

Thaís Jaqueline Vieira de Lima

PERFIL DA FARMACOTERAPIA UTILIZADA  
POR IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS: UMA  
ANÁLISE DOS PROBLEMAS RELACIONADOS  
AO USO DE MEDICAMENTOS EM  
INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA  
PARA IDOSOS



Araçatuba-SP

2013

Thaís Jaqueline Vieira de Lima

PERFIL DA FARMACOTERAPIA UTILIZADA POR  
IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS: UMA ANÁLISE  
DOS PROBLEMAS RELACIONADOS AO USO DE  
MEDICAMENTOS EM INSTITUIÇÕES DE LONGA  
PERMANÊNCIA PARA IDOSOS

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da  
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita  
Filho", Campus de Araçatuba, como parte dos  
requisitos para obtenção do título de DOUTOR.

Orientador: Prof. Titular Orlando Saliba

Coorientadora: Profa. Adj. Cléa Adas Saliba Garbin

Araçatuba-SP

2013

Catálogo na Publicação (CIP)

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

L732p Lima, Thaís Jaqueline Vieira de.  
Perfil da farmacoterapia utilizada por idosos institucionalizados : uma análise dos problemas relacionados ao uso de medicamentos em instituições de longa permanência para idosos / Thaís Jaqueline Vieira de Lima. - Araçatuba: [s.n.], 2013  
118 f. : il. ; tab. + 1 CD-ROM  
  
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba  
Orientador: Prof. Titular Orlando Saliba  
Coorientadora: Profa. Adj. Cléa Adas Saliba Garbin  
  
1. Uso de medicamentos 2. Idoso 3. Prescrição inadequada  
4. Farmacoepidemiologia 5. Toxicidade de drogas I. T.

Black D5  
CDD 617.601

# *Dados Curriculares*

## **THAÍS JAQUELINE VIEIRA DE LIMA**

<b>NASCIMENTO</b>	30/09/1983 – RINÓPOLIS-SP
<b>FILIAÇÃO</b>	Neide Vieira Pinto da Silva Aparecido Cardoso da Silva
<b>2001/2006</b>	Curso de Graduação em Odontologia Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP.
<b>2008/2009</b>	Especialização em Odontologia em Saúde Coletiva Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
<b>2008/2010</b>	Curso de Pós-Graduação em Odontologia Preventiva e Social Nível Mestrado, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
<b>2010/2013</b>	Curso de Pós-Graduação em Odontologia Preventiva e Social Nível Doutorado, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

# *Dedicatória*

*A Deus, meu Pai, pela constante intercessão em toda a minha existência. É Ele que está no comando da minha vida, é Ele que guia os meus passos, que ilumina os meus caminhos. Com o seu sublime amor, trouxe-me até aqui, segurando a minha mão, desviando-me dos obstáculos, dando-me forças para caminhar, conduzindo-me sempre em frente... Foi assim que aqui cheguei.*

*“Os que confiam no Senhor serão como o monte de Sião, que não se abala, mas permanece para sempre.”*

*(Salmos 125;1)*

*Aos meus pais **Neide e Aparecido**, que me ensinaram os verdadeiros valores desta vida e me mostraram o caminho certo a se trilhar. Por esse amor infinito, essa dedicação inigualável e por tudo o que vocês me ajudaram a ser e a conquistar, sou imensamente agradecida por ser filha de vocês. Aos pais mais maravilhosos deste mundo a quem eu devoto todo o meu amor... Obrigada por tudo que fizeram por mim.*

*Amo vocês!*

*“Ser profundamente amado por alguém nos dá força. Amar alguém profundamente nos dá coragem.” (Lao Tsé)*

*Ao meu esposo **Rodrigo**, com amor e gratidão pelo grande apoio que sempre tem me dado e pela compreensão em todos os momentos de minha vida. Você é o meu porto seguro, meu amor, minha paixão, meu amigo. Sinto-me segura e protegida ao seu lado. A cada dia que passa aumenta mais o amor que sinto por você. Obrigada por existir e por me fazer tão feliz.*

*“E ainda que tivesse o dom da profecia e conhecesse todos os mistérios e toda ciência, e ainda que tivesse toda fé, de tal maneira que transportasse montes, e não tivesse amor, nada seria...”. (I Coríntios 13:2)*



# *Agradecimientos*

*“Chega um momento em sua vida, que você sabe: Quem é imprescindível para você, quem nunca foi, quem não é mais, quem será sempre!” (Charles Chaplin)*

À **Professora Cléa Adas Saliba Garbin**, minha querida e doce mestra. Por sua dedicação e sensibilidade ao ensinar... por sua forma tão humana, sensível e compreensiva ao orientar... pelo seu apoio e pela nossa agradável convivência, fica minha profunda gratidão e eterna admiração. Professora, a senhora é muito querida e especial para mim. Obrigada pela confiança, pelos conselhos, pelas palavras de incentivo. Enfim, por fazer muito além do que o dever lhe impõe. Que seus caminhos permaneçam sempre iluminados, para que a senhora possa continuar a iluminar também aqueles que têm a oportunidade e o privilégio de caminhar ao seu lado.

Ao **Professor Orlando Saliba**, pela inesgotável paciência e constante disposição em ajudar. Só tenho a agradecer pela orientação, pelas sábias palavras e pelos ensinamentos a mim dispensados.

Ao **Professor Renato Moreira Arcieri**, pela atenção, paciência e pelo carinho com que o senhor sempre teve comigo. Tenho muito respeito e admiração pela sua ética, pelo seu conhecimento e pela maneira simples e humilde com que o senhor se relaciona com todos a sua volta.

À **Professora Suzely Adas Saliba Moimaz**, exemplo de determinação e competência em tudo que faz. Admiro muito a senhora e agradeço pela imensa contribuição para o meu processo de aprendizado. O convívio que tivemos foi extremamente enriquecedor e imprescindível para a minha formação profissional e pessoal. Muito obrigada!

À **Professora Nemre Adas Saliba**, pela oportunidade que tem me dado de ter o privilégio de fazer parte desta equipe, tão brilhantemente impulsionada pelo seu comando. Obrigada por ter me acolhido e me recebido tão bem neste singular grupo de ilustres pesquisadores, que tem na senhora o exemplo de líder que sabe fazer a diferença.

Ao **Nilton César Souza** e à **Valderez Freitas Rosa**, pela amizade compartilhada e pela alegre convivência em todo o percurso desta jornada. Obrigada pelo carinho que sempre tiveram comigo e por tornar a pós-graduação mais divertida. É impossível ficar indiferente à presença de vocês. Valeu!

A **toda minha família**: minha amada avó, meus queridos tios e tias, meus adoráveis primos e primas, minha sogrinha especial Ivone, por sempre torcerem por mim e por compreender quando não pude estar por perto. Obrigada!

Aos meus eternos e inesquecíveis amigos: **Tatiana Freitas Uemura, Simone Watanabe, Tiago Rafael Massaro, Aldiéris Alves Pesqueira** e **Mírian Costa Fruteiro**. Aprendi o verdadeiro sentido da amizade com vocês. Por mais que tomamos rumos diferentes, nosso carinho e dedicação continuaram inalterados. Obrigada por fazerem parte da minha vida. Vocês são muito importantes para mim!

Aos meus amigos de turma do doutorado: **Daniela Pereira Lima, Fernando Yamamoto Chiba, Jean Paulo Rodolfo Ferreira** e **Wanilda Maria Meire Borghi**, foi muito enriquecedor conhecê-los e conviver com cada um de vocês.

Às queridíssimas: **Paula Caetano Araújo** (Bina), admiro seu caráter e sua forma sensível e ética de ser. Você é um exemplo de simplicidade e bondade. Sua amizade é um presente que ganhei e vou levá-la para sempre comigo; e **Renata Colturato Joaquim**, sempre prestativa e generosa, por quem tenho grande carinho. Agradeço muito a você por não ter poupado esforços para me ajudar na coleta de dados da minha tese. Neste momento eu só tenho a lhe agradecer!

À **Ana Carolina da Graça Fagundes Freire, Milene Moreira Silva, Renata Reis dos Santos** e **Gabriela Barreto Soares**, exemplos de empenho e solidariedade. Muito obrigada pela amizade, pelo apoio e pela constante disposição em ajudar.

À **Neila Paula de Souza** , ao **Carlos Ayach** e à **Mírian Navarro Serrano** pelo carinho, generosidade e bondade que sempre tiveram comigo. Obrigada.

A todos os colegas da pós-graduação: **Adriana Alves Costa, Adrielle Mendes de Paula, Arinilson Moreira Chaves Lima, Maria Emília O G. Carloni, Danielle Bordin, Ana Paula C. G. Seraphim, Isabella de Andrade Dias, Lúcia Maria Lima L. de Melo, Lenise Patrocínio P. Cecilio, Rosana Leal do Prado** pelo agradável convívio durante este percurso.

À **Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP**, nas pessoas da Diretora **Profª Drª Ana Maria Pires Soubhia**, e vice-diretor **Prof. Wilson Roberto Poi**, pelo acolhimento e por terem proporcionado condições para o desenvolvimento do meu trabalho.

À **Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia Preventiva e Social, Profª Suzely Adas Saliba Moimaz**, por incentivar os seus alunos e acreditar nos futuros pesquisadores.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia Preventiva e Social, **Profª Nemre Adas Saliba, Prof. Orlando Saliba, Profª Suzely Adas Saliba Moimaz, Profª Cléa Adas Saliba Garbin, Prof. Artênio José Ispere Garbin, Prof. Renato Moreira Arcieri, Profª Tânia Adas Saliba Roviada, Profª Maria Lúcia Marçal Mazza Sundefeld, Prof. Ronald Jeferson Martins, Profa. Dóris Hissako Sumida** por todos os ensinamentos transmitidos, pela colaboração no meu processo de aprendizado e por me receberem tão bem como membro da equipe.

Ao **professor Manuel Ayres**, professor Emérito da Universidade Federal do Pará, pela grande colaboração na parte estatística deste trabalho. Sempre disposto a ajudar, também forneceu o software estatístico utilizado neste estudo e todas as informações necessárias para sua utilização. Professor, a sua colaboração e o seu apoio foram muito importantes e essenciais para a conclusão desta tese. Muito obrigada!

Aos **funcionários da Biblioteca** da Faculdade de Odontologia de Araçatuba- UNESP, **Ana Claudia Grieger Manzatti, Ivone Rosa de Lima Munhoz, Maria Cláudia de Castro Benez, Luzia Anderlini, Izamar da Silva Freitas, Ana Paula Rimoli de Oliveira, Luis Cláudio Sedlacek e Cláudio Hideo Matsumoto**, pela atenção, orientação e pela disposição em ajudar sempre que precisei.

Aos **funcionários da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, Valéria Queiroz Marcondes Zagatto, Diogo Reatto, Cristiane Regina Lui Matos e Lilian Sayuri Mada**, obrigada pela atenção, orientação e ajuda que sempre me deram. Só tenho a agradecer a todos vocês!

À **Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)** que me concedeu uma bolsa durante a realização deste curso de Doutorado, contribuindo, assim, para a viabilização deste trabalho. Deixo aqui meu profundo agradecimento.

Aos **diretores das Instituições de Longa Permanência para Idosos** dos municípios de Araçatuba, Penápolis, Bauru e Botucatu que muito gentilmente nos receberam, autorizando a realização de nossa pesquisa e às **enfermeiras responsáveis** pelas instituições que colaboraram imensamente com nosso estudo.

Aos **idosos** residentes das Instituições de Longa Permanência – os grandes protagonistas deste estudo. Muito obrigada! Sem a ajuda de vocês, este trabalho não teria acontecido!

À **Fapesp**, pelo financiamento da pesquisa que resultou neste trabalho de tese, permitindo assim sua efetiva realização.

*Epígrafe*

*“Sonha e serás livre de espírito... luta e serás livre na vida. E se o presente é de luta, o futuro nos pertence.”*

*(Che Guevara)*

*Resumo*



Lima TJV. Perfil da farmacoterapia utilizada por idosos institucionalizados: uma análise dos problemas relacionados ao uso de medicamentos em Instituições de Longa Permanência para Idosos [tese]. Araçatuba: UNESP – Universidade Estadual Paulista, 2013.

## ***RESUMO***

O envelhecimento populacional trouxe complexos desafios para o serviço de saúde pública do país, dentre eles, o aumento dos gastos para o cuidado das doenças prevalentes na velhice. Devido à multiplicidade e cronicidade das comorbidades de que são acometidos, os idosos consomem um elevado número de medicamentos, que somado às alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento, aumentam o risco da utilização de medicamentos inapropriados, e conseqüentemente, a ocorrência de reações adversas. Entre os indicadores da qualidade da assistência relacionada à terapia medicamentosa destacam-se a polifarmácia, o uso de medicamentos inadequados para a faixa etária e a ocorrência de reações adversas a medicamentos. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o perfil da farmacoterapia prescrita a uma população de idosos residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) por meio da análise desses indicadores. Foi realizada uma revisão da literatura em que se explanaram as principais alterações fisiológicas que ocorrem com o envelhecimento e suas conseqüências nos mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, sendo descritas as principais implicações do uso de medicamentos para idosos - a polifarmácia e o uso de medicamentos potencialmente inapropriados, suas definições, critérios de avaliação e prevalência. Para verificar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados e a ocorrência de reações adversas a medicamentos, foi realizado um estudo transversal, sendo os dados coletados por meio da análise dos prontuários médicos de idosos residentes em seis ILPI de quatro municípios do estado de São Paulo, complementados com entrevistas às enfermeiras responsáveis. Todos os produtos farmacêuticos prescritos foram classificados em categorias terapêuticas, de acordo com seu princípio ativo, tendo como referência o *Anatomical-Therapeutic-Chemical*. Os medicamentos inapropriados foram identificados e classificados utilizando os Critérios de Beers atualizados recentemente pela Sociedade Americana de Geriatria. Para a detecção de reações adversas a medicamentos (RAM), cada possível reação foi avaliada conforme seu grau de probabilidade segundo a escala de Naranjo. Os dados foram inseridos e analisados

através do software estatístico Biostat versão 3.2, em que se realizaram as análises univariada e multivariada, adotando-se o valor de  $p \leq 0,05$  para verificar quais fatores estavam associados ao uso de medicamentos inapropriados e à ocorrência de reações adversas. Os resultados evidenciaram uma alta prevalência do uso de medicamentos inapropriados para idosos – 82,6%, sendo a polifarmácia ( $p=0,0187$ ), a doença cerebrovascular ( $p=0,0036$ ), os distúrbios psiquiátricos ( $p \leq 0,0001$ ) e a dependência ( $p=0,0404$ ) fatores associados ao uso desses medicamentos. Quanto à ocorrência de reações adversas, verificou-se uma prevalência de 17,4% de idosos acometidos por RAM, totalizando 68 ocorrências, sendo o sedentarismo ( $p=0,050$ ) e o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos ( $p=0,039$ ) os fatores associados ao seu surgimento. Concluiu-se que a maioria dos idosos institucionalizados consome um grande número de medicamentos, sendo os de uso inapropriado presentes na grande maioria das prescrições, refletindo uma qualidade questionável da atenção em saúde quanto à farmacoterapia prescrita. Há necessidade de revisão e acompanhamento criterioso dos protocolos farmacêuticos prescritos, a fim de proporcionar a esses pacientes uma adequada assistência à saúde, reduzindo a ocorrência de reações adversas e suas consequências.

