensação excepcional e serão tratados como medicamento do CEAF (56).

Determinadas doenças específicas, como doença de Parkinson, Alzheimer, asma, anemia, pacientes transplantados, hepatite B e C, entre outras, cujo tratamento era realizado com medicamentos do "alto custo" tiveram o seu tratamento garantido e disponibilizado com a criação CEAF (55).

O CEAF apresenta como uma das suas principais características estabelecer a relação de medicamentos padronizados, com base em uma linha de cuidado descrita nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), organizados pelo Ministério da Saúde (54). O conceito de linhas de cuidado utilizado no CEAF é definido pelo MS como:

> "políticas de saúde matriciais que integram ações de proteção, promoção, vigilância, prevenção e assistência, voltadas para as especificidades de grupos ou às necessidades individuais, permitindo não só a condução oportuna dos pacientes pelas diversas possibilidades de diagnóstico e terapêutica, mas também uma visão global das suas condições de vida"(14).

Os PCDT são considerados como ferramentas essenciais para a promoção do URM, onde descreve as tecnologias ofertadas pelo SUS para o controle das doenças elencadas no CEAF, colaborando também sobre aspectos relacionados à segurança do paciente (54).

Os primeiros PCDT, elaborados para nortear a prescrição de medicamentos excepcionais ou de alto custo, foram publicados em 2000 e 2001 e se tornaram um marco importante de documentos embasados no conceito de avaliação de tecnologia em saúde. Apesar de inovador, apresentava falhas, pois se

preocupava somente com questões relacionadas aos medicamentos, ignorando o aspecto global de cuidado da doença. Com a publicação da portaria SAS/MS n.º 3756/2009 ficam definidos que todos os PCDT deveriam elencar além dos benefícios esperados com o tratamento, também informações sobre metodologia diagnóstica e a linha de cuidado (54, 56).

Os PCDT passaram a ter as seguintes características:

a. Definição clara dos critérios de elegibilidade para tratamento dos pacientes, a partir dos critérios de inclusão, de exclusão e para casos especiais;
b. Descrição objetiva da doença, por meio da utilização da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) e dos critérios de diagnóstico;
c. Estabelecimento das linhas de cuidado terapêutico para cada doença, apresentando as possibilidades de tratamento em cada uma das suas fases evolutivas;
d. Regulamentação das formas de monitoramento e controle dos resultados terapêuticos esperados com os tratamentos ofertados e definidos no PCDT;
e. Descrição clara das evidências científicas utilizadas na elaboração de todo o PCDT, desde as questões de diagnóstico às de tratamento e monitoramento; e
f. Apresentação das devidas justificativas técnicas para a não recomendação de determinados medicamentos, exames ou procedimentos (54).

Os PCDT se tornaram ferramentas indispensáveis, tornando claras as linhas de cuidados para cada doença. Contrário aos primeiros protocolos clínicos, os novos PCDTs foram elaborados com o intuito de nortear a integralidade do tratamento medicamentoso, recomendando as diferentes formas de tratamento nas diferentes fases evolutivas das respectivas doenças. Tornaram-se fundamentais para a CEAF e para o SUS, definir o rol de medicamentos a ser disponibilizado, mantendo a integralidade das linhas de cuidado. Dessa maneira, e de acordo com a legislação vigente, a revisão periódica e permanente se faz necessária, a inclusão de

novos PCDT ampliando a cobertura de doenças e, também o aperfeiçoamento do seu processo de disseminação (54, 57).

Em 2002, através da portaria SAS/MS n.º 843/2002, é aprovado o primeiro PCDT da Doença de Alzheimer. Este protocolo apresenta conceitos, critérios diagnósticos, critérios de inclusão e exclusão, esquemas terapêuticos, mecanismos de avaliação e acompanhamento. Porém, considerando a necessidade de atualização de alguns parâmetros de tratamento e acompanhamento dos indivíduos portadores desta doença, foram publicadas duas novas portarias SAS/MS nº 491/2010 e portaria nº SAS/MS 1298/2013. O PCDT é de caráter nacional, devendo ser seguido pelas secretarias de saúde de todos os entes federados (58, 59).

Referências

1. Moreira MM. O envelhecimento da população brasileira: intensidade, feminização e dependência. Rev Bras Estud Popul. 2014;15(1):79-94.
2. Camarano AA, Kanso S. Tendências demográficas mostradas pela PNAD 2011 [Internet]. Rio de Janeiro: IPEA; 2012. (Comunicado Ipea, n. 157) [citado 5 Set 2016]. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/comunicado/121011_comunicadoipea157.pdf
3. Kalache A, Veras RP, Ramos LR. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. Rev Saúde Pública. 1987;21(3):200-10.
4. Chaimowicz F. Saúde do Idoso [Internet]. 2a ed. Belo Horizonte: Nescon, UFMG; 2013 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3836.pdf
5. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina M. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends [Internet]. London: Alzheimer's Disease International; 2015. (World Alzheimer Report, 2015) [citado 5 Set 2016]. Disponível em: http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf

6. Camarano AA. O novo paradigma demográfico. Ciênc Saúde Colet. 2013;18(12):3446.

7. Ministério da Saúde (BR). Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento. Brasília, DF; 2010.

8. Camarano AA, Kanso S. Perpectivas de crescimento para a população brasileira: velhos e novos resultados [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2009 [citado 29 Abr 2016]. Disponível em: http://www.econstor.eu/handle/10419/91141

9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, organizador. Sinopse do censo demográfico, 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. 265 p.

10. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. Milbank Q. 2005;83(4):731-57.

11. Garcia MAA, Rodrigues MG, Borega RS. O envelhecimento e a saúde. Rev Ciênc Méd. 2002;11(3):221-31.

12. Veras RP. Estratégias para o enfrentamento das doenças crônicas: um modelo em que todos ganham. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2011;14(4):779-86.

13. Mendes EV. 25 anos do Sistema Único de Saúde: resultados e desafios. Estud Av. 2013;27(78):27-34.

14. Secretaria de Vigilância em Saúde (BR). Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de doenças crônicas não transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência. Brasília, DF; 2008.

15. Ministério da Saúde (BR). Envelhecimento e saúde da pessoa da idosa. Brasília, DF; 2007.

16. Gutierrez BAO, Silva HS, Guimarães C, Campino AC. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? Ciênc Saúde Colet. 2014;19(11):4479-86.

17. World Health Organization, Alzheimer's Disease International, organizadores. Dementia: a public health priority. Geneva; 2012. 102 p.

18. Carvalho AF, Nardi AE, Quevedo J. Transtornos psiquiátricos resistentes ao tratamento: diagnóstico e manejo. Porto Alegre: Artmed; 2015. 319 p.

19. Lebrão ML, Duarte YAO, Pan American Health Organization, organizadores. O Projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília, DF: Organização Pan-Americana de Saúde; 2003. 255 p.

20. Herrera Junior E, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo, Brasil. Arch Clin Psychiatry (São Paulo Impr). 1998;25(2):70-3.

21. Chaimowicz F, Burdorf A. Reliability of nationwide prevalence estimates of dementia: a critical appraisal based on Brazilian surveys. PloS One. 2015;10(7):e0131979.

22. Van De Glind EMM, Van Enst WA, Van Munster BC, Olde Rikkert MGM, Scheltens P, Scholten RJPM, et al. Pharmacological treatment of dementia: a scoping review of systematic reviews. Dement Geriatr Cogn Disord. 2013;36(3-4):211-28.

23. Hansen RA, Gartlehner G, Kaufer DJ, Lohr KN, Carey T. Drug class review: Alzheimer's Drugs [Internet]. Oregon: Oregon Health & Science University; 2006 [citado 9 Set 2016]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10310/

24. Forlenza OV. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Rev Psiquiatr Clín. 2005;32(3):137-48.

25. Scarpini E, Galimberti D, Ghezzi L. Disease-modifying drugs in Alzheimer's disease. Drug Des Devel Ther. 2013;1471.

26. Damin AE. Tratamento da doença de Alzheimer (DA): cognição. In: Demências - enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 179-89.

27. Ministério da Saúde (BR). Portaria n.o 703, de 12 de abril de 2002 [Internet]. Brasília; 2002 [citado 9 Set 2016]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?q=portaria+703%2C+12+de+abril+de+2002.&ie=utf-8&oe=utf-8& client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=wLRiV9-3JIaF8QfZiYmoAw

28. Almeida OP. Tratamento da doença de Alzheimer: avaliação crítica sobre o uso de anticolinesterásicos. Arq Neuropsiquiatr. 1998;56(3B):688-96.

29. Frota NAF, Nitrini R, Forlenza OV, Dias-Tosta E, Damasceno BP, Herrera Junior E, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol. 2011;5:1-5.

30. Flicker L. Efficacy of pharmacological treatment of dementia. Rev Bras Psiquiatr. 2002;24:11-4.

31. Costa RDF, Osorio-de-Castro CGS, Silva RM, Maia AA, Ramos MCB, Caetano R, et al. The acquisition of medication to treat Alzheimer's disease in Brazil: an analysis of federal purchases, 2008-2013. Ciênc Amp Saúde Colet. 2015; 20(12):3827-38.

32. Vale FAC, Corrêa Neto Y, Bertolucci PHF, Machado JCB, Silva DJ, Allam N, et al. Treatment of Alzheimer's disease in Brazil: I. Cognitive disorders. Dement Neuropsychol. 2011;5(3):178-88.

33. Torquato Jr MAA. Introdução precoce da memantina (associada aos inibidores da colinesterase na doença de Alzheimer). RMB. 2012;69:21-7.

34. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ. Memantine in Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2003;348(14):1333-41.

35. WHO Centre for Health Development. A glossary of terms for community health care and services for older persons. Geneva: World Health Organization; 2004. v. 5.

36. Rambhade S, Chakarborty A, Shrivastava A, Patil UK, Rambhade A. A survey on polypharmacy and use of inappropriate medications. Toxicol Int. 2012;19(1): 68-73.

37. Gusso G, Lopes JMC. Tratado de Medicina de Família e Comunidade. Porto Alegre: Artmed; 2012. 2225 p.

38. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57-65.

39. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Saúde. Manual técnico para promoção da saúde e prevenção de riscos e doenças na saúde suplementar [Internet]. 4a ed. Rio de Janeiro; 2011 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/manual_promoprev_web.pdf

40. Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. Ciênc Saúde Colet. 2003;8(3):775-82.

41. Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Safety monitoring of medicinal products: guidelines for setting up and running a pharmacovigilance centre [Internet]. Geneva; 2000 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2934e/1.html

42. Barros E, Barros HMT. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2009. 935 p.

43. Passarelli MCG, Jacob Filho W. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las? Einstein. 2007;5(3):246-51.

44. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev Bras Enferm. 2010;63(1):136-40.

45. Blozik E, Rapold R, Reich O. Prescription of potentially inappropriate medication in older persons in Switzerland: does the dispensing channel make a difference? Risk Manag Healthc Policy. 2015;8:73-80.

46. Quinalha JV, Correr CJ. Instrumentos para avaliação da farmacoterapia do idoso: uma revisão. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2010;13(3):487-99.

47. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Critérios de Beers 2015: versão atualizada e expandida [Internet]. São Paulo; 2015 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://www.sbgg-sp.com.br/pro/divulgada-versao-atualizada-dos-criterios-de-beers/

48. Nelly M, Luiza VL, Osório-de-Castro CGS, Machado-dos-Santos S, organizadores. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS, OMS; 2003.

49. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Gerência de Monitoramento e Fiscalização de Propaganda, de Publicidade, de Promoção e de Informação de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária. Termo de Referência. Grupo de Trabalho em Promoção de Medicamentos. Proposta para o Plano de Trabalho 2008-2009 Rede PANDRH [Internet]. Brasília: ANVISA; 2008 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/GT_PMTReferencia.pdf

50. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos. In: Informe de la Conferencia de expertos; Nairobi; 1985. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1986.

51. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Politicas de Saúde. Politica nacional de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.

52. Conselho Federal de Farmácia, Conselho Regional de Farmácia do Paraná. A assistência farmacêutica no SUS [Internet]. Brasília, DF: Conselho Federal de Farmácia; 2010 [citado 6 Set 2016]. 60 p. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/Manual%20SUS_internet.pdf

53. Organización Mundial de la Salud. Estrategia farmacéutica de la OMS 2004-2007: lo esencial son los países [Internet]. Geneva; 2004 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5522s/ s5522s.pdf

54. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência, Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Componente especializado da assistência farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014 [citado 6 Set 2016]. 163 p. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/16/livro-2-completo-para-site.pdf

55. Ministério da Saúde (BR). Portaria no 2.981, de 26 de novembro de 2009 [Internet]. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (antigos medicamentos excepcionais). Brasília; 2009 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2981_26_11_2009_rep_comp.html

56. Ministério da Saúde (BR). Portaria n. 375, de 10 de novembro de 2009. [Internet]. Brasília; 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/ bvs/saudelegis/sas/ 2009/prt0375_10_11_2009.html

57. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o componente especializado da assistência farmacêutica [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010 [citado 6 Set 2016]. 262 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade_linhas_cuidado_ceaf.pdf

58. Vilela AL, Moraes EN, Lino V. Grandes síndromes geriátricas. In: Envelhecimento e saúde da pessoa idosa [Internet]. 2008 [citado 6 Set 2016]. p. 193-268. Disponível em: http://www5.ensp.fiocruz.br/biblioteca/dados/txt_570847936.pdf

59. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 843, de 31 de outubro de 2002 [Internet]. Brasília; 2002. Disponível em: http://www.lex.com.br/doc_5930363_PORTARIA_N_843_DE_31_DE_OUTUBRO_DE_2002.aspx

2. Objetivo Geral

Analisar o perfil da prescrição de inibidores da colinesterase e de outros medicamentos em pacientes portadores de demência da doença de Alzheimer atendidos em centro de atenção a idosos no município de Bauru/SP.