**Palavras-Chave:** Uso de medicamentos. Idoso. Prescrição inadequada. Farmacoepidemiologia. Toxicidade de Drogas.

# *Abstract*

Lima TJV. Profile of pharmacotherapy used by institutionalized elderly: an analysis of problems related to drug use in Long-Stay Institutions for the elderly [thesis]. Araçatuba: Araçatuba Dental School – São Paulo State University, 2013.

## ***ABSTRACT***

Population aging has brought complex challenges for the public health service of the country, among them, increased spending for care for prevalent diseases in old age. Because of the multiplicity and chronicity of comorbidities that affect them, elderly people consume a large number of drugs which, along with the physiological changes of aging, increase the risk of inappropriate use of medicines, and consequently, the occurrence of adverse reactions. Among the indicators of quality of care related to drug therapy the polypharmacy, the use of inappropriate drugs for the age and the occurrence of adverse drug reactions stands out. The objective of this study was to determine the profile of pharmacotherapy prescribed to a population of elderly residents in Long-Stay Institutions for the Elderly (LSIE) through the analysis of these indicators. We conducted a literature review in which explained the major physiological changes that occur with aging and its effects on pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms, and describes the main implications of the use of drugs for seniors - polypharmacy and the use of potentially inappropriate medications, their definitions, evaluation criteria and prevalence. To verify the use of inappropriate medications and adverse reactions to drugs, we performed a cross-sectional study, with data collected through analysis of medical records of elderly residents in six LSIE of four cities of the state of São Paulo in Brazil, supplemented with interviews of nurses responsible for these patients. All pharmaceuticals prescribed were classified into therapeutic categories, according to its active principle, referencing to the Anatomical-Therapeutic-Chemical. Inappropriate medications were identified and classified using the Beers criteria recently updated by the American Geriatrics Society. For the detection of adverse drug reactions (ADRs), each possible response was evaluated according to its degree of probability according to the Naranjo scale. Data were entered and analyzed using the Biostat statistical software version 3.2, in which it performed univariate and multivariate analysis, adopting the value of  $p \leq 0,05$  to determine which factors were associated with the

inappropriate use of drugs and the occurrence of adverse reactions. The results showed a high prevalence of drug use inappropriate for the elderly – 82,6 %, and polypharmacy ( $p=0,0187$ ), cerebrovascular disease ( $p=0,0036$ ), psychiatric disorders ( $p\leq 0,0001$ ) and dependence ( $p=0,0404$ ) factors associated with the use of these medications. Regarding the occurrence of adverse reactions, there was a prevalence of 17,4 % of elderly patients with ADR, totaling 68 occurrences, with sedentary ( $p=0,050$ ) and the use of potentially inappropriate medications for elderly ( $p=0,039$ ) being factors for its occurrence. It was concluded that the majority of institutionalized elderly consume a large number of drugs, and the misuse is prevalent in most prescriptions, reflecting a questionable quality of health care as a prescribed pharmacotherapy. There is a need to review and carefully monitor the pharmaceuticals prescribed protocols in order to provide these patients adequate health care, reducing the occurrence of adverse reactions and their consequences.

**Keywords:** Drug Utilization. Aged. Inappropriate Prescribing. Pharmacoepidemiology. Drug Toxicity.

*Lista de figuras,  
tabelas, quadros e  
abreviaturas*

# *Lista de figuras*

## **Capítulo 1**

**Figura 1-** Principais mecanismos farmacológicos que ocorrem durante a administração de um medicamento. **35**

**Figura 2-** Fórmula de depuração endógena de creatina. **38**

## **Capítulo 2**

**Figura 1 -** Grupos farmacológicos prescritos aos residentes das Instituições de Longa Permanência para Idosos, classificados de acordo com o local de atuação. **63**

# *Lista de tabelas*

## **Capítulo 2**

**Tabela 1** - Descrição dos Sujeitos (n= 261). Estado de São Paulo, Brasil, 2012. **62**

**Tabela 2** - Prevalência de MPI para idosos segundo os critérios de Beers atualizados, classificados de acordo com o sistema de atuação e categoria terapêutica. Estado de São Paulo, Brasil, 2012. **64**

**Tabela 3** - Análise Univariada e Multivariada dos Fatores Associados ao Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados. Estado de São Paulo, Brasil, 2012. **67**

## **Capítulo 3**

**Tabela 1** - Características dos idosos e prevalência de comportamentos relacionados à saúde. Estado de São Paulo, 2012. **84**

**Tabela 2** - Distribuição absoluta e percentual de pacientes que utilizavam MPI com e sem RAM. Estado de São Paulo, 2012. **85**

**Tabela 3** - Distribuição absoluta e percentual das reações adversas a medicamentos, classificadas segundo o CID-10. Estado de São Paulo, 2012. **86**

**Tabela 4** - Análise Univariada dos Fatores Associados à Ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Estado de São Paulo, 2012. **87**

**Tabela 5** - Análise Multivariada dos Fatores Associados à Ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Estado de São Paulo, 2012. **88**



# *Lista de quadros*

## **Capítulo 1**

- Quadro 1** - Medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos de acordo com a lista atualizada dos Critérios de Beers. **44**
- Quadro 2** - Antipsicóticos de Primeira e Segunda Geração – Medicamentos potencialmente inapropriados para serem evitados em idosos. **46**
- Quadro 3** - Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos que apresentam determinadas doenças ou síndromes. **47**
- Quadro 4** - Medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos com idade  $\geq$  75 anos. **49**

# *Lista de abreviaturas*

AINEs - Antiinflamatórios não esteroidais

ATC - Anatomical Therapeutical Chemical

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CID-10 - Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão

COX – ciclo-oxigenases

GABA - ácido gama-aminobutirico

ILPI - Instituições de Longa Permanência para Idosos

MPI - medicamentos potencialmente inapropriados

OMS - Organização Mundial da Saúde

ONU - Organização das Nações Unidas

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

OR – Odds Ratio

RAM - Reações Adversas a Medicamentos

SAG – Sociedade Americana de Geriatria

SC - Sistema Cardiovascular

SD - Sistema Digestório;

SI - Sistema Imunológico

SME - Sistema Músculo-Esquelético

SNC – Sistema Nervoso Central

SR - Sistema Respiratório

SS - Sistema Sanguíneo

SUS - Sistema Único de Saúde

# *Sumário*

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL</b>	<b>29</b>
<b>2 CAPÍTULO 1. Uso de medicamentos por idosos e suas implicações</b>	<b>32</b>
2.1 Introdução	32
2.2 Aspectos gerais da fisiopatologia do envelhecimento	34
2.3 Alterações farmacocinéticas no idoso	35
2.4 Alterações farmacodinâmicas no idoso	39
2.5 Implicações do uso de medicamentos na terceira idade	40
2.6 Polifarmácia	41
2.7 Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos	43
2.8 Considerações Finais	50
2.9 Referências	50
<b>3 CAPÍTULO 2. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: prevalência e fatores de risco em Instituições Brasileiras de Longa Permanência para Idosos</b>	<b>55</b>
3.1 Resumo	55
3.2 Introdução	56
3.3 Métodos	57
3.4 Resultados	61
3.5 Discussão	68
3.6 Conclusão	72
3.7 Referências	72

<b>4 CAPÍTULO 3. Reações adversas a medicamentos entre idosos</b>	
institucionalizados: prevalência e fatores associados	<b>77</b>
4.1 Resumo	<b>77</b>
4.2 Abstract	<b>78</b>
4.3 Introdução	<b>79</b>
4.4 Métodos	<b>80</b>
4.5 Resultados	<b>83</b>
4.6 Discussão	<b>89</b>
4.7 Conclusão	<b>91</b>
4.8 Referências	<b>92</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>96</b>



*Introdução*

*Geral*

# *1 Introdução Geral*

O Brasil tem vivenciado nas últimas décadas um rápido processo de envelhecimento decorrente da redução das taxas de mortalidade e de fecundidade. Essa realidade faz parte não só do Brasil como de vários outros países, que também têm experimentado o fenômeno do envelhecimento populacional. Essa situação traz consigo a necessidade de adequação do modelo assistencial de saúde, visto que a multiplicidade e a cronicidade das doenças são indiscutivelmente mais prevalentes entre idosos.

A relação do envelhecimento populacional associado ao aumento das doenças crônico-degenerativas traz à tona questões que envolvem o preparo dos profissionais de saúde a essa população emergente, além dos gastos que o cuidado necessário a essas patologias exige. É importante refletir se o sistema de saúde brasileiro está preparado para atender a essa demanda crescente de idosos com suas exponenciais individualidades, necessidades e peculiaridades; e ainda, se existem recursos humanos capacitados para atender adequadamente essa nova e crescente população.

Nesse contexto, os medicamentos constituem um dos itens mais importantes da atenção à saúde do idoso, sendo evidenciado um consumo crescente com o avançar da idade<sup>a</sup>. No entanto, a prescrição de medicamentos para essa população envolve necessariamente o entendimento das mudanças estruturais ou funcionais dos vários órgãos e sistemas relacionados com a idade, implicando alterações na farmacocinética e farmacodinâmica para vários medicamentos<sup>b</sup>, tornando o paciente idoso mais vulnerável a eventos adversos.

Essas alterações fisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento faz com que alguns medicamentos sejam considerados potencialmente inapropriados para uso em idosos, uma vez que os benefícios não superam os riscos envolvidos, e para os quais existe uma alternativa terapêutica mais segura disponível<sup>c</sup>.

a. Flores VB, Benvegnú LA. Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(6): 1439-46.

b. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Rev Saude Publica* 2003; 19(3): 717-24.

c. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-36.

Dessa forma, o uso inadequado de medicamentos por idosos tornou-se um sério problema de saúde pública, pelo fato de estar intimamente relacionado a reações adversas a medicamentos<sup>d</sup>, e estas, por sua vez, levarem a um excepcional aumento nos índices de morbidade e mortalidade, gerando desperdício de recursos para a saúde<sup>e</sup>.

Assim, a preocupação com o uso de medicamentos é de interesse recorrente em estudos epidemiológicos que envolvem o idoso, especialmente no âmbito das Instituições de Longa Permanência para Idosos, cujos pacientes apresentam maior risco para a presença de polifarmácia e eventos adversos, por apresentarem muitas doenças limitantes, fragilidade e baixa funcionalidade<sup>f</sup>.

Tendo em vista a importância do papel desempenhado pelos medicamentos no tratamento da grande maioria das doenças que acometem os idosos, somada ao fato de que no Brasil ainda é incipiente o conhecimento sobre a terapia medicamentosa utilizada por idosos, principalmente entre os institucionalizados, é necessária a avaliação da terapêutica medicamentosa utilizada por esses pacientes.

Assim, este trabalho foi dividido em três capítulos: no primeiro, são apresentadas as principais alterações que ocorrem nos mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos no idoso e as implicações envolvidas com o uso de medicamentos entre esses pacientes, por meio de uma revisão da literatura. No segundo capítulo verificou-se a prevalência e os fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, e no terceiro foi feita uma análise sobre a ocorrência de reações adversas a medicamentos.

Espera-se que os resultados destes estudos possam contribuir para um melhor conhecimento quanto à atenção ao idoso relacionada ao uso de medicamentos, inserindo nos diversos atores sociais envolvidos, a responsabilidade de adequarem seu conhecimento e de adotarem novas estratégias voltadas ao cuidado dessa nova demanda populacional, buscando soluções para os nós existentes na assistência geriátrica.

d.Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, et al.. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *Int J Clin Pharm.* 2012; 34: 596-603.

e.Spinewine A, Schmader KE, Barber N, *et al.* Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007; 370: 173-84.

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



# *Capítulo 1*



# 2 *Capítulo 1*

## **USO DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS E SUAS IMPLICAÇÕES<sup>a</sup>**

### **Introdução**

Com o aumento da expectativa de vida e redução da taxa de mortalidade, o envelhecimento populacional tornou-se, na atualidade, um fenômeno comum em diversas nacionalidades.

Entretanto, o processo de “transição demográfica” ocorre de forma diferente entre as nações desenvolvidas e em desenvolvimento, visto que enquanto em países como a França transcorreram 115 anos até a duplicação da proporção de idosos, no Brasil o mesmo fenômeno ocorre em apenas 30 anos <sup>1</sup>.

A Organização das Nações Unidas (ONU) considera o período de 1975 a 2025 a Era do Envelhecimento. Nos países em desenvolvimento, esse envelhecimento populacional foi ainda mais significativo e acelerado, destaca a ONU: enquanto nas nações desenvolvidas, no período de 1970 a 2000, o crescimento observado da população idosa foi de 54%, nos países em desenvolvimento atingiu 123% <sup>2</sup>.

É o caso do Brasil, que hoje é um “jovem país de cabelos brancos”. Todo ano, 650 mil novos idosos são incorporados à população brasileira, a maior parte com doenças crônicas e alguns com limitações funcionais. De 1960 a 1975, o número de idosos passou de 3 milhões para 7 milhões e, em 2006, para 17 milhões – um aumento de 600% em menos de 50 anos <sup>3</sup>. E as estimativas mostram que em 2025 o Brasil será o sexto país do mundo em termos de população idosa, com mais de 30 milhões de habitantes acima de sessenta anos <sup>4,5</sup>.

Uma possível explicação para esse fato deve-se ao arsenal tecnológico que a medicina dispõe atualmente, devido ao seu crescente progresso, favorecendo a longevidade e contribuindo, dessa maneira, como um dos fatores para o aumento significativo da população idosa, passando as doenças crônicas a serem enfrentadas com mais tranquilidade do que no passado.

<sup>a</sup> Capítulo de livro no prelo. Apresentado segundo as "Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas" da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na Rev Port Clin Geral 1997, 14:159-174.