3. Objetivo Específicos

- Descrever as características sócio-clínico-demográficas dos idosos com ddA em tratamento.
- Determinar a associação do número de comorbidades e polifarmácia em idosos com ddA.
- Descrever os MPI segundo os critérios de Beers em idosos com ddA.

4. Justificativa

Tendo em vista que entre os idosos, em especial os portadores de demência, a presença de uso de polifarmácia aparece como protagonista para a ocorrência de efeitos colaterais, reações adversas e prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI), aumentando o perfil de morbimortalidade deste grupo etário, se faz necessário avaliar as prescrições dos medicamentos utilizados por pacientes portadores da ddA.

Este estudo foi descrito em duas partes:

Manuscrito 1: O perfil das prescrições de medicamentos a pacientes idosos portadores de demência da doença de Alzheimer (ddA) em acompanhamento ambulatorial.

Manuscrito 2: Medicamentos para tratamento da demência da doença de Alzheimer (ddA) prescritos aos idosos em um centro de referência ambulatorial: prevalência e os fatores relacionados à adesão do tratamento.

5. Manuscrito 1

MANUSCRITO 1 - O perfil das prescrições de medicamentos a pacientes idosos portadores de demência da doença de Alzheimer em acompanhamento ambulatorial.

Resumo

Objetivos: Analisar o perfil das prescrições, a presença de polifarmácia e o uso de MPI em portadores de demência da doença de Alzheimer (ddA) atendidos em centro de atenção a idosos no município de Bauru/SP.

Métodos: Os dados coletados para análise deste estudo como idade, sexo, estado civil, escolaridade, renda, profissão, grau de parentesco do cuidador, situação de institucionalização, comorbidades associadas, grau de demência, grau de dependência e medicamentos em uso foram coletados dos prontuários dos pacientes e através da aplicação de um questionário semi-estruturado com perguntas abertas e fechadas.

Participantes: 81 idosos (66 mulheres e 15 homens) que faziam acompanhamento no Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI).

Resultados: Dos idosos, 81,5% pertencia ao sexo feminino, 92,6% tinham 75 anos ou mais de idade, 64,2% eram não casados, 58% tinham até 4 anos de escolaridade, 60,5% tinham renda de até 1 salário mínimo, 60,5% tinham como cuidador principal as filhas e 90,1% residiam com algum familiar. Dentre as comorbidades prevalentes associadas às demências, encontramos hipertensão arterial (29,6%), diabetes melitus (13,4%), hipotireoidismo (8,4%) e dislipidemias (7,8%). A capacidade cognitiva expressa pelo MEEM foi em média 14,5 pontos. A polifarmácia esteve presente em 63% dos idosos e dentre os idosos 77,8% faziam uso de algum MPI.

Conclusão: A polifarmácia esteve presente em 63% dos idosos estudados e 77,8% faziam uso de algum MPI. A polifarmácia teve associação estatisticamente significativa com o número de comorbidades (p=0,0018), escolaridade (p=0,0017), hipertensão arterial (p=0,0013) e diabetes melittus (p<0,01) e o uso de MPI apresentou associação estatisticamente positiva com a polifarmácia (p<0,01).

Abstract

Objectives: To analyze the profile of prescriptions, polypharmacy and the use of Potentially Inappropriate Medications (PIM) in patients with Dementia of Alzheimer's Disease (DAD) met in Center of attention for the elderly in the city of Bauru/S.

Methods: the data collected for this study analysis such as age, sex, marital status, education, income, occupation, degree of kinship caregiver, institutionalization, comorbid degree of dementia, degree of dependence and medicinal products in use were collected from the medical records of patients and through the application of a semi structured questionnaire with open and closed questions.

Participants: 81 elderly (66 women and 15 men) who were monitoring by the Municipal Program of Attention to the Elderly (PROMAI).

Results: Of The elderly, 81.5% belonged to the female, 92.6% were 75 years or older, 64.2% were unmarried, 58% had up to 4 years of schooling, 60.5% had incomes up to 1 minimum salary , 60.5% had as main caregiver daughters and 90.1% lived with a relative. One of the most prevalent comorbid associated with dementia found Hypertension (29.6%), Diabetes mellitus (13.4%), Hypothyroidism (8.4%) and dyslipidemias (7.8%). Cognitive ability expressed by the Minimum Mental State Examination (MMSE) was an average of 14.5 points. The polypharmacy was present in 63% of the elderly and among the elderly 77.8% made use of some PIM.

Conclusion: Polypharmacy was present in 63% of the elderly studied and 77.8% made use of some PIM. The polypharmacy had statistically significant association with the number of comorbid ($p = 0.0018$), education ($p = 0.0017$), hypertension ($p = 0.0013$) and diabetes melittus ($p<0.01$) and the use of PIM presented statistically positive association with polypharmacy ($p < 0.01$).

Introdução

Considerado um fenômeno mundial e uma conquista social, o envelhecimento populacional é caracterizado por um crescimento mais expressivo da população idosa em relação às demais faixas etárias. É resultante da redução da taxa de mortalidade e das altas taxas de fecundidade que prevaleceram no passado. Essa crescente e acelerada proporção também está ocorrendo na população de 80 anos ou mais, ou seja, na população dita como a "mais idosa". No Brasil, no período compreendido entre 1940 e 1996 obtivemos um ganho de 30 anos na esperança de vida ao nascer (1, 2).

O aumento da longevidade traz como desafio o gerenciamento e controle das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e as suas implicações como o tratamento com medicamentos (2). Dentre as DCNT prevalentes da população idosa está a doença de Alzheimer, principal causa de demência neurodegenerativa. As demências podem acometer de 6 a 8 % da população com mais de 65 anos, atingindo até 30% dos idosos com 85 anos ou mais (3). As doenças e os medicamentos estão presentes no cotidiano das pessoas idosas, em que a prescrição de um medicamento é parte integrante do cuidado. A utilização de medicamentos deve ocorrer sempre de forma criteriosa e cautelosa, respeitando sempre sua correta utilização - dose, tipo e intervalos - e a orientação adequada das pessoas idosas e de seus familiares, sendo alguns dos elementos essenciais na manutenção da qualidade de vida do idoso (4,5).

O envelhecimento acompanha inúmeras alterações fisiológicas, as quais interferem fundamentalmente na ocorrência de efeitos adversos ao uso de medicamentos. Inúmeros fatores podem contribuir para o aumento do risco de desenvolvimento de interação e efeitos adversos das várias medicações utilizadas, dentre eles: presença de doenças associadas, comprometimento cognitivo, além do uso de muitas medicações, prescritas ou não (polifarmácia). (5,6).

Polifarmácia é a terminologia empregada para descrever a situação em que vários medicamentos são utilizados concomitantemente. Sua ocorrência pode acontecer em detrimento do tratamento de várias doenças crônicas e seus principais agravos que acometem a população idosa. A presença de vários sintomas,

a realização de tratamento com diversos especialistas, a disponibilidade e facilidade de acesso a diversos produtos farmacêuticos sem prescrição médica e a cultura da automedicação são fatores preponderantes para a elevação da prevalência de polifarmácia entre os idosos e os potenciais riscos associadas a sua prática (4).

A presença de multiplicidade de doenças e o uso de polifarmácia em idosos, são fatores preditivos para a prescrição de determinados medicamentos nos quais seu poder deletério é maior que o benefício por eles proporcionados, conhecidos como medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) (7). Em 1991 Beers e colaboradores criaram a primeira lista para identificar os MPIs, as quais no decorrer dos anos foram atualizadas. Em outubro 2015 sob a chancela da American Geriatric Society (AGS) uma nova lista atualizada e expandida foi publicada com a inclusão de duas novas listagens; uma em que determinadas combinações de medicamentos podem surtir interações prejudiciais e, outra de medicamentos que devem ser evitadas em pacientes com função renal comprometida (8,9).

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil das prescrições de medicamentos utilizados por pacientes portadores de ddA, num Centro de Atenção ao idoso, do município de Bauru/SP.

Métodos

Desenho do estudo

É um estudo de delineamento transversal, descritivo e analítico, realizado com 81 idosos portadores de ddA, do Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI), no período de abril de 2015 a agosto de 2015.

Local do estudo

Realizado no Programa Municipal de Atenção ao idoso (PROMAI), unidade de referência municipal, de Bauru/SP. Criada em 1993, como serviço de referência para a rede básica, com atendimento ambulatorial e domiciliar para pacientes com 60 anos ou mais, residentes em Bauru, o programa conta com uma

equipe multidisciplinar trabalhando no âmbito da prevenção, promoção e reabilitação da saúde, buscando melhoria na qualidade de vida e são acompanhados pacientes idosos com doenças crônico-degenerativas como ddA.

Sujeitos da Pesquisa

Foram pacientes idosos com idade ≥ 65 anos, de ambos os sexos, em seguimento e tratamento específico de ddA no PROMAI. Foram excluídos os pacientes que: 1) abandonaram o acompanhamento; 2) que não foi possível estabelecer contato com o cuidador ou cujo cuidador não concordou em participar; 3) estavam em acompanhamento por outras demências que não a de objeto do estudo; 4) os que foram a óbito.

Coleta e tratamento dos dados

Os dados foram coletados por meio da análise documental dos prontuários médicos dos idosos e complementados por entrevista por telefone com os cuidadores responsáveis de cada idoso. Para a entrevista utilizou-se questionário semi-estruturado com perguntas abertas e fechadas, onde foram registrados os seguintes dados: idade, sexo, estado civil, escolaridade, renda, profissão, grau de parentesco do cuidador, situação de institucionalização, comorbidades referidas, grau de demência, grau de dependência, medicamentos em uso, formas de acesso aos medicamentos.

A opção pelo inquérito por telefone se deu em função de otimizar a coleta das informações através da entrevista. Os inquéritos populacionais por telefone apresentam uma boa relação custo-benefício, principalmente em estudos de vigilância epidemiológica e de fatores de risco para doenças crônicas, pois é capaz de obter em um menor tempo e com menores investimentos estimativas aproximadas aos inquéritos tipo face a face. Os possíveis vieses de informação, que podem ocorrer durante a aplicação do questionário e que são comuns nas duas formas (face a face ou por telefone), podem ser minimizados ou anulados através de entrevistadores treinados e instrumentos de pesquisa bem estruturados (10).

O instrumento para a coleta de dados, Ficha de Registro e Avaliação dos medicamentos em uso pelos idosos (Apêndice 1), foram elaborados após seleção de perguntas do questionário de KUSANO, 2009 (11), outras questões foram incluídas a partir das anotações relativas à ddA, critérios de diagnósticos, tratamentos e outras abordagens que normalmente estavam descritas nos prontuários dos pacientes. A estrutura do instrumento foi elaborada com vistas a facilitar a compreensão do entrevistado em responder as questões e também gerar para o pesquisador um instrumento para captar, anotar, tabular e analisar os dados obtidos.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2) foi encaminhado, via postal, em duas vias à casa do entrevistado para assinatura do termo. Este foi recolhido posteriormente pelo pesquisador.

Ao final da coleta de dados, realizou-se a conferência dos dados levantados no formulário, seguidos de digitação em planilha desenvolvida para este estudo.

Para classificar os dados sobre os medicamentos mais prescritos e utilizados pelos idosos e os grupos farmacológicos a que pertenciam, foi utilizado o Anatomical Therapeutic and Chemical Classification - ATC, método de classificação de substâncias farmacêuticas (princípio ativo) desenvolvido pelo WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (12).

A polifarmácia foi definida como o uso de cinco ou mais medicamentos por paciente (13).

Para estimar a prevalência da prescrição e uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados - MPI - foi utilizado o Critério de Beers, segundo a American Geriatrics Society (AGS2015) (14) e o seu uso foi categorizado em "sim" (uso de no mínimo um MPI) e "não" (não usa nenhum MPI).

As principais comorbidades descritas em prontuários foram registradas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID -10) (12). O grau de demência foi estratificado de acordo com Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (15).

As variáveis sociodemográficas e as variáveis relacionadas à saúde obtidas foram categorizadas para os propósitos das análises estatísticas e estão apresentadas no quadro 1.