Porém, esse crescimento da população idosa implica sérias consequências que afetam diretamente os serviços de assistência social e de saúde da população geriátrica, agravado com a precariedade da assistência médica e do reduzido salário da aposentadoria. Somado a isso, observa-se o problema da família, pois os parentes têm dificuldades para cuidar dos seus idosos, encaminhando-os às instituições popularmente denominadas ILPI (Instituição de Longa Permanência para Idosos), casas de repouso ou instituições geriátricas<sup>6</sup>.

Essa condição desperta a necessidade de adequações nos processos de formulação das políticas públicas, de forma a contemplar melhorias na condição de vida e saúde desses idosos<sup>7</sup>, que convivem com patologias crônicas, o que os levam a uma maior utilização de serviços de saúde e a um elevado consumo de medicamentos.

A farmacoterapia observada nesta faixa etária não raro provoca outros problemas comuns em pacientes idosos, como o uso de medicamentos inadequados, reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas, problemas de adesão aos tratamentos e a polifarmácia<sup>8</sup>.

Além dos problemas acima citados, também é comum encontrar nas prescrições para idosos, o uso de fármacos pertencentes a uma mesma classe terapêutica, as chamadas redundâncias farmacológicas e medicamentos sem valor terapêutico<sup>9</sup>.

Somado a isso, o aumento de *déficits* cognitivos e visuais dificulta ao idoso o reconhecimento do medicamento e um adequado cumprimento da prescrição terapêutica, agravando ainda mais o problema da terapia medicamentosa na velhice.

Nesse cenário, os estudos de farmacoepidemiologia do envelhecimento tornam-se emergentes e ganham cada vez mais importância<sup>1</sup>. Além disso, a avaliação da qualidade da farmacoterapia prescrita aos idosos constitui-se um importante indicador de qualidade da assistência médica, útil para avaliar as instituições asilares, clínicas geriátricas, ou a assistência ambulatorial<sup>8</sup>.

Devido à importância do assunto, discutiremos sobre o uso de medicamentos por idosos e suas inúmeras vertentes, a fim de melhor compreender a problemática da farmacoterapia nessa faixa etária e proporcionar uma base aos profissionais de saúde para que as consequências advindas de uma prescrição mal conduzida seja uma questão do passado.

## ASPECTOS GERAIS DA FISIOPATOLOGIA DO ENVELHECIMENTO

O processo de envelhecimento inicia-se com o nascimento do homem e se prolonga por toda a vida, constituindo-se um fenômeno normal e universal, que envolve alterações psicológicas e sociais as quais ocorrem em ritmo diferente para cada pessoa e dependem de fatores internos e externos. São exemplos desses fatores, as modificações morfológicas: aparecimento de rugas, cabelos brancos, alterações de equilíbrio e audição; modificações fisiológicas: problemas respiratórios, alterações na atividade hepática, renal, cardiovascular e sistema gastrointestinal; modificações sociais: mudança de papéis (aposentadoria), mudança de padrões familiares, mudança de amizades e outras relações sociais <sup>10</sup>.

Progressivamente, a capacidade funcional da maioria dos órgãos e sistemas reduz-se com a idade, acarretando alterações relacionadas à farmacocinética e farmacodinâmica. Assim, o estado de nutrição, de hidratação, a função renal, a função hepática, as alterações cardiovasculares, as modificações do débito cardíaco e as perturbações gastrointestinais, constituem fatores que interferem marcadamente na farmacoterapia. Frente a isso, esses aspectos devem ser considerados neste grupo etário quando submetido à terapêutica medicamentosa <sup>11,12</sup>.

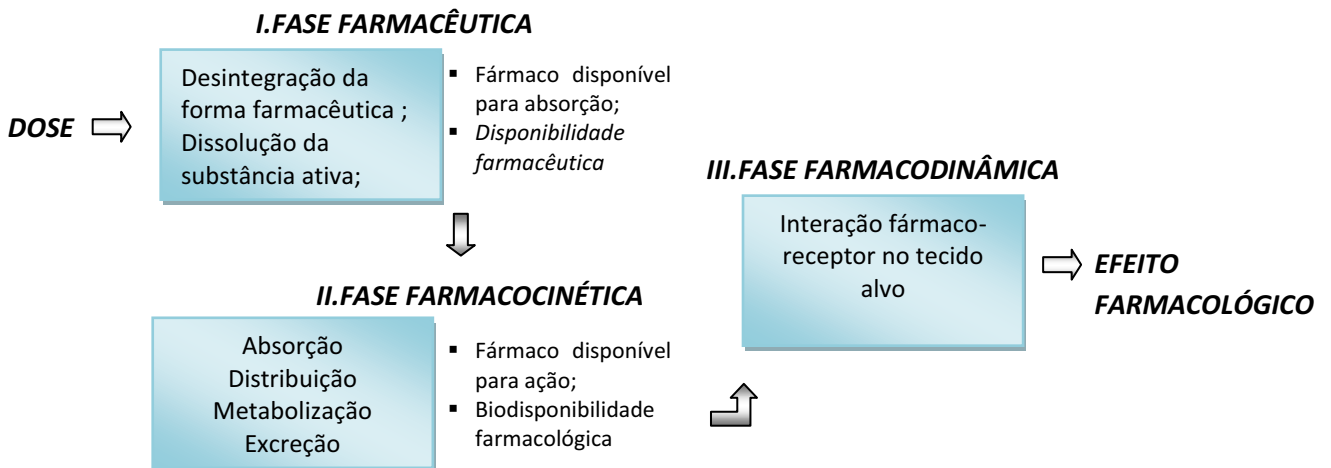
A interferência das alterações fisiopatológicas associadas ao envelhecimento pode ocorrer através da modificação da resposta aos medicamentos, com eventual redução da segurança do uso destes <sup>11</sup>, visto que podem causar reações adversas, e estas, por sua vez, implicar em sérias consequências como internações hospitalares, e até mesmo o óbito.

Além disso, é sabido que a maioria dos pacientes idosos é acometida de múltiplas patologias, em sua maioria doenças crônicas, que levam o ancião a consumir uma elevada quantidade de medicamentos, condição conhecida como polifarmácia. Essa, por sua vez, aumenta a predisposição do idoso a interações medicamentosas e redundâncias farmacológicas, além do consumo de medicamentos inapropriados para essa faixa etária.

Dessa forma, é imprescindível que o profissional de saúde conheça as principais mudanças que ocorrem na farmacocinética e farmacodinâmica com o processo natural de envelhecimento e seus efeitos na terapêutica medicamentosa.

A ação de um fármaco, quando administrado em humanos ou animais, pode ser dividida em três fases: fase farmacêutica, fase farmacocinética e fase farmacodinâmica (Figura 1). Na fase farmacêutica, ocorre a desintegração da forma farmacêutica, seguida da

dissolução da substância ativa. A fase farmacocinética abrange os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME), ou seja, “o que o organismo faz com o fármaco”. A fase farmacodinâmica está relacionada com a interação do fármaco com seu alvo (acoplamento fármaco-receptor) e a consequente produção do efeito farmacológico, e pode ser entendida como “o que o fármaco faz no organismo”<sup>13</sup>.



**Figura 1.** Principais mecanismos farmacológicos que ocorrem durante a administração de um medicamento.

Fonte: Adaptado de Pereira<sup>13</sup>.

## ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS NO IDOSO

### **Absorção**

O sistema digestório sofre inúmeras alterações, que são inerentes ao processo de envelhecimento, o que afeta a absorção de fármacos. Dentre as principais alterações, podemos citar:

- redução do número de células de absorção das mucosas, além de mudanças das características dessas células, que perdem parte dos cílios, levando a uma redução da área total de absorção<sup>14</sup>;
- redução da motilidade do trato gastrointestinal, tornando o processo de esvaziamento gástrico muito mais lento, ocasionando inativação de medicamentos que têm suas degradações aumentadas, como a L-dopa e as penicilinas, além de

retardar a ação farmacológica de outros medicamentos pela não disponibilidade de concentrações apropriadas nos sítios de ação <sup>15</sup>.

- c- absorção reduzida dos salicilatos e tetraciclina, visto que há uma diminuição da secreção gástrica (acloridria ou hipocloridria), e estes medicamentos necessitam do meio ácido para completa dissolução. Essa condição pode ser decorrente da redução da produção de histamina e conseqüente redução do estímulo à secreção ácida do estômago <sup>16</sup>.

Somam-se a isso, as patologias gastrintestinais que podem alterar a absorção, como a pancreatite, diverticulite, enterite regional, entre outras. Existe ainda a possibilidade de determinados medicamentos afetarem a absorção de outros, conforme o clássico exemplo dos antiácidos que levam à diminuição da absorção da digoxina, da tetraciclina e da cimetidina <sup>17</sup>.

O profissional de saúde também deve estar atento à administração de apresentações farmacêuticas orais, como comprimidos, cápsulas e drágeas, que podem estar prejudicadas devido ao “afrouxamento” da musculatura orofaríngea, diminuição do fluxo da saliva tornando a boca seca, ocasionando muitas vezes dificuldade de engolir <sup>16</sup>.

### ***Distribuição***

Em ambos os gêneros, com o envelhecimento, ocorre alteração de todos os principais componentes do organismo. Há redução da quantidade de água, da massa celular e do conteúdo mineral ósseo, enquanto se eleva a quantidade de tecido gorduroso. O aumento da fração do peso corpóreo total tem como conseqüência a redução da massa corpórea magra e a elevação do volume de distribuição para drogas lipofílicas e diminuição para as hidrofílicas, com evidentes repercussões sobre seus efeitos tóxicos e terapêuticos <sup>16</sup>.

Drogas altamente lipossolúveis, como o diazepam, por exemplo, apresentam maior volume de distribuição no idoso, pois a proporção de tecido adiposo nesses indivíduos é maior <sup>18</sup>.

Duas outras condições que frequentemente se apresentam no idoso e podem contribuir para uma distribuição irregular dos medicamentos:

- a concentração plasmática de albumina tende a ser menor, o que faz com que a ligação das drogas a essas proteínas também esteja reduzida, resultando maior fração livre da droga no plasma e maior volume de distribuição. Exemplo de drogas

que são transportadas ligadas à albumina: salicilatos, barbitúricos, fenitoína, warfarina, aminofilina.

- a eliminação renal pode estar prejudicada, prolongando a meia-vida plasmática dos fármacos e aumentando a probabilidade de causar efeitos tóxicos <sup>18,19</sup>.

### **Metabolismo**

O fígado é o órgão principal do metabolismo dos fármacos, através do qual reduzem a sua lipossolubilidade para se tornar disponíveis para a excreção renal <sup>11</sup>.

Porém, com a idade, há uma redução do tamanho do fígado e do fluxo sanguíneo hepático, o que pode levar ao comprometimento de fármacos fluxo-dependentes, como o propranolol e os nitratos, além da queda da atividade do citocromo P-450, responsável pelo metabolismo oxidativo. Assim, fármacos que sofrem metabolismo oxidativo apresentariam diminuição do mesmo com o envelhecimento, como o diazepam, alprazolam, clordiazepóxido, quinidina, aminofilina e propranolol <sup>14</sup>.

O metabolismo hepático ocorre fundamentalmente através de duas reações:

- reações de fase I;
- reações de fase II.

As reações de fase I incluem processos de redução, oxidação, hidroxilação e desmetilação e as reações de fase II envolvem a conjugação, acetilação, sulfonação e glucuronização.

Acredita-se que só as reações de fase I podem ser reduzidas com o envelhecimento<sup>20</sup>. Sofrem metabolismo de fase I, alguns benzodiazepínicos, como o diazepam, a amitriptilina e os seus metabólitos, a quinidina, o propranolol, a lidocaína e a nortriptilina, cujo metabolismo pode estar diminuído com consequente elevação dos níveis séricos e toxicidade <sup>21</sup>.

O fato das reações de fase II não sofrerem alteração pode justificar a condição dos benzodiazepínicos como o lorazepam e o oxazepam serem mais bem tolerados pelo idoso do que o diazepam <sup>22</sup>.

### **Excreção**

Mesmo na ausência de patologias, o rim sofre modificações significativas com o envelhecimento. Há perda de 40% do parênquima renal e a massa renal recua de 250 a 270g

aos 20 anos de idade para cerca de 200g ou menos aos 80 anos, além do decréscimo da capacidade total de filtração glomerular e do fluxo plasmático renal <sup>23</sup>.

Estas alterações determinam em uma pessoa saudável aos 70 anos de idade, a diminuição de até 40 a 50% da sua função renal. Essa redução, em idosos, particularmente na taxa de filtração glomerular, interfere na depuração plasmática (*clearance*) de muitos fármacos hidrossolúveis como antibióticos, diuréticos, digoxina, β-bloqueadores, lítio e anti-inflamatórios não esteroidais. A importância clínica dessas reduções na excreção renal depende da toxicidade do fármaco. Os fármacos com baixo índice terapêutico como antimicrobianos aminoglicosídeos, digoxina e lítio podem produzir reações adversas se ocorrer acúmulo <sup>24</sup>.

A consequência desses eventos com relação à farmacocinética seria o efeito prolongado dos fármacos de excreção renal, uma vez que sua eliminação está reduzida<sup>25</sup>. Dessa forma, ao prescrever medicamentos a indivíduos idosos, o profissional de saúde deve ajustar as doses dos fármacos de eliminação renal com base no valor da depuração de creatinina.

O valor isolado da creatinina não é bom parâmetro para o cálculo desse ajuste, justamente devido à diminuição da massa magra característica do envelhecimento. Abaixo apresentados a fórmula mais amplamente utilizada para estimar a depuração endógena de creatinina (Figura 2) :

$$\text{Cl Cr (mL/min)} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)} \quad (\times 0,85 \text{ se mulher})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

**Clcr** – depuração (*clearance*) da creatinina

**Figura 2:** Fórmula de depuração endógena de creatina

Fonte: Cockroft, Gault<sup>26</sup>

Uma depuração normal da creatinina é superior a 50 mL/min. Quando o valor se situa entre 31 e 50 mL/min, existe ligeiro comprometimento da função renal. Se os valores se situarem entre 11 e 30 mL/min, o comprometimento é moderado, havendo uma insuficiência grave da função renal quando os valores de depuração da creatinina são inferiores a 10 mL/min <sup>11</sup>.

Algumas substâncias como a acetazolamida, captopril, aminoglicosídeos, amantadina, atenolol, lítio, cimetidina e vancomicina têm sua depuração reduzida com a diminuição da capacidade de eliminação renal. Essa redução progressiva da função renal com a idade obriga a ajuste posológico dos fármacos com margem terapêutica estreita e à utilização cautelosa dos que podem reduzir a função renal, estando neste caso os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) cuja utilização pelos idosos é três vezes mais frequente do que pelos adultos jovens e para os quais há um risco aumentado de efeitos adversos renais, com nefrotoxicidade<sup>11</sup>.