Quadro 1. Variáveis obtidas e suas respectivas categorizações em idosos com demência da doença de Alzheimer, PROMAI, Bauru, 2015.

Variáveis	Fonte de informação	Categorização utilizada	Tipo de categorização
Demográficas			
Gênero	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Masculino ou feminino	Categórica dicotômica
Idade	Anotado em fonte secundária (prontuário)	< 75 anos, ≥ 75 anos	Categórica dicotômica
Socioeconômicas			
Estado Civil	Referida pelo entrevistado	Casado; não casado.	Categórica dicotômica
Escolaridade	Referida pelo entrevistado	Até 4 anos de estudos; > 4 anos de estudo	Categórica dicotômica
Renda	Referida pelo entrevistado	Até 1 SM; >1 SM	Categórica dicotômica
Parentesco do Cuidador	Referida pelo entrevistado	Cônjuge, filho (a), outros.	Categórica nominal
Situação de institucionalização	Referida pelo entrevistado	Sim; Não	Categórica dicotômica
Condições Clínicas			
Comorbidades	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Até 2 comorbidades, > 2 comorbidades	Categórica dicotômica
Grau de demência	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Ordinal	Categórica ordinal
Acamado	Referida pelo entrevistado	Sim, Não	Categórica dicotômica
Medicamentos			
Medicamentos em uso	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Nominal	Categórica nominal
Polifarmácia	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Até 4 medicamentos; ≥ 5 medicamentos	Categórica dicotômica
Uso de MPI	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Sim, Não	Categórica dicotômica

Análise estatística

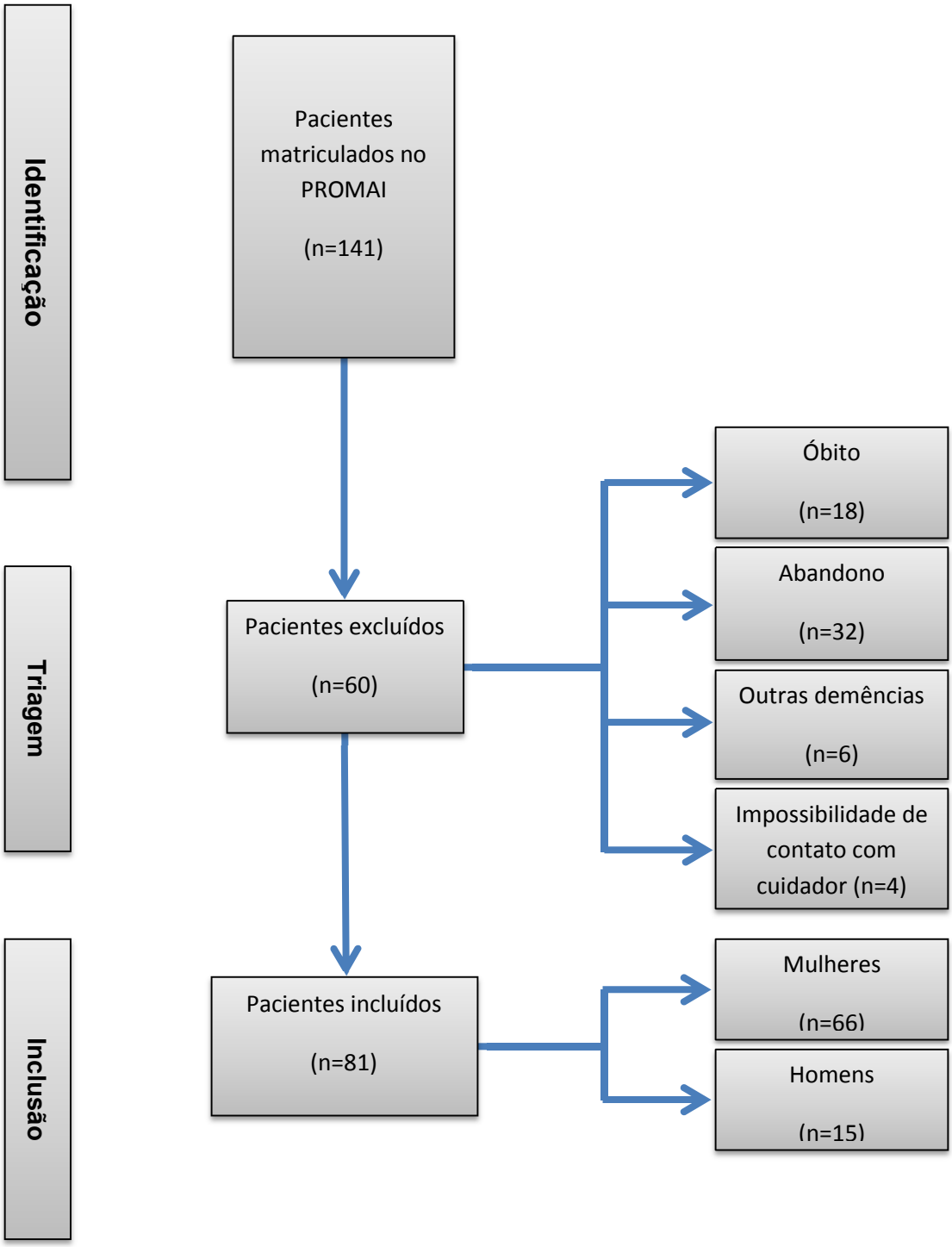
Os dados coletados foram inseridos em base de Microsoft Excel® (2007), e posteriormente convertidos para o pacote estatístico SAS (Statistic Analysis System) versão 9.3. Para analisar as variáveis quantitativas foram utilizadas medidas, como a média e desvio-padrão (DP). As variáveis qualitativas ou categóricas foram analisadas segundo frequências relativas e absolutas. Para a associação entre as variáveis categóricas dicotômicas foi utilizado o teste do qui-quadrado, considerando-se um nível de significância para α de 5%.

Preceito ético

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista (UNESP), obtido através da Plataforma Brasil com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n.º 42482814.7.0000.5411, e também aprovado e autorizado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Bauru/SP. Todos os participantes que consentiram em participar deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados e discussão

Foram eleitos para este estudo, idosos, portadores de ddA. Composta, inicialmente, por 141 idosos de onde foram excluídos 12,8 % (n=18) por óbito, 22,7% (n=32) por abandono do tratamento, 4,3% (n=6) por estarem em acompanhamento de outras demências que a não de interesse do estudo e, 2,8% (n=4) os quais não foi possível estabelecer contato com o cuidador, resultando 81 idosos. O fluxograma 1 apresenta as etapas de seleção dos pacientes em análise neste estudo.



Fluxograma 1. Processo de seleção dos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer em acompanhamento no PROMAI, 2015.

As características socioeconômicas e demográficas dos idosos portadores de ddA são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Frequências das características socioeconômicas e demográficas dos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	n	%
Sexo		
F	66	81,5
M	15	18,5
Idade		
< 75 anos	6	7,4
≥ 75 anos	75	92,6
Estado Civil		
Casado	29	35,8
Não casado	52	64,2
Escolaridade		
> 4 anos	34	42,0
Até 4 anos	47	58,0
Renda		
> 1 SM	32	39,5
Até 1 SM	49	60,5
Grau de parentesco do Cuidador		
Cônjuge	11	13,6
Filha (o)	49	60,5
Outros	21	25,9
Institucionalizado		
Sim	8	9,9
Não	73	90,1

Observa-se que 81,5% (n= 66) da amostra estudada era composta por mulheres, tal predominância foi observada em outros estudos (16, 17). Essa expressiva parcela aqui representada retrata que, com o aumento da expectativa de vida, a população idosa, em especial as mulheres, passam a cursar com doenças crônicas, enquanto que os homens, por sua vez, morrem antes do acontecimento deste evento (1).

A prevalência de mulheres na velhice se deve ao fato da maior procura por serviços de saúde, diagnósticos precoces e maiores taxas de sobrevida. Entre 2013 e 2014, enquanto para o grupo de 80 anos ou mais de idade, a expectativa de vida dos homens aumentou em 29 dias, a das mulheres foi acrescida em 1 mês e 10 dias, sinalizando maior aumento da longevidade da população feminina em relação à masculina, onde as expectativas de vida ao atingir 80 anos foram de 9,9 e 8,3 anos para mulheres e homens, respectivamente (18). Nesse contexto, a quantidade de mulheres que sobrevivem até atingir o grupo etário considerado "idoso muito idoso" é muito maior que o dos homens e nele permanece por muito mais tempo (19).

A análise etária da população investigada revelou que dos 81 idosos, (92,6 %) tinham idade superior a 75 anos (amplitude de 66 a 96 anos) com média para o sexo feminino de 82,1 anos. A média de idade dos idosos neste estudo também corrobora com outros achados (17, 20, 21), indicando que a população idosa está cada vez mais idosa, onde a faixa etária que compreende os idosos com 80 ou mais anos é cada vez mais numerosa. São esses os idosos que apresentam a maior prevalência de doenças e elevado grau de dependência, além de consumir elevados recursos financeiros tanto do sistema de saúde bem como da família, provocando importantes impactos sociais e econômicos (6). Em especial, o custo elevado da ddA se mostra como um grande desafio para os sistemas de saúde, no qual o rápido aumento da sua prevalência acarretará elevação dos custos com o seu cuidado (22).

Na situação conjugal da amostra, 64,2% (n= 52) eram de idosos não casados. Desse contingente 94,2% (n=49) era composto por mulheres. Notamos uma condição próxima em outros estudos, onde 50% dos idosos eram viúvos(as) (16, 21). A predominância do sexo feminino entre a população de idosos é uma tendência crescente no tempo, na qual boa parte delas se encontra na situação de viúva, seguidas pelas separadas (desquitadas-divorciadas). Essa diferença pode ser explicada não somente em decorrência da longevidade das mulheres, mas também por padrões sociais e culturais em que a oportunidade de uma nova união das mulheres em casos de separação ou viuvez não ocorre (1).

Quanto à escolaridade, observamos que 58% (n= 47) possuíam até quatro anos de estudo. Dados semelhantes foram também encontrados em outros trabalhos (16, 23, 24). Sendo a educação uma das principais responsáveis por favorecer uma maior reserva cognitiva, o baixo nível de escolaridade representa um fator de risco para a demência, pois estes indivíduos não desenvolvem suas habilidades cognitivas por meio de atividades laborais e educacionais mais complexas (20, 25).

As análises dos proventos obtidas no estudo nos apontam que 60,5% (n= 49) tinham como rendimentos até um salário mínimo. Estudo reportou que a maioria dos idosos (78,1%) possuía renda entre um e dois salários mínimos (26). Apesar de saber que os idosos brasileiros possuem um baixo rendimento, provenientes de pensões e aposentadoria, também não podemos deixar de chamar a atenção que esse dado, por ser autodeclarado, pode ter um viés de informação, devido à temeridade de prejuízo futuro ou possível cancelamento de benefício social adquirido.

Na última década houve uma diminuição absoluta e relativa no número de idosos mais pobres, provavelmente por causa das políticas de transferência de rendas, como a aposentadoria rural e o benefício de prestação continuada (BPC) (27). Dados do IBGE/PNAD (1992-2011) apontam que 57,6% da renda dos homens e 53,9% das mulheres vivam da aposentadoria. Em 2011, aproximadamente 76,2% da população de idosos tinha como rendimento algum benefício da seguridade social (28).

Na avaliação do grau de parentesco do cuidador dos idosos portadores de ddA, observamos que 60,5% (n=49) eram filhas(os). Em outros estudos esta realidade se assemelha (16, 29). A unanimidade do cuidado feminino aos pacientes portadores de ddA explica-se pelo fato de ser uma doença com predominância feminina, onde as mulheres culturalmente são as pessoas com mais identidade, disponibilidade e experiência para o cuidado (29).

Dos 81 idosos em seguimento, 90,1% (n=73) residiam com algum familiar e 9,9% encontravam-se institucionalizados. Esses dados divergem de estudo que mostrou que menos de 1% dos brasileiros residem em Instituições de Longa Permanência de Idosos (ILPIs) (30). Em nosso estudo a prevalência encontrada,

provavelmente se deve ao fato de que idosos com demência ou com algum comprometimento cognitivo apresente três vezes mais chances de ser institucionalizado que um idoso com apenas comprometimento funcional, sendo o processo demencial considerado um fator preditivo para institucionalização (31).

A tabela 2 apresenta a distribuição das frequências das condições clínicas, principais comorbidades presentes e a avaliação cognitiva dos idosos.

Tabela 2. Distribuição das frequências das condições clínicas, comorbidades presentes e avaliação cognitiva dos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	n	%
Acamado		
Sim	20	24,7
Não	61	75,3
Mínimo Exame Estado Mental		
0 a 7	7	10,1
8 a 12	12	17,4
13 a 21	48	69,6
22 a 30	2	2,9
Comorbidades		
Hipertensão Arterial	53	29,6
Diabetes Melitus	24	13,4
Hipotiroidismo	15	8,4
Dislipidemia	14	7,8
Gastrostomia	7	3,9
Câncer	6	3,4
Cardiopatia	6	3,4
Parkinson	5	2,8
Artrose	4	2,2
Etilismo	4	2,2
ICC	4	2,2
Outras		20,7

Encontramos que 75,3% (n=61) dos idosos não eram acamados, porém não foi avaliado o grau de dependência funcional. Em nosso estudo, 90,1%

dos idosos residia com algum familiar, o que pode ter contribuído positivamente para que sua capacidade funcional fosse preservada ou o processo de incapacidade protelado. Estudos apontam que os idosos institucionalizados apresentam menor desempenho cognitivo, comprometendo as habilidades e favorecendo o desenvolvimento de doenças como a depressão, levando à decadência psicológica e física mais acentuada do que os idosos não institucionalizados (32).

Na análise dos prontuários, em 85,2% (n=69) foram encontrados registros da capacidade cognitiva expressa pelo MEEM, onde 69,6% (n=48) tinham escore com amplitude de 13 a 21, com uma média de 14,5 (± 5,57) pontos.

O MEEM é o instrumento utilizado para avaliar a memória, linguagem, cálculo e orientação espacial e utilizado como rastreio de demência nas populações em risco, dentre elas, a idosa. A pontuação varia de 0 a 30. Este instrumento é um dos critérios de inclusão elencados no PCDT do Ministério da Saúde da ddA, na qual o paciente deverá obter escore entre 12 e 24 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade ou entre 8 e 21 para pacientes com até 4 anos de escolaridade (33).

Brucki et al (2003) (34) em um estudo epidemiológico multicêntrico com indivíduos com 65 ou mais anos de idade propuseram sugestões para o uso do MEEM no Brasil, pois observaram a influência da escolaridade no desempenho. Lourenço et al (2006) (35) também avaliaram o impacto da escolaridade sobre os diferentes pontos de corte do MEEM, onde o ponto de corte que melhor discriminou distúrbios cognitivos entre os analfabetos foi 18/19 e nos idosos com histórico escolar prévio, o melhor ponto de corte foi 24/25 (34,35).

Os resultados encontrados corroboram com a tese de que o MEEM deve também fazer parte de um plano terapêutico em indivíduos em maior risco para demência, não sendo único, mas auxiliando em um contexto mais amplo (36). Analisando a distribuição de frequência das principais comorbidades apresentadas pelos idosos encontramos a hipertensão arterial em 29,6% (n=53), diabetes mellitus 13,4% (n=24), hipotireoidismo 8,4% (n=15) e dislipidemias 7,8% (n=14). Apesar da alta prevalência de doenças crônicas, acreditamos que em função do déficit cognitivo muitas sejam subdiagnosticadas e tratadas segundo a dificuldade de relato pelos idosos. Outros estudos também constataram a presença de várias

comorbidades em pacientes portadores de DDA, e a hipertensão arterial foi a mais prevalente (20,23,37).

A hipertensão arterial e a diabetes mellitus constituem causas importantes de morbimortalidade da população brasileira, e apresentam um conjunto de fatores de risco que elevam as chances de suas ocorrências, em especial a idade, gênero feminino e obesidade ou sobrepeso, que estão correlacionados com o aumento da sua prevalência (4). As incidências de algumas doenças tendem a se elevar com o aumento da idade, dado corroborado por estudo que analisa as prevalências de doenças em todas as faixas etárias, no período de 2003 a 2008, no qual se constata que a hipertensão arterial é a doença com maior tendência de aumento de prevalência nos idosos (7).

A tabela 3 apresenta a distribuição das frequências dos números de medicamentos em uso pelos idosos.

Tabela 3. Distribuição das frequências dos números de medicamentos em uso pelos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

Número de Medicamentos em uso	Frequência	
	N	%
Até 4	30	37,0
≥ 5 (polifarmácia)	51	63,0

Em nossos achados, 63% (n=51) dos idosos faziam uso de polifarmácia, esse dado se encontra no intervalo de outros estudos, os quais variaram de 30,3% a 97,8% a prevalência de polifarmácia (13,17,38-40). A polifarmácia hoje é considerada a regra e não a exceção, sendo um dos potenciais fatores de risco para a interação medicamentosa. Sabe-se que este risco pode ser elevado em 13% com o uso concomitante de duas medicações e em 82% quando se usam seis ou mais. As interações medicamentosas, além de serem mais frequentes nos idosos, são também mais graves e podem ser fatais devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, comuns no idoso. Essas alterações elevam a toxicidade dos fármacos e reduzem sua janela terapêutica, aproximando-a da dose letal (41).

A prescrição de uma terapia adequada para tratamento de pacientes idosos é, muitas vezes, um desafio para o clínico, pois, além de apresentar multimorbidades, utilizar muitas medicações também apresenta uma deterioração fisiológica natural do órgão em decorrência do envelhecimento. Todos esses fatores associados podem reforçar o aparecimento de efeitos colaterais e induzir a perigosas interações (42).

A tabela 4 apresenta os medicamentos mais prescritos aos idosos portadores de ddA, de acordo com Anatomical Therapeutic Chemical, ATC.

Tabela 4. Distribuição das frequências dos medicamentos mais prescritos para idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015, de acordo com Anatomical Therapeutical Chemical Classification System - ATC.

Classificação ATC	Medicamentos Prescritos ATC	n	(%)
Sistema Nervoso	Rivastigmina (N06 - Psicoanalépticos)	28	17,1
	Donepezila (N06 - Psicoanalépticos)	18	
	Risperidona (N05- Psicoanalépticos)	14	
	Sertralina (N06 - Psiconalépticos)	13	
Sistema Hematopoiético	Ácido Acetil Salicílico (B01- Agente antitrombótico)	16	3,8
Sistema Cardiovascular	Hidroclorotiazida (C03 - Diurético)	20	15,3
	Losartana (C09 - Agente atuando sobre o sistema renina angiotensina)	13	
	Sinvastatina (C10 - Agente Modificando lipídeos)	12	
	Atenolol (C07 - Agente Beta Bloqueador)	10	
	Captopril (C09 - Agente atuando sobre o sistema renina angiotensina)	10	
Trato Alimentar e Metabolismo	Omeprazol (A02 - Drogas para desordens ácidas)	19	11,5
	Metformina (A10 - Drogas usadas para diabetes)	17	
	Tiamina (A11 - Vitaminas)	13	
Sistema Hormonal, exceto hormônios sexuais e insulina	Levotiroxina (H03 - Terapia Tireoide)	17	4,00
Dermatológicos	Ácidos Graxos Essenciais (D02 - Emolientes e Protetores)	10	2,4
Demais Medicamentos		195	45,9

Observamos que a rivastigmina foi o medicamento mais prescrito, correspondendo a 6,6% (n=28) do total das prescrições. Os medicamentos para

tratamento de patologias relacionadas ao sistema nervoso, de acordo com Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), foram os mais prescritos com 17,1% (n=73), seguidas por 15,3% (n=65) para tratar doenças relacionadas ao sistema cardiovascular, 11,5% (n=49) doenças relacionadas ao trato alimentar e metabolismo, 4% (n=17) para doenças do sistema hormonal, 3,8% (n=16) para doenças do sistema hematopoiético e 2,4% (n=10) para doenças relacionadas ao sistema dermatológico.

Dados divergentes foram encontrados por outros autores, cuja classe de medicamentos mais prescrita foi os medicamentos para tratamento de doenças do sistema cardiovascular, seguidos para o tratamento do sistema nervoso (17,38,39) ou pelo trato alimentar e metabolismo (13,43). Já dados semelhantes envolvendo a utilização de vários medicamentos por idosos foram apontados em outros estudos (44,45). Dados deste estudo apresentam viés de seleção dos pacientes, pois foi aplicado em serviço de referência para tratamento de pacientes com demência, o que explica classe de drogas para tratamento de doenças do SNC como predominantes.

A classe de medicamento predominante no arsenal para o tratamento dos idosos portadores de ddA foram os psicoanalépticos, refletindo o número elevado de idosos portadores de algum transtorno mental ou comportamental nos serviços de saúde (6).

A tabela 5 apresenta a associação da polifarmácia com as variáveis socioeconômicas, demográficas e clínica.

Tabela 5. Associação de polifarmácia com outras características dos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	< 5	≥ 5 (polifarmácia)	p*
Nº de idosos	30 (37,0)	51 (63,0)	
Nº Comorbidades			
até 2	27 (33,3)	29 (35,8)	0,00
> 2	3 (3,7)	22 (27,2)	
Sexo			
F	25 (30,9)	41 (50,6)	0,74
M	5 (6,2)	10 (12,3)	
Idade			
< 75	3 (3,7)	3 (3,7)	0,49
≥ 75	27 (33,3)	48 (59,3)	
Escolaridade			
> 4	18 (22,2)	16 (19,8)	<0,01
até 4	12 (14,8)	35 (43,2)	
Renda			
> 1 SM	11 (13,6)	21 (25,9)	0,69
até 1 SM	19 (23,5)	30 (37,0)	
Estado civil			
Casado	10 (12,3)	19 (23,5)	0,72
Não casado	20 (24,7)	32 (39,5)	
Comorbidades			
Hipertensão			
Sim	13 (16,0)	40 (49,4)	<0,01
Diabetes Mellitus			
Sim	28 (34,5)	29 (35,8)	0,01
Hipotiroidismo	7 (8,64)	8 (9,88)	0,39
Dislipidemias	3 (3,7)	11 (13,58)	0,18

p* = qui-quadrado

Observamos que neste estudo a variável polifarmácia apresentou associação estatisticamente positiva com o número de comorbidades (p<0,01), com o grau de escolaridade (p < 0,01), com hipertensão arterial (p < 0,01) e diabetes mellitus (p < 0,01).

As associações significativas encontradas neste estudo, entre números de comorbidades e polifarmácia (p < 0,01), também se expressam em outros estudos (43,46). Já associação entre polifarmácia e escolaridade (p < 0,01), diverge de outros achados, em que o nível de escolaridade não apresentou nenhuma correlação com o uso de polifarmácia (8,43,46).

Em nosso estudo a presença de polifarmácia apresentou maior prevalência em idosos do sexo feminino, com idade superior a 75 anos, com baixo nível de renda e escolaridade, não casada e que apresentavam como principais

comorbidades a hipertensão arterial e diabetes mellitus. Outros autores encontraram dados semelhantes, com prevalência feminina, idade superior a 70 anos, baixa escolaridade e a presença de frequentes comorbidades (17, 23). O cenário atual dos idosos está representado em grande parte por mulheres, viúvas, que moram sozinhas, com baixo grau de escolaridade, melhor percepção do estado de saúde do que os homens e com frequência habitual nos serviços de saúde com consequente acompanhamento e detecção mais precoce das doenças (41). Não representa surpresa que as características da população com prevalência de uso de polifarmácia sejam semelhantes às da população idosa geral.

Quanto à associação estatisticamente positiva entre polifarmácia e hipertensão ($p<0,01$) e diabetes ($p<0,01$), é semelhante à de outros estudos (13, 38). A significância desses achados se deve ao fato de que pacientes portadores de hipertensão e diabetes fazem uso de diversos tratamentos com associação de diferentes classes de medicamentos, como por exemplo, anti-hipertensivos, antiarrítmicos, hipoglicemiantes e hipolipemiantes e na população estudada para tratamento da ddA.

A tabela 6 mostra a distribuição do consumo médio de medicamentos e medicamentos potencialmente Inapropriados (MPI) segundo critérios de Beers pelos idosos portadores de ddA, por número de comorbidades.

Tabela 6. Distribuição do número médio de medicamentos e medicamentos potencialmente inapropriados (MPI), prescritos por número de comorbidades e consumidos por idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

COMORBIDADES	N	variável	Média ± dp
>2	25	MED	7,0(± 2,4)*
		MPI	2,5 (± 1,7)
ATÉ 2	56	MED	4,5 (± 1,9)*
		MPI	1,6 (±1,4)

MED= Medicamento, MPI = Medicamento Potencialmente Inapropriado.

* p = 0,37 (Teste do qui-quadrado)

Notamos que dos 81 idosos, 77,8% (n=63) faziam uso de pelo menos um MPI. Para aqueles que tinham até duas comorbidades, o consumo médio foi de 1,6 MPI e para aqueles que apresentavam mais do que duas comorbidades, o consumo de 2,5 MPI. Com relação ao percentual de prescrições de MPI, alguns estudos apontam percentuais que variaram de 26,9% a 82,6% (9, 44, 45). Nosso estudo apresentou percentuais dentro da faixa de prescrições de outros trabalhos. Em uma revisão sistemática esse valor variou de 12,7%, seguindo critérios de Beers (1997) e 23,6%, Beers (2003) (47).