A nefrotoxicidade dos AINEs é relatada em diversos estudos e está relacionada principalmente à sua ação inibitória na síntese de prostaglandinas. Essa toxicidade ocorre tanto com os inibidores seletivos quanto com os não-seletivos das ciclo-oxigenases, ao contrário do que se pensava antigamente, podendo ocasionar desde distúrbios hidroeletrólíticos até insuficiência renal crônica<sup>27</sup>.

### **ALTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS NO IDOSO**

A farmacodinâmica depende do número de receptores, da afinidade do receptor pelo fármaco, do acoplamento fármaco-receptor e da transdução do sinal intracelular, que levará à ativação de mecanismos efetores. O resultado final depende ainda da resposta homeostática do organismo ao efeito farmacológico desencadeado pelo medicamento<sup>25</sup>.

#### ***Receptores***

Com o processo de envelhecimento ocorrem modificações nos receptores e sítios de ação, como:

- receptores alfa-adrenérgicos com menor capacidade de resposta a agonistas como fenilefrina, prazosina e clonidina;
- aumento da sensibilidade aos benzodiazepínicos, provavelmente relacionada com a maior afinidade do receptor pelo GABA (ácido gama-aminobutírico)<sup>23</sup>.
- redução dos receptores renais do paratormônio, que acarreta prejuízo para a conversão da forma inativa da vitamina D à forma biologicamente ativa<sup>28</sup>.



### **Homeostase**

Acredita-se que a sensibilidade aumentada a vários medicamentos observada no paciente idoso, deve-se ao declínio de certas funções orgânicas, tais como:

- alterações na função do sistema nervoso central: o suprimento cerebral pode estar comprometido por aterosclerose do sistema vertebral e carotídeo, contribuindo para a perda neuronal e para modificações da sensibilidade a fármacos de ação central, como benzodiazepínicos e antidepressivos;
- alterações na resposta reflexa: a sensibilidade e a responsividade do reflexo barroceptor diminuem com o envelhecimento, razão por que os idosos podem desenvolver hipotensão ortostática em associação ao uso de fármacos como diuréticos, antagonistas de canais de cálcio e anti-hipertensivos em geral;
- alterações na função do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que têm como consequência a alteração da resposta a fármacos como diuréticos e inibidores da enzima conversora;
- alterações na termorregulação, que favorecem a hipotermia. Vários fármacos psicoativos frequentemente prescritos para idosos podem ainda desencadeá-la, não apenas como resultados do seu efeito farmacológico direto, mas também indireto, na medida em que tais fármacos reduzem a mobilidade e o nível de consciência. Medicamentos como barbitúricos, benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos podem reduzir a temperatura corporal <sup>14,17</sup>.

### **IMPLICAÇÕES DO USO DE MEDICAMENTOS NA TERCEIRA IDADE**

Com o avançar da idade, é comum o desenvolvimento de patologias crônicas, como a hipertensão, o diabetes, o câncer, as doenças do sistema nervoso, como o Alzheimer, a esquizofrenia, entre outros, predominando uma ou outra comorbidade, dependendo, dentre outros fatores, do contexto onde essas pessoas idosas vivem.

No caso de idosos institucionalizados, além das patologias comuns da velhice, é esperada uma alta prevalência de doenças mentais, visto que a institucionalização é uma das situações estressantes e desencadeadoras de depressão, que levam o idoso a passar por transformações de todos os tipos. Trata-se de um isolamento social que traz como

consequência a perda de identidade, de liberdade, de autoestima, levando o idoso ao estado de solidão e muitas vezes de recusa da própria vida <sup>29</sup>.

Um estudo realizado por Lima et al<sup>30</sup>, em Instituições de Longa Permanência para idosos de quatro municípios do interior paulista, demonstrou que a maioria dos residentes sofria de distúrbios mentais, diferente de idosos que vivem na comunidade, nos quais há uma prevalência de doenças cardiovasculares.

Independente do contexto, sabe-se que a multiplicidade de enfermidades que acometem os idosos são somadas às alterações fisiopatológicas, inerentes ao processo normal de envelhecimento, como foi explanado anteriormente. Dessa forma, é de se esperar que o idoso necessite de um maior número de medicamentos, constituindo a polifarmácia uma situação normal na prática médica direcionada ao idoso <sup>31</sup>.

A polifarmácia é um dos fatores de risco para o uso de medicamentos inapropriados para idosos, e estes, por sua vez, aumentam as chances da ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas. Por isso, é imprescindível que haja o conhecimento da prevalência da polifarmácia e do uso de medicamentos inapropriados para idosos, além de suas implicações para a saúde e qualidade de vida do idoso.

### ***Polifarmácia***

A polifarmácia, definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos, aumentou de modo relevante nos últimos anos, apesar de não ser uma questão contemporânea. A magnitude deste fenômeno evidenciou-se, nos Estados Unidos, quando essa prática passou a configurar como um dos problemas de segurança relacionados ao uso de medicamentos <sup>32,33</sup>.

Nos países desenvolvidos, estima-se que 20% a 40% dos idosos utilizem múltiplos medicamentos associados e no mínimo 90% das pessoas neste grupo recebem pelo menos um medicamento, sendo estimada uma média de quatro por indivíduo <sup>34</sup>. No Brasil, cujo número de medicamentos disponíveis no mercado aumentou em 500% nos últimos anos, apresentando cerca de 17.000 nomes genéricos/comerciais, o consumo de múltiplos medicamentos aumentou em várias regiões do país <sup>35</sup>. Em Fortaleza -CE observou-se que 13,6% dos idosos usavam cinco ou mais medicamentos prescritos <sup>36</sup>.

No estudo SABE (Saúde, Bem-estar e Envelhecimento – estudo multicêntrico iniciado em 2000, coordenado pela OPAS e desenvolvido em sete centros urbanos da América Latina e Caribe, incluindo: Buenos Aires na Argentina, Bridgetown em Barbados, Havana em Cuba, Montevideu no Uruguai, Santiago do Chile, Cidade do México e São Paulo no Brasil) verificou-se a polifarmácia em 31,5% da população<sup>37</sup>.

A etiologia da polifarmácia é multifatorial. Todavia, as doenças crônicas e as manifestações clínicas decorrentes do envelhecimento apresentam-se como os principais elementos<sup>38</sup>.

Quanto aos fatores de risco associados à polifarmácia, segundo Werder<sup>39</sup> são:

1. **Distúrbios psiquiátricos:** esquizofrenia, distúrbio bipolar, depressão, transtornos de personalidade *Bordeline* e outros transtornos de personalidades, abuso de substâncias (incluindo o hábito de fumar);
2. **Distúrbios Neurológicos:** retardo mental, demência, dor crônica e dor facial, dor de cabeça (incluindo enxaqueca), insônia, epilepsia;
3. **Distúrbios clínicos:** doenças crônicas, múltiplas doenças, obesidade, diabetes, hipertensão crônica, doença artério-coronariana;
4. **Variáveis demográficas:** idade de 65 anos ou mais, etnia, sexo feminino;
5. **Variáveis Psicossociais:** baixa condição socioeconômica, baixo nível de educação, moradia em subúrbios, desemprego, automedicação;
6. **Uso de medicamentos:** agentes cardiovasculares, antipsicóticos, estabilizantes de humor, antidepressivos, automedicação com aspirina.

Porém, existem alguns estudos<sup>40,41</sup> que evidenciam diferenças quanto aos fatores de risco para a polifarmácia, dependendo do ambiente em que o idoso está inserido.

Dessa forma, é importante que o profissional de saúde atente para os fatores de risco associados à polifarmácia, buscando a individualização da prescrição medicamentosa para cada idoso, dentro do seu contexto, a fim de evitar as potenciais repercussões que a polifarmácia pode acarretar.

Dentre as consequências associadas à polifarmácia, podemos citar o aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos, as interações medicamentosas, o risco de toxicidade cumulativa, erros de medicação, redução da adesão ao tratamento e aumento dos índices de morbimortalidade<sup>34</sup>.

Assim, essa prática relaciona-se diretamente aos custos assistenciais, que incluem medicamentos e os prejuízos advindos desse uso. Nesses são incorporados os custos de consulta a especialistas, atendimento de emergência e de internação hospitalar. Em países desenvolvidos o custo anual foi de 76,6 bilhões de dólares<sup>34</sup>.

### ***Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos***

Os medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para uso em idosos são definidos como medicamentos para os quais os riscos superam os benefícios esperados, e para os quais existe uma alternativa terapêutica mais segura disponível<sup>42</sup>.

A prevalência da prescrição de MPI varia de 11,5% a 62,5%, segundo a revisão sistemática realizada por Guaraldo *et al*<sup>43</sup>, sendo a sua utilização um sério problema de saúde pública, por sua relação direta com o aumento da morbimortalidade e os excessivos gastos dos serviços de saúde<sup>44</sup>.

Frente a isso, têm sido desenvolvidos instrumentos visando detectar potenciais riscos de iatrogenia medicamentosa em idosos, sendo os Critérios de Beers<sup>18,42,45</sup>, ao longo de 20 anos, o mais consultado quando se trata de avaliar a prescrição medicamentosa de idosos<sup>46</sup>.

Beers *et al.*<sup>18,42</sup>, estabeleceram critérios, baseados em trabalhos publicados sobre medicamentos e farmacologia do envelhecimento, para definir uma lista de fármacos potencialmente inadequados a adultos com 65 ou mais anos de idade<sup>47</sup>.

Em 2003, Fick *et al*<sup>45</sup> revisaram e atualizaram os critérios de Beers para idosos com mais de 65 anos, incluindo extensa revisão da literatura para identificar quaisquer novas condições ou considerações que não tinham sido contempladas nos critérios publicados em 1997.

Devido à fundamental importância dos critérios, estes precisam ser atualizados regularmente com os novos medicamentos lançados no mercado e o surgimento de novas evidências relacionadas com a utilização desses medicamentos. Assim, em 2012, foi publicada a atualização dos critérios de Beers por uma equipe multidisciplinar de especialistas<sup>48</sup>, que, por intermédio de uma rigorosa revisão sistemática, atualizaram e expandiram os critérios, nos quais alguns medicamentos foram removidos e outros foram adicionados à lista de 2003.

Com a atualização dos critérios, os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos são classificados em:

1. “medicamentos potencialmente inapropriados a serem evitados em idosos”;
2. “medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos que apresentem determinadas condições, doenças ou síndromes.”;
3. “medicamentos que devem ser usados com cautela em idosos com idade avançada (idade  $\geq$  75 anos)”;

Os quadros 1 e 2 mostram os medicamentos que são inapropriados para idosos, independentemente do diagnóstico, de acordo com a lista atualizada dos Critérios de Beers.

Quadro 1- Medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos de acordo com a lista atualizada dos Critérios de Beers <sup>48</sup> (CONTINUA)		
<b>Anticolinérgicos</b>	Anti-histamínicos de 1ª geração	bronfeniramina(bromofeniramina);carbinoxamina;clorfeniramina; clemastina;ciproheptadina;dexbronfeniramina;dexclorfeniramina; difenidramina(oral);doxilamina;hidroxizina;prometazina;triprolidina.
	Agentes antiparkinsonianos	benzotropina (oral); triexifenidil
	Antiespasmódicos	alcalóide da beladona; clidínio-clordiazepóxido; diciclomina; hiosciamina; propantelina; escopolamina.
<b>Antitrombóticos</b>		dipiridamol oral de curta duração(não se aplica à apresentação de liberação lenta em combinação com a aspirina); ticlopidina
<b>Anti-infecciosos</b>		nitrofurantoína
<b>Cardiovasculares</b>	Bloqueadores alfa-1	doxazosina; prazosina; terazosina.
	Agonistas alfa de ação central	clonidina; guanabenz; guanfacina; metildopa; reserpina (>0,1 mg/dia)
	Antiarrítmicos (classes Ia, Ic, III)	amiodarona; dofetilide; dronedarona; flecainida; ibutilida; procainamida; propafenona; quinidina; sotalol
		disopiramida; dronedarona; digoxina (>0,125mg/dia); nifedipina (liberação imediata); espironolactona > 25mg/dia.
<b>Endócrinos</b>		metiltestosterona; testosterona; tireóide dissecada; estrogênios com ou sem progestágenos; hormônio de crescimento; insulina (escala móvel); megestrol.
	Sulfonilureias de longa duração	clorpropamida; gliburida.
<b>Gastrointestinal</b>		metoclopramida; óleo mineral oral; trimetobenzamida.

Quadro 1 - Medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos de acordo com a lista atualizada dos Critérios de Beers <sup>48</sup> (CONCLUSÃO)		
<b>Sistema Nervoso Central</b>	Antidepressivos tricíclicos terciários	amitriptilina; clordiazepóxido-amitriptilina; clomipramina; doxepin >6mg/dia; imipramina; ferfenazina-amitriptilina; trimipramina.
	*Antipsicóticos de 1ª geração (convencionais) e 2ª geração (atípicos)	Ver quadro 2
		tioridazina; mesoridazina
	Barbitúricos	amobarbital butabarbital; butalbital; mefobarbital; pentobarbital; fenobarbital; secobarbital.
	Benzodiazepínicos (de ação curta e intermediária)	alprazolam; estazolam; lorazepam; oxazepam; temazepam; triazolam.
	Benzodiazepínicos (ação longa)	clorazepato; clordiazepóxido; clordiazepóxido-amitriptilina; clonidíio-clordiazepóxido; clonazepam; diazepam; flurazepam; quazepam.
		hidrato de cloral; meprobamato.
	Hipnóticos não-diazepínicos	eszopiclone; zolpidem; zaleplon
<b>Dor</b>		meperidina
	Anti-inflamatórios não-hormonais orais não seletivos para a inibição da COX	aspirina >325 mg/dia; diclofenaco; diflunisal; etodolaco; fenoprofeno; ibuprofeno; cetoprofeno; meclofenamato; ácido mefenâmico; meloxicam; nabumetona; naproxeno; oxaprozin; piroxicam; sulindaco;tolmetina.
		Indometacina; ketorolac (incluindo via parenteral) pentazocina;
	Relaxantes músculo-esqueléticos	carisoprodol; clorzoxazona; ciclobenzaprina; metaxalona; metocarbamol; orfenadrina.