Na literatura pesquisada encontramos estudos em que o consumo médio de MPI apresenta uma amplitude que varia 4,3 a 7,5 (9, 43, 44). Em nosso estudo esse dado ficou aquém, variando de 1,6 a 2,5, podendo ser em função do número de comorbidades associadas. Esses dados talvez possam estar associados ao cuidado no manejo das condições de saúde do idoso e não somente baseados no tratamento de suas doenças crônicas e seus agravos (48).

> "...Tratar uma patologia crônica em detrimento das demais produz resultados ineficazes e inadequados. Por outro lado, fazer programas de gerenciamento de crônicos para todas as doenças existentes e remeter o paciente para cada um dos programas de gerenciamento é inviável tanto em termos financeiros quanto do ponto de vista do conforto e cuidado do paciente. Uma provável consequência será a inadequada interação medicamentosa de inúmeros programas isolados que demandam acompanhamento, exames complementares e medicamentos pelo resto da vida. A iatrogenia médica certamente irá se instalar de forma precoce, deteriorando a qualidade de vida desse paciente..."(48).

Das 100 apresentações de medicamentos prescritas aos idosos portadores de ddA neste estudo, 30% foram classificadas como inapropriadas independentemente do diagnóstico ou condição. Nossos achados foram superiores a outro estudo, no qual 10,2% do total de medicamentos prescritos eram considerados inapropriados (9).

A tabela 7 apresenta a frequência de prescrição dos MPI, segundo critérios de BEERS, classificados de acordo com a Anatomical Therapeutical

Chemical Classification System - ATC. Dos MPI, os mais prescritos foram os medicamentos para tratar doenças relacionadas a o Sistema Nervoso, 15,6% (n=66), seguidas pelo sistema cardiovascular 7,5% (32), 6,1% (n=26) pelo trato alimentar e metabolismo, 3,8% (n=16) para o sistema hematopoiético e 1,2% (n=5) sistema músculo esquelético.

Tabela 7. Distribuição de frequência dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados, segundo critérios de BEERS, mais prescritos para pacientes idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015, de acordo com - ATC.

Classificação segundo ATC	Medicamentos	Frequência	
		n	%
SISTEMA HEMATOPOIÉTICO	**Ácido Acetilsalicílico**	16	3,8
SISTEMA NERVOSO	**Total**	16	3,8
	Risperidona	14	3,3
	Sertralina	13	3,1
	Amitriptilina	9	2,1
	Clonazepam	8	1,9
	Quetiapina	6	1,4
	Diazepam	4	0,9
	Alprazolam	3	0,7
	Citalopram	2	0,5
	Escitalopram	1	0,2
	Haloperidol	1	0,2
	Mirtazapina	1	0,2
	Tioridazina	1	0,2
	Zolpidem	1	0,2
	Lorazepam	1	0,2
	Olanzapina	1	0,2
	Total	66	15,6
SISTEMA MUSCULO ESQUELÉTICO	**Ibuprofeno**	4	0,9
	Meloxicam	1	0,2
	Total	5	1,2
TRATO ALIMENTAR E METABOLISMO	**Omeprazol**	19	4,5
	Óleo Mineral	3	0,7
	Insulina NPH	3	0,7
	Insulina Regular	1	0,2
	Total	26	6,1
SISTEMA CARDIOVASCULAR	**Hidroclorotiazida**	20	4,7
	Digoxina	4	0,9
	Furosemida	2	0,5
	Clortalidona	2	0,5
	Espironolactona	2	0,5
	Amiodarona	1	0,2
	Doxazosina	1	0,2
	Total	32	7,5
DEMAIS SISTEMAS		280	66,2

Neste estudo, os MPI mais comumente prescritos aos idosos portadores de DA estão representados em 4,7 % (n=20) pela Hidroclorotiazida, 4,5

% (n=19), omeprazol, 3,8% (n=16), AAS, 3,3% (n=14), risperidona e 3,1% (n=13) sertralina. Estas prescrições podem ser necessárias devido à alta prevalência de transtornos mentais e problemas cardiovasculares presentes nesta população. Estudo ordenou os 25 MPIs mais frequentes em 2012 e 2013 pelo número total de pacientes, psicolépticos (ATC - grupo N05) foram os mais prescritos, incluindo: zolpidem, oxazepam, bromazepam, quetiapina, alprazolam, risperidona, e hidroxizina (49).

A sertralina em nosso estudo foi um dos MPI mais prescritos, e sua prescrição está diretamente relacionada à alta prevalência de processos depressivos na população idosa com prevalência de 10 a 20% em centros de saúde e ambulatórios. O idoso deprimido acaba frequentando mais os serviços de saúde e consumindo mais medicamentos (6). Síndromes depressivas são comuns em pacientes com demência leve e variam de sintomas leves a transtornos depressivos, exigindo intervenções farmacológicas (50).

A sertralina, um Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina (ISRS), a sertralina apresenta efeitos anticolinérgicos mais baixos que outras classes de antidepressivos, e seu uso é relativamente seguro em idosos. Porém deve ser utilizada com cautela quando em associação com diuréticos, pois podem desencadear um risco aumentado de hiponatremia, ou em situações de risco elevado para desenvolver sangramento gastrointestinal como o uso de anti-inflamatórios ou em idosos portadores de úlcera péptica (51).

A hidroclorotiaziada, com 4,7% de prescrições também aparece como um dos MPI mais prescritos aos idosos em acompanhamento nesse estudo. Apesar de ser considerada como diurético de primeira escolha, em doses baixas para uso em idosos sem comorbidades (52), em uma revisão realizada por Varallo et al., 2010, sobre as principais classes terapêuticas associadas à internação de idosos em estudos conduzidos em hospitais europeus e americanos, os diuréticos se mostraram presentes em 75% delas (53).

O inibidor de bomba de prótons (IBP), omeprazol, foi um dos MPI mais prescritos neste estudo pertencente à classe dos fármacos para o trato alimentar e metabolismo. Em um trabalho realizado com idosos da cidade de Viçosa/MG, o omeprazol foi o MPI, de acordo com a lista de STOPP/START, mais prescrito, 20%

(54, 55). Os inibidores da bomba de prótons (IBP) suprimem a secreção de ácido gástrico, induzindo o aumento do pH gástrico. Essa elevação do pH predispõe o paciente a um maior risco de desenvolvimento de infecção por Clostridium difficile, pneumonia e má absorção. Somando ainda a interferência na ação de medicamentos como antiagregantes e antirreabsortivos (56).

A tabela 8 apresenta a associação dos MPI com algumas variáveis dos idosos portadores de ddA.

Tabela 8. Associação dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados, segundo critérios de BEERS - 2015, com outras características dos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	MPI		p*
	Não Uso	Uso	
Comorbidades			
até 2	14 (17,3)	42 (51,9)	0,37
> 2	4 (4,9)	21 (25,9)	
Sexo			
F	15 (18,5)	51 (63)	0,82
M	3 (3,7)	12 (14,8)	
Nº fármacos em uso			
< 5	14 (17,3)	16 (19,8)	<0,01
≥ 5 (polifarmácia)	4 (4,9)	47 (58,0)	

p* = qui-quadrado

Observamos que neste estudo os MPI apresentaram associação estatisticamente positiva com pacientes que fazem uso de polifarmácia (p<0,01). Achados semelhantes de associação significativa em polifarmácia e MPI também foram encontrados em outros estudos (9, 24, 45, 57). Uma revisão sistemática realizada mostrou que a presença de polifarmácia é um dos mais fortes fatores associados ao uso de MPI, sugerindo que o uso de diversos medicamentos pode significar mais riscos do que benefícios (58).

Limitações do estudo

O estudo em questão possui algumas limitações que devem ser consideradas na análise dos resultados: 1) Por se tratar de um estudo transversal onde o seu desenho não estabelece temporalidade, não podemos saber se existe uma relação de causa e efeito nos fatores associados; 2) Por termos utilizado dados secundários, prontuários médicos, ficamos atrelados à qualidade e fidedignidade da informação na análise, 3) Medicamentos livres de prescrição, OTC ("Over the Counter") e os prescritos por outros médicos, que não aqueles do serviço, não foram considerados neste estudo, portanto podemos ter uma prevalência de uso de polifarmácia subestimadas; 4) Apesar de termos registros dos medicamentos prescritos, não temos como quantificar a adesão real ao tratamento, tornando possível uma superestimação do uso de polifarmácia; 5) Por ter sido utilizada somente uma ferramenta para classificar MPI (critérios de BEERS), podemos incorrer em uma prevalência de uso aquém da encontrada; 6) Por ser tratar de um estudo com uma amostra de conveniência pouco representativa, não podemos generalizar os achados para a população idosa portadora de ddA.

Conclusão

Nossos achados corroboram com outros estudos, onde a polifarmácia se encontra presente na vida de boa parte dos idosos portadores de doenças crônicas e que fazem uso contínuo de medicamentos. Deve ser tratado como um problema de saúde pública, onde a conscientização do uso racional de medicamentos por parte de todos os envolvidos, médicos, farmacêuticos e pacientes podem ajudar a reduzir problemas relacionados à reação adversa aos medicamentos, iatrogênias, hospitalizações e até morte.

Referências

1. Camarano AA. Envelhecimento da população brasileira: uma contribuição demográfica. Rio de Janeiro: IPEA; 2002 [citado 29 Abr 2016]. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/2091

2. Camarano AAC, Beltrão KI, Pascom ARP, Medeiros M, Carneiro IG, Goldani AM, et al. Como vai o idoso brasileiro? Rio de Janeiro: IPEA; 1999 [citado 28 Abr 2016]. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/2810

3. Hansen RA, Gartlehner G, Kaufer DJ, Lohr KN, Carey T. Drug class review: Alzheimer's Drugs [Internet]. Oregon: Oregon Health & Science University; 2006 [citado 9 Set 2016]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10310/

4. Ministério da Saúde (BR). Envelhecimento e saúde da pessoa da idosa. Brasília, DF; 2007.

5. Damin AE. Tratamento da doença de Alzheimer (DA): cognição. In: Demências - enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 179-89.

6. Chaimowicz F. Saúde do Idoso [Internet]. 2a ed. Belo Horizonte: Nescon, UFMG; 2013 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: https://www.nescon.medicina. ufmg.br/biblioteca/imagem/3836.pdf

7. Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, César CLG. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. Ciênc Saúde Colet. 2011;16(9):3755-68.

8. Golchin N, Frank SH, Vince A, Isham L, Meropol SB. Polypharmacy in the elderly. J Res Pharm Pract. 2015;4(2):85-8.

9. Faustino CG, Passarelli MCG, Jacob-Filho W. Potentially inappropriate medications among elderly Brazilian outpatients. Sao Paulo Med J. 2013; 131(1):19-26.

10. Ferreira AD, César CC, Malta DC, Andrade ACS, Ramos CGC, Proietti FA, et al. Validade de estimativas obtidas por inquérito telefônico: comparação entre VIGITEL 2008 e Inquérito Saúde em Beagá. Rev Bras Epidemiol. 2011;14(1): 16-30.

11. Kusano LTE. Prevalência da polifarmácia em idosos com demência [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2009.

12. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Folkehelseinstituttet (Noruega). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2011 [Internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health; 2010 [citado 5 Set 2016]. Disponível em: http://www.whocc.no/filearchive/publications/2011guidelines.pdf

13. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, et al. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(4):817-27.

14. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015;63(11):2227-46.

15. Bustamante SEZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, et al. Instrumentos combinados na avaliação de demência em idosos: resultados preliminares. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(3A):601-6.

16. Taylor LDO, Dellaroza MSG. A realidade da atenção a idosos portadores da doença de Alzheimer: uma análise a partir de idosos atendidos em serviços públicos. Semina Ciênc Biol Saúde. 2010;31(1):71-82.

17. Pinheiro JS, Carvalho MFC, Luppi G. Drug interaction and pharmacotherapy of geriatric patients with dementia. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2013;16(2):303-14.

18. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (BR). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábua completa de mortalidade para o Brasil - 2014.

Breve análise da evolução da mortalidade no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro; 2015 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Tabuas_Completas_de_Mortalidade/Tabuas_Completas_de_Mortalidade_2014/notastecnicas.pdf

19. Moreira MM. O envelhecimento da população brasileira: intensidade, feminização e dependência. Rev Bras Estud Popul. 2014;15(1):79-94.

20. Pedrosa Pimenta FA, Bicalho MAC, Romano-Silva MA, de Moraes EN, de Rezende NA. Doenças crônicas, cognição, declínio funcional e Índice de Charlson em idosos com demência. Rev Assoc Méd Bras. 2013;59(4):326-34.

21. Lau DT, Mercaldo ND, Shega JW, Rademaker A, Weintraub S. Functional decline associated with polypharmacy and potentially inappropriate medications in community-dwelling older adults with dementia. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2011;26(8):606-15.

22. World Health Organization, Alzheimer's Disease International, organizadores. Dementia: a public health priority. Geneva; 2012. 102 p.

23. Dias FLC, Silva RMFL, Moraes EN, Caramelli P. Perfil clínico e autonômico de pacientes com doença de Alzheimer e demência mista. Rev Assoc Méd Bras. 2013;59(5):435-41.

24. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML, et al. Use of potentially inappropriate medication by the elderly in São Paulo, Brazil: SABE Study. Cad Saúde Pública. 2014;30(8):1708-20.

25. Scazufca M, Menezes PR, Araya R, Rienzo VDD, Almeida OP, Gunnell D, et al. Risk factors across the life course and dementia in a Brazilian population: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). Int J Epidemiol. 2008;37(4):879-90.

26. Neves SJF, Marques APO, Leal MCC, Diniz AS, Medeiros TS, Arruda IKG, et al. Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em area urbana do Nordeste do Brasil. Rev Saúde Pública. 2013;47(4):759-68.

27. Brito F. Transição demográfica e desigualdades sociais no Brasil. Rev Bras Estud Popul. 2008;25(1):5-26.

28. Camarano AA, Kanso S. Tendências demográficas mostradas pela PNAD 2011 [Internet]. 2012 (Comunicado Ipea, 157) [citado 5 Set 2016]. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/comunicado/121011_comunicadoipea157.pdf

29. Lemos ND, Gazzola JM, Ramos LR. Cuidando do paciente com Alzheimer: o impacto da doença no cuidador. Saúde Soc. 2006;15(3):170-9.

30. Camarano AA, organizador. Cuidados de longa duração para a população idosa: um novo risco social a ser assumido? Rio de Janeiro: IPEA; 2010.

31. Lini EV, Doring M, Machado VLM, Portella MR. Idosos institucionalizados: prevalência de demências, características demográficas, clínicas e motivos da institucionalização. Rev Bras Ciênc Envelhec Hum [Internet]. 2014 [citado 29 Abr 2016];11(3):267-75. Disponível em: http://www.upf.br/seer/index.php/rbceh/article/ view/4482

32. Trindade A, Barboza MA, Oliveira FB, Borges APO. Repercussão do declínio cognitivo na capacidade funcional em idosos institucionalizados e não institucionalizados. Fisioter Mov. 2013;26(2):281-9.

33. Ministério da Saúde (BR). Portaria no 1.298, de 21 de novembro de 2013. [Internet]. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Brasília; 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ prt1298_21_11_2013.html

34. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(3B):777-81.

35. Lourenço RA, Veras RP. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. Rev Saúde Pública. 2006;40(4):712-9.

36. Creavin ST, Noel-Storr AH, Smailagic N, Giannakou A, Ewins E, Wisniewski S, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's dementia and other dementias in asymptomatic and previously clinically unevaluated people aged over 65 years in community and primary care populations. In: The Cochrane Collaboration, organizador. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2014 [citado 15 Jun 2016]. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011145

37. Andersen F, Viitanen M, Halvorsen DS, Straume B, Engstad TA. Co-morbidity and drug treatment in Alzheimer's disease. A cross sectional study of participants in the Dementia Study in Northern Norway. BMC Geriatr. 2011;11:58.

38. Lucchetti G, Granero AL, Pires SL, Gorzoni ML. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2010; 13(1):51-8.

39. Castellar JI, Karnikowski MGO, Vianna LG, Nóbrega OT. Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em instituição brasileira de longa permanência [Internet]. 2007 [citado 14 Jun 2016]. Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/11710?mode=full&submit_simple=Mostrar+item+em+formato+completo

40. Cuentro VS, Andrade MA, Gerlack LF, Bós ÂJG, Silva MVS, Oliveira AF. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. Ciênc Amp Saúde Colet. 2014;19(8):3355-64.

41. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Saúde. Manual técnico para promoção da saúde e prevenção de riscos e doenças na saúde suplementar [Internet]. 4a ed. Rio de Janeiro; 2011 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/manual_promoprev_web.pdf

42. Vrdoljak D, Borovac JA. Medication in the elderly-considerations and therapy prescription guidelines. Acta Med Acad. 2015;44(2):159-68.

43. Baldoni AO, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf NLS, Santos V, Obreli-Neto PR, et al. Pharmacoepidemiological profile and polypharmacy indicators in elderly outpatients. Braz J Pharm Sci. 2013;49(3):443-52.

44. Nascimento MMG, Ribeiro AQ, Pereira ML, Soares AC, Loyola Filho AI, Dias-Junior CAC. Identification of inappropriate prescribing in a Brazilian nursing home using STOPP/START screening tools and the Beers' Criteria. Braz J Pharm Sci. 2014;50(4):911-8.

45. Vieira de Lima TJ, Garbin CAS, Garbin AJÍ, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. BMC Geriatr. 2013;13:52.

46. Silveira EA, Dalastra L, Pagotto V. Polypharmacy, chronic diseases and nutritional markers in community-dwelling older. Rev Bras Epidemiol. 2014; 17(4):818-29.

47. Opondo D, Eslami S, Visscher S, Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. PLoS One. 2012;7(8):e43617.

48. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Plano de cuidado para idosos na saúde suplementar [Internet]. Rio de Janeiro: ANS; 2012 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_parapesquisa/Materiais_por_assunto/20121004_plano_cuidado_idosos.pdf

49. Blozik E, Rapold R, Reich O. Prescription of potentially inappropriate medication in older persons in Switzerland: does the dispensing channel make a difference? Risk Manag Healthc Policy. 2015;8:73-80.

50. Hogan DB, Bailey P, Black S, Carswell A, Chertkow H, Clarke B, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. CMAJ. 2008;179(10):1019-26.

51. Wiese BS. Geriatric depression: the use of antidepressants in the elderly. BCMJ. 2011;53(7):341-7.

52. Miranda RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR, Nóbrega TM, Cendoroglo MS, Toniolo Neto J. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. Rev Bras Hipertens. 2002;9(3):293-300.

53. Varallo FR. Internações hospitalares por Reações Adversas a Medicamentos (RAM) em um hospital de ensino [Internet] [dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2010 [citado 14 Jun 2016]. Disponível em: http://repositorio.unesp.br/handle/11449/96254

54. Martins GA, Acurcio FA, Franceschini SCC, Priore SE, Ribeiro AQ, Martins GA, et al. Uso de medicamentos potencialmente inadequados entre idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil: um inquérito de base populacional. Cad Saúde Pública. 2015;31(11):2401-12.

55. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46(2):72-83.

56. Maggio M, Corsonello A, Ceda GP, Cattabiani C, Lauretani F, Buttò V, et al. Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals. JAMA Intern Med. 2013;173(7): 518-23.

57. Mo L, Ding D, Pu S-Y, Liu Q-H, Li H, Dong B-R, et al. Patients aged 80 years or older are encountered more potentially inappropriate medication use. Chin Med J (Engl). 2016;129(1):22-7.

58. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. BMC Geriatr. 2011;11:79.

6. Manuscrito 2

MANUSCRITO 2 - Medicamentos para tratamento da demência da doença de Alzheimer (ddA) prescritos aos idosos em um centro de referência ambulatorial: prevalência e os fatores relacionados à adesão do tratamento.

Resumo

Objetivos: Analisar o perfil da prescrição dos inibidores da colinesterase e dos antiglutamatérgicos a pacientes idosos portadores de demência da doença de Alzheimer (ddA).

Métodos: Os dados sócio-clinico-demográficos, os medicamentos em uso para tratar ddA, as formas de acesso aos medicamentos, os motivos do não uso desses medicamentos e a indicação ou não da prescrição atendia a todos os requisitos exigidos pelo Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da ddA (PCDT) do CEAF foram coletados dos prontuários dos pacientes e um questionário semi-estruturado com perguntas abertas e fechadas.

Participantes: 81 idosos (66 mulheres e 15 homens) que faziam acompanhamento no Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI).

Resultados: Dos idosos, 81,5% eram do sexo feminino, 92,6% tinham 75 anos ou mais e 30,9% possuia mais de duas comorbidades. A frequência de prescrição da ICH foi: 54,9% rivastigmina, 33,3% donepezila e 11,8% galantamina. Memantina tinha uma prevalência de prescrição de 2,5%. As razões da não utilização de tratamento para o ddA, os efeitos colaterais indesejáveis representaram 28% dos casos. Dos idosos estudados 91% tinham acesso ao tratamento com os ICH através do programa de medicamentos do CEAF. O CDR (Clinical Dementia Rating) não foi encontrado na totalidade dos prontuários analisados.

Conclusão: Dos medicamentos para tratar a ddA, a rivastigmina aparece com a maior prevalência de uso, 34,6%, e 30,9% não faziam uso de nenhum tratamento para a ddA. Efeitos colaterais indesejáveis e doença em estado avançado, 28%, aparecem como os principais motivos de não uso de medicamentos.

Abstract

Objectives: To analyze the profile of prescription of the cholinesterase inhibitors and antiglutamatérgicos (MNDA) the elderly patients suffering from Dementia of Alzheimer's disease (DAD).

Methods: The socio-clinical-demographic data, medicinal products in use to treat DAD, the forms of access to medicines, the reasons for not using these medicines and if the prescription answer to all the requirements required by the clinical and Therapeutic Guidelines Protocol of the DAD (PCDT) the CEAF were collected from medical records of patients and of a semi-structured questionnaire with open and closed questions.

Participants: 81 elderly (66 women and 15 men) who were monitoring in the Municipal program of Attention to the Elderly (PROMAI).

Results: The elderly, 81.5% were female, 92.6% in 75 years of age or older and 30.9% had more than two comorbid. The frequency of the prescription of ICH was: 54.9% rivastigmine, 33.3% donepezil and 11.8% galantamina. Memantine had a prevalence of prescription of 2.5%. The reasons for non-use of treatment for DAD, the undesirable side effects accounted for 28% of the cases. The elderly studied 91% had access to treatment with the ICH medication program CEAF. The CDR (Clinical Dementia Rating) was not found in all the analyzed records.

Conclusion: The medications to treat ADD the rivastigmine appears with the higher prevalence of use, 34.6% and 30, 9% did not use any treatment for DAD. Undesirable side effects and advanced-stage disease, 28%, appear as the main reasons for non-use of medicines.

Introdução

Existem no mundo, hoje, quase 900 milhões de pessoas com mais de 60 anos. Estima-se que no período compreendido de 2015 a 2050 a população idosa irá crescer em torno de 56% nos países com alta renda e 239% nos países com baixos rendimentos. Um dos fatores que contribuem para esse cenário é o aumento da expectativa de vida decorrente da diminuição da taxa de fertilidade na grande maioria dos países. Associado a este aumento da expectativa de vida temos o aumento da prevalência das doenças crônico-degenerativas, como a demência, caracterizada como uma síndrome de natureza crônica, responsável pela incapacidade e dependência dos idosos, afetando a realização de atividades da vida diária e domínios da cognição (memória, pensamento e comportamento) (1, 2).

Em 2010, estimava-se que em torno de 35,6 milhões de pessoas eram portadoras de demência e a cada vinte anos é esperado que esse quantitativo duplique. As projeções indicam que o número de pessoas com demência tenda a se elevar particularmente entre os mais velhos e nos países em processo de transição demográfica. A demência da doença de Alzheimer (ddA) é a forma mais comum de demência e representa 60% - 70% dos casos (1).

Atualmente ainda não se dispõe de tratamento para curar a ddA. As drogas e terapias existentes têm como propriedade retardar a evolução natural da doença, possibilitando uma melhora transitória no estado funcional do idoso (1, 3).

Como a ddA cursa com a redução da função colinérgica central, nas últimas décadas várias alternativas terapêuticas foram desenvolvidas com o intuito de inibir a degradação da acetilcolina, otimizando o funcionamento do sistema colinérgico, por meio da inibição da enzima colinesterase (3, 4).

Os Inibidores da colinesterase (ICH), donepezila, galantamina e rivastigmina, são as principais drogas utilizadas no tratamento da ddA. Apresentam como principal função aumentar nas fendas sinápticas a disponibilidade de acetilcolina, inibindo as enzimas butil e acetilcolinesterase. São recomendados para o tratamento da ddA em estágios leve e moderados, considerados de primeira linha

e têm como principal objetivo a estabilização do comprometimento cognitivo com o mínimo de efeitos adversos (3,5).

Os ICH fazem parte do rol de medicamentos inclusos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica (PCDT) para tratamento da ddA. Foi instituído pela PORTARIA n.º 1.298/2013 que regulamenta o PCDT da ddA.

> "Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da doença de Alzheimer, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes".(5)

O objetivo deste estudo é analisar as prescrições dos inibidores da colinesterase e os antiglutamatérgicos para idosos em tratamento da demência da doença de Alzheimer em um Centro de Referência Ambulatorial.

Métodos

Trata-se de um estudo de delineamento transversal, descritivo e analítico, realizado com 81 idosos, portadores de ddA, do Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI), no período de abril de 2015 a agosto de 2015. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista (UNESP), obtido através da Plataforma Brasil com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n.º 42482814.7.0000.5411, e pela Comissão de Ética e Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Bauru/SP. Todos os participantes que consentiram em participar deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Local do estudo

Realizado no Programa Municipal de Atenção ao idoso (PROMAI), unidade de referência municipal, de Bauru/SP. Criado em 1993, como um serviço de referência para a rede básica, com atendimento ambulatorial e domiciliar para pacientes com 60 anos ou mais, residentes em Bauru. O programa conta com uma equipe multidisciplinar trabalhando no âmbito da prevenção, promoção e reabilitação da saúde, buscando melhoria na qualidade de vida. Neste ambulatório, são acompanhados pacientes idosos com doenças crônico-degenerativas como ddA.