Fonte: Adaptado de American Geriatrics Society<sup>48</sup>

Os antipsicóticos de primeira e segunda geração citados\* no quadro acima estão classificados a seguir:

<b>Quadro 2 - Antipsicóticos de Primeira e Segunda Geração</b> <i>Medicamentos potencialmente inapropriados para serem evitados em idosos</i>	
<i>Primeira Geração (convencionais)</i>	<i>Segunda Geração (atípicos)</i>
clorpromazina	
flufenazina	aripiprazol
haloperidol	asenapine
loxapina	clozapine
molindone	iloperidone
perfenazina	lurasidone
pimozide	olanzapina
promazina	paliperidona
tioridazina	quetiapina
tiotixeno	risperidona
trifluoperazine	ziprasidona
triflupromazine	

Fonte: Adaptado de American Geriatrics Society<sup>48</sup>

Alguns medicamentos foram considerados inapropriados para idosos somente quando o paciente é portador de determinadas patologias ou síndromes. São medicamentos que podem exacerbar a doença e/ou síndrome pré-existente.

No quadro abaixo, visualizam-se os medicamentos que são inapropriados para idosos devido à interação entre medicamento-doença ou medicamento-síndrome, segundo a lista atualizada dos critérios de Beers.

<b>Quadro 3 - Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos que apresentam determinadas doenças ou síndromes (CONTINUA)</b>	
<i>Doença ou Síndrome</i>	<i>Medicamento</i>
<b>Insuficiência cardíaca</b>	Anti-inflamatórios não –hormonais e inibidores da cox 2; Antagonistas dos canais de cálcio não-di-idropiridínicos (evitar somente na insuficiência cardíaca sistólica): diltiazem e verapamil; Pioglitazona, rosiglitazona; Cilostazol; Dronedarona.
<b>Síncope</b>	Inibidores da acetilcolinesterase; Bloqueadores do receptor alfa-adrenérgico: doxazosina, prazosina, terazosina; Antidepressivos tricíclicos terciários; clorpromazina, tioridazina e olanzapina.
<b>Convulsão crônica ou epilepsia</b>	Brupopiona; Clorpromazina; Clozapina; Maprotilina; Olanzapina; Tioridazina; Tiotixeno; Tramadol.
<b>Delírio</b>	Todos os antidepressivos tricíclicos; Anticolinérgicos; Benzodiazepínicos; Clorpromazina; Corticosteroides; Antagonistas do receptor H2; Meperidina; Hipnóticos sedativos; Tioridazina
<b>Demência e deficiência mental</b>	Anticolinérgicos; Benzodiazepínicos; Antagonistas do receptor H2; Zolpidem; Antipsicóticos.
<b>Histórico de quedas ou fraturas</b>	Anticonvulsivantes; Antipsicóticos; Benzodiazepínicos; Hipnóticos não-benzodiazepínicos: eszopiclone, zaleplon e zolpidem; Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação da serotonina;
<b>Insônia</b>	Descongestionantes orais: pseudoefedrina e fenilefrina; Estimulantes: anfetamina, metilfenidato e pemolina; Teobrominas: teofilina e cafeína;
<b>Doença de Parkinson</b>	Todos os antipsicóticos, exceto quetiapina e clozapina; Antieméticos: metoclopramida, proclorperazina, prometazina;
<b>Constipação crônica</b>	Antagonistas muscarínicos orais para incontinência urinária: darifenacina, fesoterodine, oxibutinina (oral), solifenacin, tolterodine, trospium; Antagonistas dos canais de cálcio não-di-idropiridínicos: diltiazem e verapamil; Anti-histamínicos de primeira geração como agentes únicos ou em combinação com outros produtos: bronfeniramina (vários), carbinoxamina, clorfeniramina, clemastina(vários), ciproptadina, dexbronfeniramina, dexclorfeniramina (vários), difenidramina, doxilamina, hidroxizina, prometazina, tripolidina; Anticolinérgicos e antiespasmódicos: antipsicóticos, alcaloide da beladona, clinídio -clordiazepóxido, diclomina, hiosciamina, propantelina, escopolamina, antidepressivos tricíclicos terciários (amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina e trimipramina);



<b>Quadro 3 - Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos que apresentam determinadas doenças ou síndromes (CONCLUSÃO)</b>	
<b>Histórico de úlcera gástrica ou duodenal</b>	Aspirina (>325 mg/dia) e anti-inflamatórios não hormonais e inibidores da COX 2;
<b>Insuficiência renal crônica – estágios IV e V</b>	Anti-inflamatórios não-hormonais; Triantereno (sozinhos ou em combinação);
<b>Incontinência urinária (todos os tipos em mulheres)</b>	Estrogênio oral e transdérmico (exclui estrogênio intravaginal);
<b>Sintomas do trato urinário inferior, hiperplasia benigna da próstata</b>	Agentes anticolinérgicos inaláveis; Medicamentos com forte efeito anticolinérgico, exceto antimuscarínicos para incontinência urinária;
<b>Incontinência urinária por stress ou mista</b>	Bloqueadores do receptor alfa-adrenérgico: doxazosina, prazosin, terazosina;

Fonte: Adaptado de American Geriatrics Society<sup>48</sup>

Os medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos com idade avançada (idade  $\geq$  75 anos) estão apresentados no quadro abaixo:

Quadro 4 - Medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos com idade $\geq 75$ anos.		
Medicamentos	Justificativa	Recomendação
Aspirina para prevenção primária de eventos cardíacos	Falta de evidências quanto a risco versus benefício em indivíduos $\geq 80$ anos	Uso com cautela em idosos com idade $\geq 80$ anos
Dabigatrana	Maior risco de sangramento em comparação à varfarina em idosos $\geq 75$ anos; falta de evidência de eficácia e segurança em indivíduos com clearance de creatinina $< 30$ mL/min	Uso com cautela em idosos $\geq 75$ anos ou se o clearance de creatinina for $< 30$ mL/min
Prasugrel	Maior risco de sangramento em idosos; o risco pode ser maior que o benefício em idosos de alto risco (ex. com história prévia de infarto do miocárdio ou diabetes mellitus).	Uso com cautela em idosos $\geq 75$ anos
Antipsicóticos Carbamazepina Carboplatina Cisplatina Mirtazapina Inibidores de recaptação da serotonina e norepinefrina; Inibidores seletivos de recaptação da serotonina ; Antidepressivos tricíclicos Vincristina	Podem causar ou exacerbar a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético ou hiponatremia; É necessário monitorar o nível sérico de sódio quando estes medicamentos forem iniciados ou quando houver mudança nas dosagens em idosos devido ao risco aumentado	Uso com cautela
Vasodilatadores	Podem exacerbar episódios de síncope em indivíduos com história de síncope	Uso com cautela

Fonte: Adaptado de American Geriatrics Society<sup>48</sup>

Frente às novas evidências, torna-se necessária a condução de novos estudos para determinar a prevalência da prescrição de medicamentos inapropriados para idosos, de forma a avaliar a qualidade dos serviços de saúde visando prevenir possíveis reações adversas a medicamentos e suas consequências.

### **Considerações Finais**

Face ao que foi exposto neste capítulo, é preciso ressaltar que, apesar do importante avanço dos tratamentos de saúde, alcançado através da evolução científica e tecnológica, ainda há uma longa jornada no sentido de melhorar a segurança da terapêutica voltada ao paciente idoso.

É imprescindível que o profissional de saúde conheça as principais mudanças que ocorrem na farmacocinética e farmacodinâmica com o processo natural de envelhecimento que, por sua vez, acarretam inúmeras consequências para o paciente idoso, concorrendo para o insucesso da terapêutica medicamentosa desses pacientes.

O profissional deve ser constantemente capacitado frente às novas evidências quanto ao uso de medicamentos que são potencialmente inapropriados para o uso em idosos, alertando-os para os fatores de risco associados a esses medicamentos, como a polifarmácia, fenômeno tão presente no cotidiano dos pacientes da terceira idade.

Além disso, a instituição de estratégias por parte dos ministérios nacionais, a fim de monitorar essa prescrição mal conduzida e, de alguma forma, realizar intervenções eficazes para combatê-las ou ao menos reduzi-las, é um importante passo em busca da qualidade do atendimento em saúde ao idoso.

### **Referências**

1. Silva AL. Estudo de utilização de medicamentos por idosos brasileiros [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.
2. Siqueira RL, Botelho MIV, Coelho FM. A velhice: algumas considerações teóricas e conceituais. *Ciênc Saúde Coletiva* 2002; 7(4):899-906.
3. Veras R. Fórum Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. Introdução. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(10):2463-6.
4. Saliba, CA, Saliba NA, Marcelino, G, Moimaz SAS. Auto-avaliação de saúde na terceira idade. *RGO* 1999; 47(3):127-30.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil:censo populacional[acessado 2012 Set 21]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\\_da\\_populacao/metodologia.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/metodologia.pdf)

6. Freitas MAV, Scheicher ME. Qualidade de vida de idosos institucionalizados. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2010; 13(3):395-401.
7. Moimaz SAS, Almeida MEL, Saliba NA, Garbin CAS. Programa Sempre Sorrindo: uma visão além da boca. *Rev Fac Odontol Lins* 2003; 15(1):37-42.
8. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados a mau uso de medicamentos entre idoso: uma revisão. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(3):717-24.
9. Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RP, Vianna CMM. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. *Rev Saúde Pública* 1999; 33(5):437-44.
10. Santos SSC. *Enfermagem gerontogeriatrica: reflexão a ação cuidativa*. 2nd ed. São Paulo: Robe; 2001.
11. Soares MAMS. *Avaliação terapêutica potencialmente inapropriada no doente geriátrico [Tese]*. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2009.
12. Relvas J. *Psicofarmacologia das pessoas idosas*. In: Firmino H. *Psicogeriatrics*. Coimbra: Psiquiatria Clínica; 2006.p.125-32.
13. Pereira DG. Importância do metabolismo no planejamento dos fármacos. *Quím Nova* 2007; 30(1): 171-7.
14. Passarelli MCG. *Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [Tese]*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.
15. Netto MP, Brito FC. *Urgências em geriatria: epidemiologia, fisiopatologia, quadro clinico, conduta terapêutica*. São Paulo: Atheneu; 2001.
16. Bricola SAPC, Souza FCR, Montagnini K, Mourad A. Envelhecimento da população e a polifarmácia. *Rev Eletrônica Soc Bra Clínica Médica* 2011; 1(1):1-14.
17. Hämmerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly. Clinical implications. *Clin Pharmacokinet* 1998; 35(1): 49-64.
18. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes. *Arch Intern Med* 1991; 151(9):1825-32.
19. Beyth RJ, Shorr RI. Uso de medicamentos. In: Duthie EH, Katz PR. *Geriatrics prática*. 3rd ed. Revinter; 2002. P.37-46.
20. Koda-Kimble M, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ, Alldredge BK, Corelli RL. *Applied Therapeutics. The clinical use of drugs*. 8 th. New York: Lipincott Williams & Wilkins; 2005.
21. Blanco EH. *Síndromes Geriátricas*. Algés: Revisfarma- Edições Médicas; 2006.

22. Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. *Prim Care Clin Office Pract* 2005;32(3):755-75.
23. Gorzoni ML, Toniolo Neto J. *Terapêutica clínica no idoso*. São Paulo: Sarvier; 1995.
24. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 57(1): 6-14.
25. Cusack BJ, Nielson CP, Vestal RE. Geriatric clinical pharmacology and therapeutics. In: Speight TM, Holford NHG, editors. *Avery's Drug Treatment*. 4 th ed. Auckland: Adis International; 1997. 173-223.
26. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
27. Melgaço SSC, Saraiva MIR, Lima TTC, Silva Júnior GB, Daher EF, et al. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Medicina* 2010;43(4): 377-81.
28. Tumer N, Scarpace PJ, Lowenthal DT. Geriatric pharmacology: basic and clinical considerations. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1992; 32: 271-302.
29. Pizarro RADS. A importância da atuação do profissional enfermeiro na qualidade de vida dos idosos institucionalizados: uma avaliação qualitativa nas casas de repouso da cidade de São Paulo [Dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2004.
30. Lima TJV, Garbin CAS, Garbin AJI, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatrics* 2013; 13(52); 1-7.
31. Penteado PTP, Cunico C, Oliveira KS, Polichuk MO. O uso de medicamentos por idosos. *Visão Acadêmica* 2002; 3(1): 35-42
32. Woodward MC. Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res* 2003; 33:323-8.
33. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56(2) :163-84.
34. Prybys KM, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice: part 1 overview, etiology, and drug interactions. *Emerg Med Rep* 2002; 23(8) :145-53.
35. Cassiani AHB. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. *Rev Bras Enferm* 2005; 58(1): 95-9.

36. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Perfil de utilização de medicamento: idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(4): 557-64.
37. Carvalho MFC. A polifarmácia em idosos do Município de São Paulo: Estudo SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2007.
38. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm* 2010; (63)1: 136-40.
39. Werder SF, Preskom SH. Managing polypharmacy: walking the fine line. *Current Psychiatry* 2003; 2(2): 24-36.
40. Lucchetti G, Granero AL, Pires SL, Gorzoni ML. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2010; 13(1):51-8.
41. Chan DC, Hao YT, Wu SC. Polypharmacy among disabled Taiwanese elderly: a longitudinal observation study. *Drugs Aging* 2009; 26(4): 345-54.
42. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-6.
43. 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.
44. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health* 2008; 31(1): 42-51.
45. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Walber JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163(22): 2716-24.
46. Resnick B, Pacala JT. 2012 Beers criteria. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(4):612-3.
47. Gorzoni ML, Fabri RMA, Pires SL. Critérios de Beers-Fick e medicamentos genéricos no Brasil. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54: 353-6.
48. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:616-31.



## *Capítulo 2*

## 3 Capítulo 2

### **MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM INSTITUIÇÕES BRASILEIRAS DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS<sup>a</sup>**

#### **Resumo**

**Introdução:** O uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para idosos representa um grave problema de saúde pública, pois está relacionado ao aumento dos índices de morbidade e mortalidade, gerando altos custos aos sistemas públicos de saúde. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência e os fatores associados ao uso de MPI em idosos brasileiros institucionalizados.

**Métodos:** Realizou-se um estudo transversal, através de consulta aos prontuários de idosos residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) em municípios do estado de São Paulo, Brasil, e entrevista estruturada às enfermeiras responsáveis. A identificação dos MPI foi realizada de acordo com os Critérios de Beers, recentemente atualizados por um grupo de especialistas da Sociedade Americana de Geriatria (SAG), que revisaram os critérios por meio de estudos de alta evidência científica. Os fatores estudados para avaliar a associação com o uso de MPI foram definidos antes da realização das análises estatísticas, que foram o teste do qui-quadrado e a regressão logística múltipla.

**Resultados:** Entre os idosos que faziam uso de medicamentos diariamente, 82,6% utilizavam pelo menos um MPI, sendo os antipsicóticos (26,5%) e os analgésicos (15,1%) os mais consumidos. Do total de medicamentos utilizados, 32,4% eram MPI, sendo 29,7% os medicamentos potencialmente inapropriados que devem ser evitados em idosos, independentemente da condição, 1,1% os medicamentos inapropriados para idosos com determinadas doenças ou síndromes e 1,6% os medicamentos que devem ser usados com cautela em idosos com idade avançada. Na análise multivariada, os fatores associados ao uso de MPI foram: polifarmácia ( $p=0,0187$ ), doença cerebrovascular ( $p=0,0036$ ), distúrbios psiquiátricos ( $p\leq 0,0001$ ) e dependência ( $p=0,0404$ ).

<sup>a</sup>Artigo publicado na revista BMC Geriatrics (Anexo A). Lima TJV, Garbin CAS, Garbin AJI, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatrics* 2013; 13(52): 1-7. Apresentado segundo as normas de publicação do periódico. Disponível em <http://www.biomedcentral.com/bmcgeriatr/authors/instructions/researcharticle>



## Conclusões

Os resultados do presente estudo mostraram uma alta prevalência do uso de MPI entre idosos brasileiros institucionalizados e os fatores associados foram a polifarmácia, os distúrbios psiquiátricos, as doenças cerebrovasculares e a dependência.

**Palavras-chave:** Uso de medicamentos. Idoso. Prescrição inadequada.

## Introdução

O uso inadequado de medicamentos por idosos tornou-se um sério problema de saúde pública, pelo fato de estar intimamente relacionado a reações adversas a medicamentos [1-2] e estas, por sua vez, levarem a um excepcional aumento nos índices de morbidade e mortalidade, gerando desperdício de recursos para a saúde [3] principalmente em pessoas muito idosas [4].

Sua prevalência tem sido estudada em diversos cenários de atenção em saúde e, apesar do amplo repertório de informações sobre o assunto, muitos medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para idosos continuam sendo prescritos pelos profissionais de saúde.

A utilização de MPI entre residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), que, segundo Morais [5], constituem grupos de idosos com acentuada utilização de medicamentos, diverge de acordo com o país onde os estudos são realizados.

No Japão, Niwata et al.[6] encontraram uma prevalência de utilização de MPI de 21.1% em instituições de cuidados a longo prazo, que incluía, não somente ILPI, mas outras instituições, como hospitais e instituições de assistência ao idoso. Na Malásia, a prevalência de MPI entre idosos residentes de ILPI foi 32,7% [1].

Gallagher et al, [7], através de uma revisão de estudos realizados em ILPI de países europeus e nos Estados Unidos, encontraram uma prevalência de 40%.

Após extensa revisão da literatura, foi encontrado apenas um trabalho realizado em ILPI brasileira, – o estudo de Castellar et al. [8], que avaliou a medicação prescrita a indivíduos idosos residentes em uma ILPI, onde a prevalência de MPI encontrada foi 46,2%.

A assistência terapêutica integral, incluindo a assistência farmacêutica, é uma das áreas de atuação do sistema público de saúde brasileiro (Sistema Único de Saúde-SUS), que tem no medicamento insumo essencial, cujo acesso deve ser garantido a toda população [9].

Entretanto, segundo Gomes e Caldas [10], no Brasil existe um desconhecimento do profissional médico em relação à prescrição de medicamentos não recomendados para idosos. Somado a isso, o fato de não haver no SUS um conjunto de medicamentos mais adequados para uso em idosos, regularmente disponível, torna a própria visita aos serviços de saúde elemento que aumenta a chance de uso de medicamentos inadequados para esse grupo.

Para classificação e descrição dos riscos relacionados a esses medicamentos, existem critérios que nos permitem identificá-los, sendo os Critérios de Beers [11-13] ao longo de 20 anos, o mais consultado quando se trata de avaliar a prescrição medicamentosa de idosos [14-15].

No entanto, estes precisam ser atualizados regularmente com os novos medicamentos lançados no mercado e o surgimento de novas evidências relacionadas com a utilização destes medicamentos. Dessa forma, uma equipe multidisciplinar de especialistas (Sociedade Americana de Geriatria – SAG), após rigorosa revisão sistemática, atualizou e expandiu os critérios [16].

Os medicamentos incluídos na nova lista estão subdivididos em 3 grandes categorias: 34 medicamentos que são potencialmente inapropriados pois possuem alto risco de reações adversas ou efetividade limitada em idosos; 14 medicamentos que são inapropriados para idosos com certas patologias e/ou síndromes, pois podem exacerbar a doença/síndrome pré-existente e 14 medicamentos que deverão ser utilizados com cautela em idosos com idade avançada. Estes medicamentos podem estar associados a maior risco do que benefício em idosos [16].

Frente a isso, o principal objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de medicamentos inapropriados para idosos através da utilização da lista atualizada dos critérios de Beers e determinar quais fatores estão associados a essa prescrição e utilização em idosos brasileiros institucionalizados.

## **Métodos**

### **Desenho do estudo**

Realizou-se um estudo transversal, cuja amostra foi constituída por idosos residentes em instituições de longa permanência para idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, no período de dezembro de 2011 a maio de 2012.

Justifica-se a idade limite de 60 anos para os participantes da amostra devido ao fato de que, em países em desenvolvimento, como o Brasil, a Organização Mundial da Saúde (OMS) [17] considera idoso, sob o ponto de vista cronológico, como aquele indivíduo que possui idade igual ou acima de 60 anos, diferentemente do que é considerado nos países desenvolvidos, onde prevalece a idade de 65 anos ou mais. Além disso, no Brasil, alguns dispositivos legais referendam a população idosa com essa faixa etária [18-19].

A coleta de dados foi realizada em quatro municípios do estado de São Paulo, Brasil, sendo três de grande porte (população de 100.001 mil a 900.000 habitantes) e um de médio porte (população de 50.001 a 100.000 habitantes) [20]. A seleção dos municípios para compor a amostra foi por conveniência.

Com o objetivo de obter uma amostra mais homogênea, constituíram a população de estudo todos os idosos que residiam em todas as ILPI pertencentes a estes municípios, totalizando seis instituições.

Porém, foram excluídos os idosos que durante o período da coleta de dados não tivessem completado 60 anos, os que não se encontrassem efetivamente residindo na instituição e os que evoluíram para óbito no período.

As seis instituições abrangiam idosos com as mesmas características socioeconômicas, sendo a maioria constituída por analfabetos, baixo nível de instrução e aposentados com baixa renda.

Os dados foram coletados por meio da análise dos prontuários médicos dos idosos complementados por entrevista às enfermeiras responsáveis de cada ILPI. Para a entrevista utilizou-se um questionário estruturado com perguntas abertas e fechadas, previamente testado, onde foram registrados os seguintes dados: características socioeconômicas (idade, renda familiar, escolaridade) e questões relacionadas à saúde, como internações hospitalares no ano, patologias, sintomas ou síndromes presentes, bem como o uso diário de medicamentos prescritos (nome e indicação do medicamento e sintomas após tomar a medicação).

Também foram anotados os dados que avaliam o grau de dependência, através do índice de Katz [21], que foi aplicado em todos os registros médicos.

Foram coletados todos os produtos farmacêuticos prescritos ao longo do mês anterior à coleta dos dados, sendo registradas todas as informações do prontuário, das papeletas de prescrição diária ou dos receituários de cada residente, complementados quando necessário por informações de embalagens e bulários apresentados. Todos os produtos farmacêuticos industrializados e fórmulas magistrais foram incluídos no banco de dados e analisados, exceto os que não puderam ter a sua composição claramente determinada (homeopáticos, fitoterápicos e chás). Os medicamentos foram classificados em categorias terapêuticas, de acordo com seu princípio ativo, tendo como referência o *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification System* (ATC) [22].

Os produtos em uso, com mais de um princípio ativo, foram enquadrados na categoria terapêutica do principal agente; produtos com diferentes ações farmacológicas foram classificados levando-se em consideração a condição para a qual foram prescritos ou utilizados, como descritos por Coelho Filho, Marcopito e Castelo [23].

### **Aspectos Éticos**

O estudo foi realizado em conformidade com a Declaração de Helsinki, sendo a aprovação ética concedida pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP- Universidade Estadual Paulista.

### **Variáveis estudadas**

#### ***Variável dependente***

A variável dependente foi o uso de pelo menos um medicamento inapropriado para idosos, que foi definido como o uso diário de medicamentos que constavam na lista atualizada dos critérios de Beers [16].

Com a atualização dos critérios, alguns medicamentos foram excluídos da lista anterior [18], por não existirem estudos baseados em evidências plausíveis que os enquadrem como potenciais causadores de reações adversas em idosos. Por outro lado, outros foram incluídos e apresentados como medicamentos inapropriados para uso em idosos, seja pela evidência encontrada em novos estudos ou por terem sido lançados no mercado recentemente.

Assim, os medicamentos inapropriados para idosos encontrados no estudo foram classificados em *“medicamentos a serem evitados por idosos, independente de doenças e condições”*, *“medicamentos inapropriados para idosos com determinadas doenças ou*

*síndromes” e “medicamentos que devem ser usados com cautela em idosos com idade avançada”, de acordo com o proposto pela SAG [16].*

Para classificar os medicamentos na categoria *“medicamentos inapropriados para idosos com determinadas doenças ou síndromes”* foram analisados os prontuários de cada idoso, e as condições encontradas, devidamente identificadas pela Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10) [24].

Cabe aqui salientar que não são todos os medicamentos que constam na lista de Beers disponíveis no Brasil. Dessa forma, foram avaliados e classificados como inapropriados para idosos apenas os medicamentos comercializados no país e, portanto, utilizados pelos idosos institucionalizados participantes do presente estudo, e que, por sua vez, estavam incluídos na lista atualizada.

### **Variáveis Independentes**

As variáveis sociodemográficas e as variáveis relacionadas à saúde obtidas foram categorizadas para os propósitos das análises estatísticas. A idade foi categorizada em:  $\geq 75$  e  $< 75$  e as internações hospitalares em: sim/não, se houve ou não, respectivamente, internação do indivíduo durante o ano anterior à pesquisa.

A polimorbidade foi identificada quando o paciente apresentava quatro ou mais doenças [25], sendo categorizada em: sim, apresenta polimorbidade ( $\geq 4$  doenças) e não apresenta polimorbidade (0 a 3 doenças).

O grau de dependência dos idosos foi medido pela escala de Katz et al. [21], sendo categorizado em: “dependente” (idosos classificados como “dependente” ou “parcialmente dependente” pela escala) e “não-dependente” (idosos classificados como “independente” pela escala).

A polifarmácia foi determinada mediante a contagem dos medicamentos usados concomitantemente, utilizando o ponto de corte de cinco ou mais medicamentos, de acordo com outros autores. [26-28].

Foi considerado portador de distúrbio psiquiátrico, o idoso com diagnóstico de esquizofrenia, oligofrenia ou Mal de Alzheimer. Já as doenças cerebrovasculares incluíam: epilepsia, seqüela de AVC, paraplegia e a atrofia dos membros.

Foram classificados como portadores de depressão os idosos que tiveram esse diagnóstico pela equipe médica da instituição e faziam tratamento para tal patologia.

### **Análise estatística**

Análises univariadas foram realizadas para descrever as variáveis categóricas e os fatores associados ao uso de medicamentos inadequados para idosos. P-valores foram gerados utilizando o teste de associação Qui–quadrado e exato de Fischer.

Em seguida, foi realizado um modelo de regressão logística multivariada, sendo incluídas no modelo as variáveis que apresentaram valores menores ou iguais a 20% na análise univariada, que foram: dependência, polifarmácia, polimorbidade, depressão, doença cerebrovascular, distúrbios psiquiátricos e diabetes mellitus.

O método de entrada das variáveis independentes utilizado foi o *Enter*, no qual este considera todas as variáveis ao mesmo tempo. A partir dessa análise foram obtidos valores da *Odds Ratio* (OR). O nível de significância adotado foi de 5 %.

Todas as análises foram conduzidas utilizando o software estatístico BioEstat (versão 5.3; Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá) [29].

### **Resultados**

De um total de 268 idosos, 3 não residiam na instituição, visto que ficavam apenas durante o dia com os outros internos e à noite voltavam para casa e 4 não tinham completado até o período do estudo a idade de 60 anos, resultando em 261 participantes.

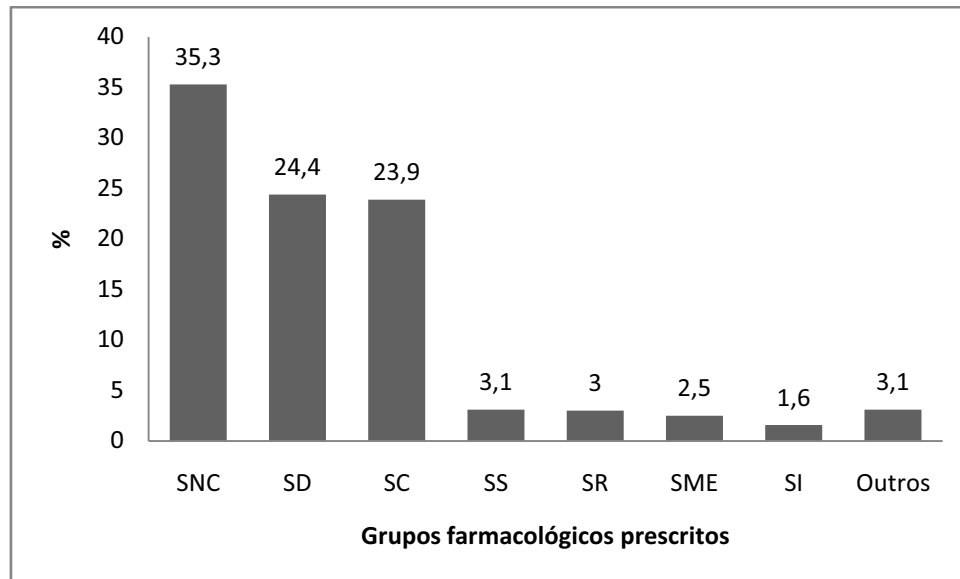
A tabela 1 mostra as características do participantes do estudo. Destes, 96,9% faziam uso contínuo de medicamentos, sendo uma média de 5,7 medicamentos utilizados diariamente.

Entre os 1452 medicamentos prescritos aos residentes, integravam-se 215 princípios ativos diferentes, sendo a maioria (35,3%) com ação sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). A figura 1 mostra os medicamentos mais utilizados pelos idosos, classificados em subgrupos farmacológicos/terapêuticos.