Sujeitos da pesquisa

Foram pacientes idosos com idade ≥ 65 anos, de ambos os sexos, que se encontravam em seguimento e tratamento da ddA no PROMAI. Foram excluídos os pacientes que: 1) abandonaram o acompanhamento; 2) que não foi possível estabelecer contato com o cuidador ou cujo cuidador não concordou em participar; 3) estavam em acompanhamento por outras demências que não a de objeto do estudo; 4) portadores de outras causas de demência; 5) os que foram a óbito.

Coleta e tratamento dos dados:

Os dados foram coletados por meio da análise documental dos prontuários médicos dos idosos, complementados por entrevista por telefone com os cuidadores responsáveis de cada idoso. Para a entrevista utilizou- se um questionário semi-estruturado com perguntas abertas e fechadas, onde foram registrados os seguintes dados: sócio-clinico-demográficos, medicamentos em uso, dados específicos sobre os medicamentos para tratar ddA como: prevalência da prescrição dos Inibidores da colinesterase e glutamatérgicos, formas de acesso, motivos do não uso desses medicamentos e se a indicação da prescrição atendia a todos os requisitos exigidos pelo Protocolo Clínicas e Diretrizes Terapêuticas da ddA (PCDT) do CEAF (5).

A opção pelo inquérito por telefone se deu em função da necessidade de viabilizar a realização da entrevista. Os inquéritos populacionais por telefone apresentam uma boa relação custo-benefício, principalmente em estudos de vigilância epidemiológica de fatores de risco para doenças crônicas, pois é capaz de obter em um menor tempo e com menores investimentos estimativas aproximadas aos inquéritos tipo face a face. Os possíveis vieses de informação que podem ocorrer durante a aplicação do questionário e que são comuns nas duas formas (face a face ou por telefone) podem ser minimizados ou anulados através de entrevistadores treinados e instrumentos de pesquisa bem estruturados (6).

O instrumento para a coleta de dados - Ficha de Registro e Avaliação dos medicamentos em uso pelos idosos (Apêndice 1), foi elaborado com base no questionário de KUSANO, 2009 (7) e outras questões foram elaboradas a partir das anotações relativas à demência da doença de Alzheimer, critérios de diagnósticos, tratamentos e outras abordagens que normalmente apareciam descritas nos prontuários dos pacientes. A estrutura do instrumento foi elaborada com vistas a facilitar a compreensão do entrevistado em responder as questões e também gerar para o pesquisador um instrumento capaz de captar, anotar, tabular e analisar os dados levantados.

O uso dos medicamentos específicos para tratar a ddA (inibidores da colinesterase - ICH - e o inibidor glutamatérgico) foram categorizados nominalmente.

As variáveis obtidas foram categorizadas para os propósitos das análises estatísticas e estão apresentadas no quadro 1.

Quadro 1. Variáveis obtidas e suas respectivas categorizações.

Variáveis	Fonte de informação	Categorização utilizada	Tipo de categorização
Medicamentos específicos para tratar ddA	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Nominal	Categórica nominal
Motivos do não uso de medicamentos para tratar ddA	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Nominal	Categórica nominal
Formas de Acesso aos medicamentos para tratar ddA	Referida pelo entrevistado	Compra, Farmácia de alto custo, posto de saúde, doações	Categórica nominal
Prescrição dos ICH x Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da ddA (PCDT)	Anotado em fonte secundária (prontuário)	Sim, Não	Categórica dicotômica

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2) foi encaminhado em duas vias à casa do entrevistado, via postal, para assinatura do termo, sendo recolhido posteriormente pelo pesquisador. Ao final da coleta, os dados foram inseridos em base de Microsoft Excel® (2007), e posteriormente convertidos para o pacote estatístico SAS (Statistic Analysis System) versão 9.3. Para analisar as variáveis quantitativas foram utilizadas medidas, como a média e desvio-padrão (DP). As variáveis qualitativas ou categóricas foram analisadas segundo frequências relativas e absolutas. Para se proceder à associação entre as variáveis categóricas dicotômicas foi utilizado o teste do qui-quadrado, considerando-se um nível de significância para α de 5%.

Resultados e discussão

Participaram do estudo 81 idosos, 81,5% do sexo feminino, 92,6% com idade $\geq$ 75 anos de idade e 30,9% apresentavam mais do que duas comorbidades. A tabela 1 mostra as principais características dos idosos.

Tabela 1. Características sócio-clínico-demográficas dos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

Variável	n	%
Sexo		
F	66	81,5
M	15	18,5
Idade		
< 75 anos	6	7,4
≥ 75 anos	75	92,6
Comorbidades		
Até 2	56	69,1
>2	25	30,9

Observa-se que 81,5% (n=66) dos pacientes estudados eram mulheres. Predominância apontada em outros estudos (8,9). A análise etária da população investigada revelou que dos 81 idosos, 92,6% tinham idade superior a 75 anos de idade (amplitude de 66 a 96 anos) com idade média para o sexo feminino de 82,1 anos.

A prevalência de mulheres na velhice se deve ao fato da maior procura por serviços de saúde, diagnósticos precoces e maiores taxas de sobrevida. Essa expressiva parcela aqui representada retrata que com o aumento da expectativa de vida, a população idosa, em especial as mulheres, passe pelo processo de debilidade biológica, em decorrência das doenças crônicas, enquanto que os homens por sua vez morrem antes do acontecimento deste evento (10).

A média de idade dos idosos neste estudo também corrobora com outros achados (9, 11, 12), indicando que a população idosa está cada vez mais idosa, sendo a faixa etária de idosos com 80 ou mais anos cada vez mais numerosa. Esses são os idosos que apresentam a maior prevalência de doenças e elevado grau de dependência, além de consumirem elevados recursos financeiros tanto do sistema de saúde como da família, provocando importantes impactos sociais e econômicos (13).

Observamos que 30,9% (n=25) dos idosos apresentavam mais do que duas comorbidades relatadas. Estudo verificou que em média os idosos apresentavam 3,4 morbidades com predominância de doenças crônicas, como hipertensão e diabetes, as quais exigem cuidados e tratamentos contínuos (14). As

prevalências de algumas doenças tendem a se elevar com o aumento da idade. Em estudo onde foram analisadas as prevalências de doenças em todas as faixas etárias, constatou-se que a hipertensão arterial é a doença com maior tendência de aumento nos idosos (15).

A tabela 2 apresenta a frequência de prescrição dos ICH e do inibidor glutamatérgico (Memantina).

Tabela 2. Distribuição das frequências de prescrição dos medicamentos para tratar demência da doença de Alzheimer, por sexo, para os idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	M	F	T	%	p*
Donepezila	2	15	17	21,0	
Galantamina	3	3	6	7,4	
Rivastigmina	6	22	28	34,6	0,3637
Memantina	1	2	3	3,7	
Terapia combinada	0	2	2	2,5	
Nenhum	4	21	25	30,9	
Total	16	65	81	100,0	

p*=qui-quadrado

Observamos que 34,6% (n=28) dos idosos fazem uso de rivastigmina, 21% (n=17) de donepezila, 7,4% (n=6) de galantamina, 3,7% (n=3) de memantina, 2,5% (n=2) terapia combinada e 30,9% (n=25) nenhum medicamento para tratar ddA.

Os ICH diminuem a degradação de acetilcolina liberada dos neurônios pré-sinápticos, aumentando a sua concentração na fenda sináptica Os objetivos clínicos do tratamento da ddA são: (1) aliviar os sintomas cognitivos, (2) controlar sintomas comportamentais e psicológicos da demência (BPSD) e (3) retardar o progresso da doença (16).

Em estudo com pacientes em uso de medicamentos para tratar demência sendo 45% de ddA, em 52% dos casos, a donepezila foi o fármaco prescrito, memantina 18%; galantamina 6% e a rivastigmina 2%. A combinação de ICH e memantina foi observada em 10% e 12% dos pacientes não faziam uso de

nenhuma terapia para demência (17). Comparando achados da presente pesquisa, verifica-se que diferem, visto a rivastigmina ser o fármaco mais prescrito, seguida pela donepezila.

Em outro estudo a rivastigmina aparece como o fármaco responsável por 46,6% do total dos gastos com a aquisição de medicamentos para tratar a ddA, inclusos no PCDT do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica CEAF (18). Esse dado corrobora com os obtidos no presente estudo.

A Memantina, antagonista dos receptores N-metil D-aspartato (NMDA) diminui a excitotoxicidade do neurônio induzida pelo excesso de glutamato (16). É uma opção segura e bem tolerada como adjuvante a terapia com inibidores da colinesterase para tratar quadro de ddA de moderada a severa (17, 19). Foi encontrada associação desta droga com ICH em apenas 2,5% dos casos, sendo em 50% com galantamina e outros 50% com donepezila. Além da recomendação de prescrição da memantina somente em casos de ddA em estágios de moderados a severos, também pode estar pesando sobre esse baixo percentual de prescrição, o fato de não ser um medicamento com dispensação gratuita, o que dificultaria o acesso ao tratamento dos idosos com baixos rendimentos e que em nosso estudo essa característica é prevalente (18).

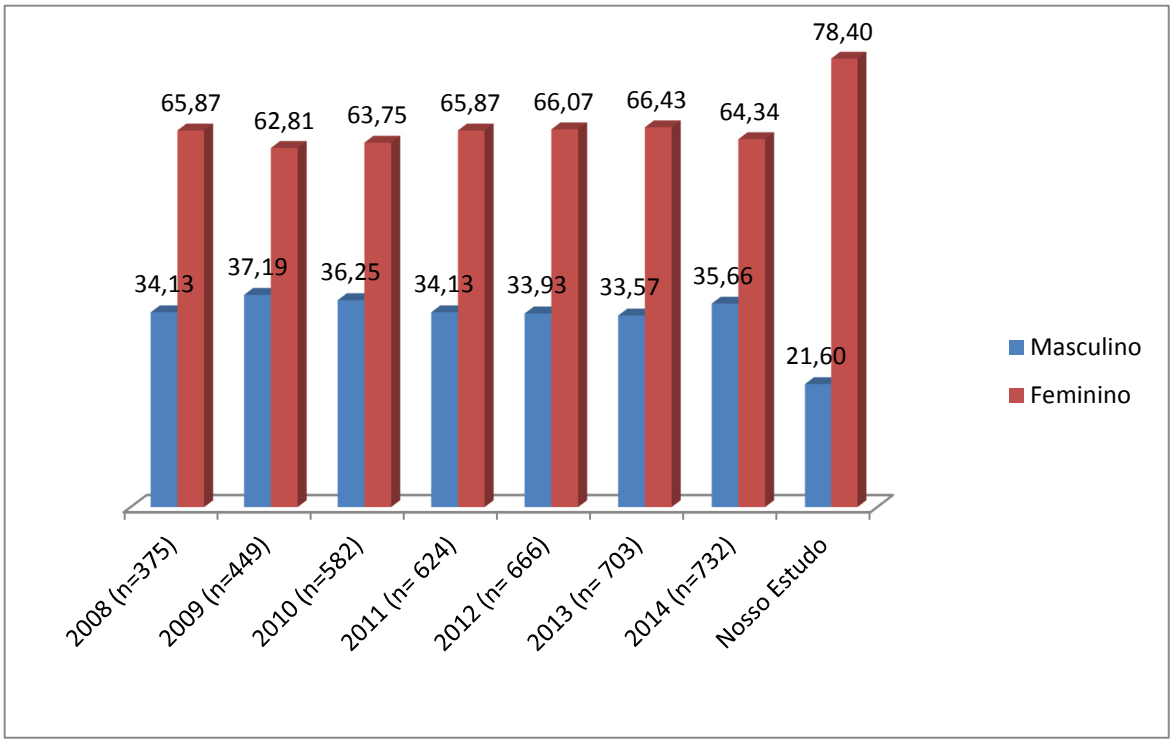
A tabela 3 demonstra os percentuais de prescrição dos inibidores de colinesterase por sexo.

Tabela 3. Distribuição das frequências de uso dos inibidores da colinesterase (ICH), por sexo, pelos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

Inibidores da ICH	M		F		Total		p*
	n	%	n	%	n	%	
Donepezila	2	3,9	15	29,4	17	33,3	
Galantamina	3	5,9	3	5,9	6	11,8	
Rivastigmina	6	11,8	22	43,1	28	54,9	0,2966
Total	11	21,6	40	78,4	51	100,0	

p*= qui-quadrado

Observamos que dos Inibidores da colinesterase prescritos aos idosos, 78,4% (n=40) foram prescritos para pacientes do sexo feminino. Os dados encontrados se encontram acima dos percentuais apresentados no período de 2008 a 2014 pelos Sistemas de Indicadores de Saúde e Acompanhamentos de Políticas do Idoso - SISAP (20), conforme demostrado no gráfico 1.