**Tabela 1** - Descrição dos Sujeitos (n= 261). Estado de São Paulo, Brasil, 2012.

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Idade</b>		
60-74	110	42.2
75-84	93	35.6
≥ 85	58	22.2
<b>Gênero</b>		
Masculino	111	42.5
Feminino	150	57.5
<b>Grau de dependência*</b>		
Independente	137	52.5
Parcialmente-Dependente	63	24.1
Dependente	61	23.4
<b>Número de medicamentos utilizados/dia</b>		
0	8	3.1
1	14	5.4
2 a 4	47	18
≥ 5	192	73.5
<b>Condições Geriátricas</b>		
Distúrbios mentais	156	59.8
Depressão	103	39.5
Incontinência	3	1.1
Constipação	8	3.1
Quedas e/ou desequilíbrios	6	2.3
<b>Condições crônicas</b>		
Insuficiência cardíaca	9	3.4
Doença cerebrovascular	54	20.7
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	3	1.1
Diabetes mellitus	62	23.7
Doença vascular periférica	10	3.8
<b>Outros diagnósticos</b>	<b>256</b>	<b>98.1</b>

\*O índice utilizado para avaliar o grau de dependência foi o Índice de Katz [21];



SNC = Sistema Nervoso Central; SD = Sistema Digestório; SC = Sistema Cardiovascular; SS = Sistema Sanguíneo; SR = Sistema Respiratório; SME = Sistema Músculo-Esquelético; SI - Sistema Imunológico.

**Figura 1** - Grupos farmacológicos prescritos aos residentes das Instituições de Longa Permanência para Idosos, classificados de acordo com o local de atuação.

Quanto à utilização inadequada de medicamentos, 82,6% dos idosos que utilizavam medicamentos diariamente, recebiam no mínimo um medicamento potencialmente impróprio para idoso, sendo os antipsicóticos (26,5%) e os analgésicos (15,1%) os MPI mais utilizados entre as categorias terapêuticas.(tabela 2)

Ansiolíticos (12,5%), anti-arrítmicos (7,2%) e antidepressivos(6,8%) foram encontrados em mais de 30 prescrições (Tabela 2).

Do total de medicamentos prescritos e utilizados, 32,4% eram medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, distribuídos entre as três categorias propostas pela Sociedade Americana de Geriatria: 29,7% - medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos, independentemente de qualquer diagnóstico, 1,1% medicamentos que são contraindicados para idosos que apresentem determinadas patologias ou síndromes e 1,6% medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos com idade avançada (igual ou superior a 75 anos). (Tabela 2)



**Tabela 2** - Prevalência de MPI para idosos segundo os critérios de Beers atualizados, classificados de acordo com o sistema de atuação e categoria terapêutica. Estado de São Paulo, Brasil, 2012. (CONTINUA)

MPI independente da condição		MPI na presença de determinadas patologias		MPI que devem ser usados com cautela					
Sistema/Categoria terapêutica/Droga(s)	n	%	Sistema/Categoria terapêutica/Droga(s)	Condição	n	%	Sistema/Categoria terapêutica/Droga	n	%
<b>Sistema Nervoso Central</b>	<b>323</b>	<b>75</b>	<b>Sistema Nervoso Central</b>		<b>13</b>	<b>81,2</b>	<b>Sistema Nervoso Central</b>	<b>24</b>	<b>100</b>
Antipsicóticos	120	27,8	<b>Antidepressivos</b>		<b>5</b>	<b>31,2</b>	<i>Anti-epiléticos(carbamazepina)</i>	20	83,3
Analgésicos	71	16,5	Nortriptilina	demência e distúrbio mental	2	12,5	<i>Antidepressivos(mirtazapina)</i>	4	16,7
Ansiolíticos	59	13,7	Paroxetina	demência e distúrbio mental	2	12,5			
Antidepressivos	23	5,3	Bupropiona	epilepsia	1	6,2			
Anticolinérgicos	33	7,6	<b>Antipsicóticos</b>		<b>5</b>	<b>31,2</b>			
Barbitúricos	17	4	Clorpromazina	síncope ou epilepsia	5	31,2			
<b>Sistema cardiovascular</b>	<b>49</b>	<b>11,4</b>	<b>Anti-histamínicos</b>		<b>3</b>	<b>19</b>			
Anti-arrítmicos	34	8	Pseudoefedrina	insônia	1	6,2			
Anti-hipertensivos	15	3,5	Mecizina	distúrbio mental	1	6,2			
<b>Sistema respiratório</b>	<b>26</b>	<b>6</b>	Loratadina	distúrbio mental	1	6,2			
Anti-histamínicos	26	6	<b>Sistema Gastrointestinal</b>		<b>2</b>	<b>12,5</b>			

**Tabela 2** - Prevalência de MPI para idosos segundo os critérios de Beers atualizados, classificados de acordo com o sistema de atuação e categoria terapêutica. Estado de São Paulo, Brasil, 2012. **(CONCLUSÃO)**

MPI independente da condição		MPI na presença de determinadas patologias		MPI que devem ser usados com cautela					
Sistema/Categoria terapêutica/Droga(s)	n	%	Sistema/Categoria terapêutica/Droga(s)	Condição	n	%	Sistema/Categoria terapêutica/Droga	n	%
<b>Sistema Endócrino</b>	<b>14</b>	<b>3,2</b>	<b>Antimuscarínicos</b>		<b>1</b>	<b>6,2</b>			
Hipoglicemiantes	14	3,2	Oxibutinina	constipação crônica	1	6,2			
<b>Sistema Gastrointestinal</b>	<b>7</b>	<b>1,6</b>	<b>Anti-espasmódico</b>		<b>1</b>	<b>6,2</b>			
Anti-espasmódicos	7	1,6	Loperamida	delírios e distúrbio mental	1	6,2			
<b>Sistema Músculo-esquelético</b>	<b>7</b>	<b>1,6</b>	<b>Sistema cardiovascular</b>		<b>1</b>	<b>6,2</b>			
Relaxantes Musculares	7	1,6	<b>Anti-hipertensivos</b>		<b>1</b>	<b>6,2</b>			
<b>Sistema Sanguíneo</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	Diltiazem	insuficiência cardíaca	1	6,2			
Antitrombóticos	4	1							
<b>Sistema Imunológico</b>	<b>1</b>	<b>0,2</b>							
Anti-infecciosos	1	0,2							
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>100</b>			<b>16</b>	<b>100</b>		<b>24</b>	<b>100</b>

Para análise das associações, foi considerado o uso de no mínimo um medicamento potencialmente inapropriado para idoso. Na análise univariada foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o uso de MPI com a polifarmácia ( $p \leq 0,0001$ ), polimorbidade ( $p \leq 0,0001$ ), distúrbios psiquiátricos ( $p \leq 0,0001$ ) depressão ( $p = 0,0204$ ), doença cerebrovascular ( $p = 0,0048$ ), diabetes mellitus ( $p = 0,0108$ ) e dependência ( $p = 0,1737$ ) (Tabela 3).

Após a análise multivariada, foi constatado que as variáveis polifarmácia ( $p = 0,0187$ ), doença cerebrovascular ( $p = 0,0036$ ), distúrbios psiquiátricos ( $p \leq 0,0001$ ) e dependência ( $p = 0,0404$ ) apresentaram associação estatística significativa com relação ao uso de MPI. Entretanto, as variáveis polimorbidade, depressão e diabetes mellitus perderam significância nesta etapa da análise, conforme dados demonstrados na Tabela 3.

**Tabela 3** - Análise univariada e multivariada dos fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados. Estado de São Paulo, Brasil, 2012.

Variáveis	Idosos sem		Idosos com		p-valor	Erro padrão p-valor Regressão			
	MPI (n= 53 )	MPI (n= 209)	Qui-Quadrado	Coefficiente		Logística Múltipla	OR ajustado	IC 95%	
Idade ≥ 75 anos	35	116	0,2184	-	-	-	-	-	
Gênero feminino	26	124	0,2321	-	-	-	-	-	
Dependência*	30	94	0,1737	-0,7779	0,3796	0,0404	0,4594	0,22 a 0,97	
Polifarmácia	25	167	< 0,0001	0,9558	0,4063	0,0187	2,6007	1,17 a 5,77	
Internações hospitalares	7	27	0,8996	-	-	-	-	-	
Polimorbidade	4	80	< 0,0001	1,0911	0,6802	0,1087	2,9776	0,79 a 11,29	
Distúrbios psiquiátricos	13	126	< 0,0001	1,6793	0,4025	<0,0001	5,3518	2,44 a 11,80	
Depressão	10	77	0,0204	0,4693	0,4693	0,3173	1,5988	0,64 a 4,01	
Doença cerebrovascular	3	51	0,0048	1,9928	0,6842	0,0036	7,3357	1,92 a 28,05	
Diabetes mellitus	5	57	0,0108	0,8552	0,5636	0,1292	2,3519	0,78 a 7,10	

\* a escala utilizada para avaliar a dependência foi o Índice de Katz [21];

p: significância estatística;

OR ajustado: Odds Ratio ou razão de chances ajustado a todas as variáveis;

IC: intervalo de confiança;

## Discussão

Os principais resultados deste trabalho evidenciaram uma alta prevalência da utilização de MPI entre idosos brasileiros institucionalizados, havendo uma predominância de antipsicóticos entre as classes terapêuticas consumidas. Foi encontrada associação com um fator consistentemente reportado na literatura, a polifarmácia. Entretanto, algumas condições específicas, como os distúrbios psiquiátricos, a dependência e as doenças cerebrovasculares foram fatores encontrados pela primeira vez na literatura.

### Principais mudanças na lista atualizada

É importante destacar as principais modificações na lista atualizada dos Critérios de Beers, que constituiu o principal instrumento do presente estudo. Dentre elas, pode-se citar a adição de uma nova categoria – *“medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos”*. Quatorze medicamentos e classes de medicamentos foram categorizados. Entre esses, dois envolviam antitrombóticos recentemente lançados no mercado, para o qual a atual evidência sugere cautela para uso em idosos com idade superior a 75 anos [16].

Outras mudanças importantes foram encontradas na categoria *“medicamentos potencialmente inapropriados a serem evitados em idosos”*, na qual notáveis adições incluíram megestrol, gliburida e insulina (escala móvel). Entre a categoria *“medicamentos potencialmente inapropriados a serem evitados em idosos com certas doenças e síndromes”*, destacam-se como novas inclusões os tiazolidinedionas ou glitazonas em idosos com insuficiência cardíaca, inibidores da acetilcolinesterase com histórico de síncope, e inibidores seletivos de recaptção da serotonina em idosos com frequentes quedas e fraturas. [16].

Cabe aqui salientar que o propósito da atualização dos critérios de Beers foi proporcionar melhorias na qualidade da assistência a idosos através da redução de sua exposição a MPis, não tendo a intenção de ser aplicado como uma estratégia de punição, visto que a decisão quanto à prescrição medicamentosa deve levar em consideração inúmeros fatores, cabendo ao profissional de saúde a melhor escolha para cada caso em particular [16].

### **Uso de medicamentos**

O consumo médio de medicamentos utilizados diariamente pelos idosos do presente estudo, apesar de ser considerado alto, parece ser inferior ao de outros estudos [30-33]. Entretanto, ao verificar a prevalência do uso de medicamentos inadequados, o resultado observado foi potencialmente alto (82,6%).

No tocante às classes terapêuticas mais utilizadas, observou-se uma predominância de medicamentos com ação sobre o sistema nervoso central (35,3%), sendo os antipsicóticos (26,5%) e os analgésicos (15,1%) os MPI mais frequentemente utilizados, corroborando os resultados encontrados por Mann et al. [34] e Fortselund et al. [35].

Essa predominância do uso de antipsicóticos entre os residentes da ILPI reflete o alto número de idosos acometidos por distúrbios mentais ou psiquiátricos (n=156).

É de se esperar que esses distúrbios figurem como uma das principais patologias entre os residentes das ILPI, visto que esses idosos necessitam de maiores cuidados, e exigem um maior tempo dedicado à sua atenção. Com isso, os familiares acabam encontrando como solução a inserção de seus idosos nas ILPI. Dessa forma, é comum que grande parte dos idosos residentes nestas instituições apresentem algum distúrbio mental ou comportamental, fato evidenciado por Converso e Iartelli [36] e Lenardt et al. [37].

### **Fatores associados ao uso de MPI**

Uma clara associação foi observada com a polifarmácia, não tendo associação com a idade, gênero ou internações hospitalares. Os mesmos achados foram encontrados por Wahruch et al. [25] e Ruggiero et al. [38].

Foram vários os estudos da literatura [1,32,38-41] que verificaram relação significativa entre a polifarmácia e o uso de MPI. Como afirma Bao et al. [41] isso não é de surpreender, pois pacientes com múltiplos medicamentos em uso têm mais chances de receber uma prescrição inadequada e estão mais propensos a ter múltiplas patologias, hospitalizações e consultas com médicos de várias especialidades, e todas estas são razões pelas quais o MPI pode ser prescrito.

Pôde-se observar que idosos portadores de doença cerebrovascular e distúrbios psiquiátricos têm, respectivamente, uma chance 7,3 e 5,3 vezes maior de utilizar MPI em comparação aos idosos não acometidos por essas enfermidades.

Segundo Wawruch et al. [25], a associação entre o uso de MPI e certas patologias pode ser um importante marcador do incorreto gerenciamento da doença e a tendência de prescrições irracionais, o que evidencia a importância de se conhecer quais condições ou fatores estão associados à ocorrência da utilização de medicamentos inapropriados, visto que, a partir desse conhecimento, é possível avaliar a qualidade do cuidado em saúde.

Outro fator associado ao uso de MPI, segundo os resultados encontrados no presente estudo, foi a dependência. Tal associação pode ser explicada pelo fato de que idosos dependentes não podem praticar atividades, não só físicas, como atividades simples e rotineiras, o que pode afetar a sua qualidade de vida.

Consequentemente, pode acarretar patologias decorrentes de sua condição, como os distúrbios circulatórios. Somados a outras doenças, verifica-se nesses casos, a ocorrência da polimorbidade, que, por sua vez, leva a um maior consumo de medicamentos, aumentando as chances de receber uma prescrição inapropriada, como citado anteriormente.

### **Força do estudo e implicações sobre o sistema de saúde brasileiro**

Os resultados deste trabalho são relevantes, sobretudo em função da lacuna existente acerca do conhecimento da farmacoterapia entre idosos brasileiros institucionalizados. Além de se tratar de um tema ainda pouco conhecido no Brasil, é o primeiro estudo a examinar os fatores que podem influenciar o uso de MPI em ILPI do país.

Ressalta-se também o fato de ser um dos primeiros estudos a avaliar o uso impróprio de medicamentos para idosos, através dos critérios de Beers atualizados, [16], além da identificação de novos fatores de riscos para o uso de MPI.