Fonte: Sistemas de indicadores de saúde e acompanhamentos de políticas do idoso – SISAP, Ministério da Saúde, http://www.saudeidoso.icict.fiocruz.br/index.php?pag= td_mu.

Gráfico 1. Percentual de idosos, por sexo, que receberam medicamento para tratamento da demência da doença de Alzheimer, na cidade de Bauru/SP, no período de 2008 a 2014.

A tabela 4 representa a frequência dos motivos do não uso dos ICH e glutamatérgicos.

Tabela 4. Distribuição das frequências dos motivos do não uso dos inibidores da colinesterase (ICH) e inibidores glutamatérgicos pelos idosos portadores de demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	N	%
Conduta médica	6	24
Doença em estágio avançado	7	28
Familiares não perceberam melhora clínica com o uso	5	20
Efeitos colaterais ao medicamento	7	28
Total	25	100

Notamos que 28% (n=7) não faziam uso pelo desenvolvimento de efeitos colaterais, 28% (n=7) pelo fato do paciente já estar em estágio avançado da doença, 24% (n=6) por conduta médica e 20% (n=5) pelos familiares não notarem melhora clínica com o uso.

São fatores nos quais a farmacoterapia para demência deve ser interrompida: 1) Paciente e/ou cuidador decidem interromper; 2) não houve melhora com a terapia ou não houve melhora na estabilização ou desaceleração da taxa de declínio cognitivo; 3) presença de efeitos colaterais intoleráveis; 4) para determinadas fases da demência onde não há benefícios ou vantagens com o uso (19).

Os efeitos colaterais estiveram presentes em 28% e foi uma das causas mais recorrentes que levaram ao abandono ou suspensão do tratamento com os ICH, anorexia, náuseas, vômitos e diarreia são os efeitos colaterais gastrointestinais mais comuns e mais prováveis de ocorrer no início da terapia ou quando a dose é aumentada. Tais efeitos são dose-dependente e tendem a ser transitórios. Em ensaios clínicos, dentre os efeitos secundários gastrointestinais aparenta ser mais comum com a rivastigmina do que com os outros ICH. Se introduzida gradualmente e administrada com alimentos, o risco de efeitos colaterais gastrointestinais diminui, não sendo aconselhável o uso de antiemético devido às propriedades anticolinérgicas que podem ocasionar efeitos adversos cognitivos (19). Visto que 34,6 % dos idosos faziam uso de rivastigmina, podemos associar que grande parte

do abandono ou suspensão do tratamento neste estudo estão relacionados ao uso deste ICH.

A tabela 5. Apresenta as formas de acesso aos ICH para tratamento da ddA.

Tabela 5. Distribuição das frequências das vias de acesso dos pacientes portadores de demência da doença de Alzheimer aos medicamentos para tratamento da demência da doença de Alzheimer, PROMAI, 2015.

	N	%
Compra	5	8,9
Farmácia de dispensação de medicamentos excepcionais (alto custo)	51	91,1

Observamos que 91,1% (n=51) obtinham os ICH através da farmácia de dispensação de medicamentos excepcionais e 8,9% (n=5) adquiriam por compra. Visto a Memantina não estar inclusa no PCDT para o tratamento da ddA (18), encontramos uma amostragem dos pacientes (n=5) que faziam uso deste medicamento ou de terapia combinada com ele e que somente com recursos próprios (compra) conseguiam ter acesso ao tratamento. Os demais pacientes tinham acesso aos ICH através do PCDT, e 100% conseguiam o tratamento por intermédio do CEAF.

Limitações do estudo

O estudo em questão possui algumas limitações que devem ser consideradas na análise dos resultados: 1) visto se tratar de um estudo transversal, não se pode saber se existe uma relação de causa e efeito nos fatores associados; 2) Pela utilização de dados secundários, prontuários médicos, fica-se atrelado à qualidade e fidedignidade da informação na análise; 3) por ser tratar de um estudo com uma amostra de conveniência e pouco representativa, não se pode generalizar os achados para toda a população idosa portadora de ddA.

Conclusão

Dos medicamentos prescritos para tratar a ddA, o mais frequente foi rivastigmina 34,6% e 30,9% dos avaliados não faziam uso de nenhum medicamento.

Dos motivos do não uso de medicamentos para tratar a ddA foram: efeitos colaterais indesejáveis, pacientes em estado avançado da doença, familiares não notaram melhora clínica com o tratamento e por conduta médica.

A maioria dos pacientes tinham acesso ao tratamento com os ICH através do programa de medicamentos do CEAF. Não foi encontrado, na totalidade dos prontuários analisados, o CDR (Clinical Dementia Rating) dos pacientes, sendo este dado obrigatório para confirmação de diagnóstico, indicação de uso e liberação dos ICH para tratamento da ddA perante o PCDT do CEAF.

Referências

1. World Health Organization, Alzheimer's Disease International, organizadores. Dementia: a public health priority. Geneva; 2012. 102 p.
2. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina M. The Global Impact of Dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends [Internet]. London: Alzheimer's Disease International; 2015. (World Alzheimer Report, 2015) [citado 5 Set 2016]. Disponível em: http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf
3. Forlenza OV. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Rev Psychiatr Clin. 2005;32(3):137-48.
4. Almeida OP. Tratamento da doença de Alzheimer: avaliação crítica sobre o uso de anticolinesterásicos. Arq Neuropsiquiatr. 1998;56(3B):688-96.
5. Ministério da Saúde (BR). Portaria no 1.298, de 21 de novembro de 2013. [Internet]. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Brasília; 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ prt1298_21_11_2013.html

6. Ferreira AD, César CC, Malta DC, Andrade ACS, Ramos CGC, Proietti FA, et al. Validade de estimativas obtidas por inquérito telefônico: comparação entre VIGITEL 2008 e Inquérito Saúde em Beagá. Rev Bras Epidemiol. 2011;14(1): 16-30.

7. Kusano LTE. Prevalência da Polifarmácia em idosos com demência [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2009.

8. Taylor LDO, Dellaroza MSG. A realidade da atenção a idosos portadores da doença de Alzheimer: uma análise a partir de idosos atendidos em serviços públicos. Semina Ciênc Biol Saúde. 2010;31(1):71-82.

9. Pinheiro JS, Carvalho MFC, Luppi G. Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2013;16(2):303-14.

10. Camarano AA. Envelhecimento da população brasileira: uma contribuição demográfica [Internet]. Rio de Janeiro: IPEA; 2002 [citado 29 Abr 2016]. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/2091

11. Pedrosa Pimenta FA, Bicalho MAC, Romano-Silva MA, Moraes EN, Rezende NA. Doenças crônicas, cognição, declínio funcional e Índice de Charlson em idosos com demência. Rev Assoc Méd Bras. 2013;59(4):326-34.

12. Lau DT, Mercaldo ND, Shega JW, Rademaker A, Weintraub S. Functional decline associated with polypharmacy and potentially inappropriate medications in community-dwelling older adults with dementia. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2011;26(8):606-15.

13. Chaimowicz F. Saúde do Idoso [Internet]. 2a ed. Belo Horizonte: Nescon, UFMG; 2013 [citado 6 Set 2016]. Disponível em: https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3836.pdf

14. Baldoni AO. Estudo de utilização de medicamentos em idosos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet] [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2010 [citado 6 Jan 2016]. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-09082010-095427/

15. Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, César CLG. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. Ciênc Amp Saúde Colet. 2011;16(9):3755-68.

16. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. Hong Kong Med J. 2012;18(3):228-37.

17. Prasad K, Gupta H, Bharath S, Prakash O, Sivakumar PT, Kumar CN, et al. Clinical practice with antidementia and antipsychotic drugs: Audit from a geriatric clinic in India. Indian J Psychiatry. 2009;51(4):272-5.

18. Costa RDF, Osorio-de-Castro CGS, Silva RM, Maia AA, Ramos MCB, Caetano R, et al. The acquisition of medication to treat Alzheimer's disease in Brazil: an analysis of federal purchases, 2008-2013. Ciênc Amp Saúde Colet. 2015; 20(12):3827-38.

19. Hogan DB, Bailey P, Black S, Carswell A, Chertkow H, Clarke B, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. CMAJ. 2008;179(10):1019-26.

20. Fundação Oswaldo Cruz. Sistema de Indicadores de Saúde e Acompanhamento de Políticas do Idoso [Internet] [citado 11 Set 2016]. Disponível em: http://www.saudeidoso.icict.fiocruz.br/

Apêndice

Apêndice 1

Ficha de Registro e avaliação dos medicamentos em uso pelos idosos

NOME:						
ENDEREÇO:					Nº prontuário:	
DATA DE NASCIMENTO	/ /	SEXO	( ) MASC.	( ) Fem.		
ESTADO CIVIL:						
ESCOLARIDADE						
	( )	1º grau imcompleto				
	( )	1º grau completo				
	( )	2º grau imcompleto				
	( )	2º grau completo				
	( )	3º grau imcompleto				
	( )	3º grau completo				
	( )	Pós Graduação				
RENDA FAMILIAR	( )	Até 1 salário mínimo				
	( )	De 2 a 5 sal. mínimos				
	( )	De 6 a 10 sal. mínimos				
	( )	Acima de 11 sal. mínimos				
GRAU DE PARENTESCO DO CUIDADOR			( )	Esposa(o)		
			( )	Filha(o)		
			( )	Outros, especificar.....		
SITUAÇÃO ATUAL	Acamado	( )Sim	Institucionalizado	( )	Sim	
		( )Não		( )	Não	
				Desde:		
DOENÇAS ASSOCIADAS	( ) Hipertensão Arterial		( )	Enfisema		
	( ) Diabetes mellitus		( )	Osteoporose		
	( ) Câncer		( )	Artrose		
	( ) Insuficiência cardíaca		( )	Hipotiroidismo		
	( ) Parkinson		( )	Cardiopatia		
	( ) DPOC		( )	Desnutrição		
	( ) Dislepidemia		( )	Outras		
GRAU DE DEMÊNCIA	MEEM	Valor=				
	CDR	Valor=				
ANO DE DIAGNÓSTICO da DOENÇA DE ALZHEIMER						

MEDICAMENTOS EM USO:

Princípio Ativo/Nome Comercial/concentração	Início do tratamento	Posologia	FF	Prescrito	Automedicado

REAÇÕES ADVERSAS:

Nome do medicamento	Descrição do Efeito Adverso	Data do Evento

Acesso aos Medicamentos para DA:					
Compra	( )				
Doações	( )				
farmácia de alto custo	( )				
Acesso aos Outros Medicamentos:					
Posto de Saúde	( )				
Compra	( )				
Doações	( )				
foi orientado como utilizar os medicamentos?	Sim	( )	Não	( )	
O uso dos inibidores de Ach está de acordo com o Protocolo Clinico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)?					sim ( ) não ( )
FF=	Forma Farmacêutica				
MEEM=	Mini Exame do Estado Mental				
CDR=	Clinical Dementia Rating				

Apêndice 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Sr. (a)

O Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa chamada "Uso de Medicamentos em Pacientes Idosos Portadores de Doença de Alzheimer" que pretende estudar o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados, que são medicamentos com maiores riscos de causar efeitos indesejados em pacientes idosos portadores da Doença de Alzheimer no Programa Municipal de Atenção ao Idoso (PROMAI) no município de Bauru- SP.

A pesquisa consta de algumas perguntas sobre dados de identificação do paciente, presença de doenças, uso de medicamentos, e relato de possíveis efeitos adversos, a ser aplicado pelo pesquisador, o tempo de duração desta pesquisa não deverá ser superior a 20 minutos. O pesquisador responderá todas as suas dúvidas antes que você decida participar.

Os dados obtidos nesta pesquisa servirão de base para reforçar a necessidade de acompanhamento farmacêutico e de outros profissionais da saúde aos pacientes ambulatoriais para fornecer orientações específicas sobre os medicamentos prescritos, bem como também a conscientização do profissional médico da possibilidade de ocorrência de efeitos e interações medicamentosas indesejadas.

Caso Sr. (a) não deseje participar da pesquisa, é seu direito, e isso não irá interferir no acompanhamento, tratamento, ou qualquer outro procedimento a ser realizado no paciente pela equipe de saúde desta unidade. Você poderá retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

As informações coletadas serão mantidas sob total sigilo, em relação às informações relatadas e coletadas nesta pesquisa.

O Sr. (a) receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do telefone: (14) 3880-1608 / 1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome:_____ RG:_____

Data:____/____/____

Assinatura:_____

Prof. Dr Paulo José Fortes Villas Bôas
CRM: 57.032
E-mail: pvboas@fmb.unesp.br

Farmacêutica Jussemi Biazon Daltin
CRF-8: 12.844
E-mail: jussemidaltin@bauru.sp.gov.br