A utilização dos critérios de Beers como parâmetro para verificação do uso impróprio de medicamentos para idosos representa uma ferramenta indispensável para prevenção da ocorrência de reações adversas provenientes do uso inapropriado de medicamentos para idosos, o que implica a redução de gastos dos cofres públicos que financiam o sistema nacional de saúde.

Todavia, os resultados deste estudo indicam a necessidade de capacitação dos profissionais responsáveis pelo cuidado em saúde dos idosos brasileiros institucionalizados, visto que a prevalência da utilização de MPI foi alta.

Esse resultado pode indicar uma possível explicação para a superlotação de hospitais e instituições emergenciais brasileiras, tendo em vista que esses MPI utilizados por 82,6% dos

idosos do presente estudo trazem mais riscos que benefícios e estão associados à ocorrência de reações adversas, que são responsáveis por 10 a 20% das admissões hospitalares agudas [42].

Além disso, esses resultados podem auxiliar os gestores e profissionais de saúde dessas instituições quanto à avaliação dos serviços em saúde, em especial à farmacoterapia administrada, pois, a partir desses dados, é possível traçar um planejamento, com metas a serem alcançadas, visando à melhoria da prescrição medicamentosa em ILPI.

### **Limitações do estudo**

Uma das limitações deste trabalho baseia-se no fato de que esses resultados não podem ser generalizados para outros países; também podem não ser representativos para idosos vivendo em ILPI de outras regiões do país, sobretudo nas regiões mais pobres.

Dessa forma, é importante que novos estudos sejam realizados, a fim de determinar não só a prevalência da prescrição inadequada, mas o seu impacto na morbimortalidade dos idosos, sobretudo os institucionalizados.

Outra limitação deste estudo refere-se ao fato de que, devido à recente publicação da lista atualizada dos Critérios de Beers, os profissionais de saúde podem não ter tido tempo suficiente para se atualizarem à nova evidência científica. Frente a isso, torna-se importante a realização de estudos posteriores com o mesmo desenho metodológico, a fim de verificar se houve melhorias na prevalência da prescrição de medicamentos inapropriados para idosos.

Além disso, sugere-se que sejam realizados estudos que condizem com os critérios de Beers atualizados aos medicamentos disponíveis no Brasil. Ao fazer essa correspondência, utilizando a lista anterior dos critérios de Beers–Fick [13], Gorzoni et al [14] verificaram que os critérios não apontam para todas as situações que envolvem uso de MPI em idosos no Brasil.

Não foram citados nesses critérios que fármacos de uso comum em nosso país como antitussígenos, cinarizina, diltiazem, piracetam, quinolonas, xantinas, cremes, pomadas e colírios devem ser prescritos com cautela nessa faixa etária. Cita-se como exemplo a ação farmacológica de certos colírios, potenciais desencadeadores de alterações cardiovasculares e distúrbios psiquiátricos em pacientes idosos [43-44].



Dessa forma, a prevalência de MPI no presente estudo, apesar de extremamente alta, pode ainda estar sendo subnotificada.

### **Conclusão**

Os resultados do presente estudo mostraram uma alta prevalência do uso de medicamentos potencialmente impróprios entre idosos brasileiros institucionalizados, sendo principalmente utilizados os medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso central, em consonância com a elevada porcentagem de idosos que apresentaram distúrbios psiquiátricos.

Também foi constatado que os principais fatores associados ao uso de MPI em idosos institucionalizados foram a polifarmácia, que reflete a multiplicidade de patologias apresentadas, os distúrbios psiquiátricos, as doenças cerebrovasculares e a dependência.

### **Referências**

1. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MA: **Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes.** *Int J Clin Pharm* 2012, **34**: 596-603.
2. Aparasu RR, Mort JR: **Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review.** *Ann Pharmacother* 2000, **34**: 338–346.
3. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT: **Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?** *Lancet* 2007, **370**: 173–184.
4. Klarin I, Wimo A, Fastbom J: **The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population based study of the very old.** *Drugs Aging* 2005, **22**: 69–82.
5. Morais CPM: **Avaliação do consumo de medicamentos em instituição asilar** [dissertação] Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1998.
6. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N: **Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities.** *BMC Geriatr* 2006, **11**: 6.
7. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D: **Inappropriate prescribing in the elderly.** *J Clin Pharm Ther* 2007, **32**: 113-21.

8. Castellar JI, Karnikowski MGO, Vianna LG, Nóbrega OT: **Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em instituição brasileira de longa permanência.** *Acta Med Port* 2007, **20**: 97-105.
9. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 338/2004. [[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol\\_cns338.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol_cns338.pdf)].
10. Gomes HO, Caldas CP: **Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos.** *Rev HUPE* 2008, **7**: 88-99.
11. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC: **Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine.** *Arch Intern Med* 1991, **151**: 1825-1832.
12. Beers MH: **Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update.** *Arch Intern Med* 1997, **157**: 1531-1536.
13. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH: **Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts.** *Arch Intern Med* 2003, **163**: 2716-2724.
14. Gorzoni ML, Fabri RMA, Pires SL: **Crítérios de Beers-Fick e medicamentos genéricos no Brasil.** *Rev Assoc Med Bras* 2008, **54**: 353-356.
15. Resnick B, Pacala JT: **2012 Beers criteria: J Am Geriatr Soc** 2012, **60**: 612-613.
16. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *J Am Geriatr Soc* 2012, **60**: 616-631.
17. Organização Mundial de Saúde: **The uses of epidemiology in the study of the elderly.** Geneva: WHO; 1984.
18. Brasil: **Lei n. 8842/94. Estabelece a Política Nacional do Idoso.** [[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8842.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8842.htm)].
19. Brasil: **Lei n. 57/2003 Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências.** [<http://www.crde-unati.uerj.br/pdf/estatuto.pdf>].
20. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística: **Censo demográfico 2010.** [[ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo\\_Demografico\\_2010/Entorno\\_dos\\_Domicilios/entorno.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/Entorno_dos_Domicilios/entorno.pdf)].
21. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC: **Progress in development of the index of ADL.** *Gerontologist* 1970, **10**: 20-30.

22. Anatomical Therapeutic Chemical: **Classification. Index with defined daily doses (DDDs)**. [[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index)].
23. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A: **Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil**. *Rev Saúde Pública* 2004, **38**: 557-564.
24. World Health Organization: **International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems**. [<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>].
25. Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M, Liskova S, Krajcik S: **Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia**. *J Clin Pharm Ther* 2008, **33**: 381-392.
26. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M: **Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients**. *J Am Geriatr Soc* 2001, **49**: 200-209.
27. Klarin I, Fastbom J, Wimo A: **A population-based study of drug use in the very old living in a rural district of Sweden, with focus on cardiovascular drug consumption: comparison with an urban cohort**. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003, **12**: 669-678.
28. Pizzol TSD, Pons ES, Hugo FN, Bozzetti MC, Sousa MLR, Hilgert JB: **Uso de medicamentos entre idosos residentes em áreas urbanas e rurais de município do Sul do Brasil: um estudo de base populacional**. *Cad Saúde Pública* 2012, **28**: 104-114.
29. Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL, Santos AAS: **BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas**. Belém: MCT/CNPq; 2007.
30. Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J: **Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients effect of the Beers criteria update**. *Pharm World Sci* 2006, **28**: 296-301.
31. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K: **Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmaco-logical treatment among community-dwelling elderly patients**. *Arch Gerontol Geriatr* 2007, **44**: 303-309.
32. Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkälä KH: **Exposure to potentially inappropriate drugs and dru-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross-sectional study**. *Drugs Aging* 2008, **25**: 683-692.
33. Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ: **Potentially inappropriate medication and adverse drug effects in elders in the ED**. *Am J Emerg Med* 2008, **26**: 697-700.

34. Mann E, Kopke S, Haastert B, Pitkälä K, Meyes G: **Psychotropic medication use among nursing home residents in Austria: a cross-sectional study.** *BMC Geriatr* 2009, **9**: 18
35. Fortselund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE: **Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomized controlled trials.** *BMC Geriatr* 2011, **11**: 16.
36. Converso MER, Iartelli I: **Caracterização e análise do estado mental e funcional de idosos institucionalizados em instituições públicas de longa permanência.** *J Bras Psiquiatr* 2007, **56**: 267-272.
37. Lenardt MH, Michel T, Wachholz PA, Borghi AS, Seima MD: **O desempenho de idosas institucionalizadas no miniexame do estado mental.** *Acta Paul Enferm* 2009, **22**: 638-44.
38. Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, Onder G, Lattanzio F, Volpato S, Corsonello A, Maraldi C, Bernabei R, Cherubini A: **Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian nursing home residents: the ULISSE Project.** *Drugs Aging* 2010, **27**: 747-758.
39. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K: **Potentially inappropriate medication use in a elderly Japanese patients.** *Am J Geriatr Pharmacother* 2010, **8**: 146-160.
40. Varallo FR, Capucho HC, Planeta CS, Mastroianni PC: **Safety assessment of potentially inappropriate medications (PIM) use in older people and the factors associated with hospital admission.** *J Pharm Pharm Sci* 2011, **14**: 283-290.
41. Bao Y, Shao H, Bishop T, Schackman BR, Bruce ML: **Inappropriate medication in a National Sample of US elderly patients, receiving home health care.** *J Gen Intern Med* 2012, **27**: 304-310.
42. Teixeira JJV, Lefèvre F: **A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso.** *Rev Saúde Pública* 2001, **35**: 207-213.
43. Shiuey Y, Eisenberg MJ: **Cardiovascular effects of commonly used ophthalmic medications.** *Clin Cardiol* 1996, **19**: 5-8.
44. Diamond JP: **Systemic adverse effects of topical ophthalmic agents. Implications for older patients.** *Drugs Aging* 1997, **11**: 352-360.



## *Capítulo 3*

# 4 Capítulo 3

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ENTRE IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS <sup>a</sup>**

### **Resumo**

As reações adversas a medicamentos (RAM) estão relacionadas a desfechos negativos da terapia, aumentando o risco de morbidade e mortalidade. Sendo os idosos pacientes altamente suscetíveis a essas reações devido a vários fatores, como as alterações fisiológicas que alteram a farmacocinética e farmacodinâmica, além do alto consumo de medicamentos devido à multiplicidade e cronicidade de patologias que apresentam, é de fundamental importância estudar a ocorrência das RAM nesta população. Com o objetivo de verificar a prevalência de RAM entre idosos institucionalizados e analisar os fatores associados a sua ocorrência, foram analisados os prontuários médicos de 261 idosos residentes em Instituições de Longa Permanência para idosos (ILPI) e realizadas entrevistas às enfermeiras responsáveis. Dos 253 idosos que utilizavam medicamentos diariamente, 17,4% apresentaram RAM, totalizando 68 ocorrências. 95,4% dos idosos que utilizavam um medicamento potencialmente inapropriado (MPI) para idoso, apresentaram uma RAM. Entre os medicamentos que provocaram RAM, o ácido acetilsalicílico e a risperidona foram os medicamentos associados à maior prevalência de RAM (31,2%). Os fatores que apresentaram associação estatística significativa com a ocorrência de RAM foram o sedentarismo (OR 0,510- IC: 0,26 a 1,02) e uso de MPI (OR 3,122 – IC: 1,06 a 9,23). A prevalência de RAM entre idosos institucionalizados aponta risco mais elevado para idosos que não praticam atividades físicas e que utilizam medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Hábitos nocivos como o alcoolismo e o tabagismo, apesar de constituírem fatores de risco para uma série de doenças crônicas, não mostraram associação estatisticamente significativa com a ocorrência de RAM.

<sup>a</sup> Trabalho submetido à REVISTA BRASILEIRA DE EPIDEMIOLOGIA e apresentado segundo as normas de publicação do periódico. Disponível em <http://www.scielo.br/revistas/rbepid/pinstruc.htm>

**Palavras-Chave:** Farmacoepidemiologia. Toxicidade de Drogas. Uso de Medicamentos. Idoso. Reação adversa a medicamento. Efeitos adversos.

### **Abstract**

The adverse drug reactions (ADRs) are related to negative outcomes of therapy, increasing the risk of morbidity and mortality. Being seniors patients highly susceptible to these reactions due to various factors such as the physiological changes that alter the pharmacokinetics and pharmacodynamics, and the high consumption of drugs due to multiplicity and chronicity of disorders that present, it is of fundamental importance to study the occurrence of ADRs this population. Aiming to determine the prevalence of ADRs among institutionalized elderly and analyze the factors associated with their occurrence, we analyzed the medical records of 261 elderly residents in long-stay institutions for the elderly (LSIE) and interviewed nurses responsible for them. Of the 253 seniors who used drugs daily, 17,4% showed ADRs, totaling 68 occurrences. 95,4% of seniors who used a potentially inappropriate medication (PIM) for elderly, had ADRs. Among the drugs that caused ADRs, acetylsalicylic acid and risperidone were the drugs linked with the highest prevalence of ADRs (31,2%). The factors that showed a statistically significant association with the occurrence of ADRs were sedentary lifestyle (OR 0,510-CI: 0,26 to 1,02) and the use of PIM (OR 3,122 - CI: 1,06 to 9,23). The prevalence of ADRs among institutionalized elderly indicates higher risk for seniors who do not practice physical activities and who uses potentially inappropriate elderly medications. Harmful habits like drinking and smoking, although constitute risk factors for a number of chronic diseases, showed no statistically significant association with the occurrence of ADRs, based on the methodology employed.

**Keywords:** Pharmacoepidemiology. Drug Toxicity. Drug Utilization. Aged. Adverse drug reaction. Adverse effects.

## Introdução

A terapêutica medicamentosa constitui-se uma prática essencial para o tratamento e controle de inúmeras enfermidades. Entretanto, nenhum medicamento é completamente seguro. Todos, em menor ou maior grau podem desencadear uma reação adversa a medicamentos (RAM)<sup>1</sup>.

A OMS define como reação adversa a medicamento “qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade”<sup>2</sup>.

De modo geral, as RAM são associadas a desfechos negativos da terapia, visto que podem aumentar de modo significativo o tempo de permanência hospitalar, ou até mesmo conduzir ao óbito. Em muitos casos, o tratamento da RAM inclui a inserção de novos medicamentos à terapêutica, elevando o risco da cascata iatrogênica<sup>3</sup>. Todos esses fatores acarretam um aumento considerável dos gastos públicos em saúde, o que ressalta sua importância no âmbito da saúde pública.

Sabe-se que o idoso é especialmente vulnerável às RAM em virtude de fatores que o caracterizam: particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, presença de múltiplas doenças (comorbidades), uso de número elevado de medicamentos (polifarmácia) e o tipo de medicamentos prescritos (adequados ou inadequados)<sup>4</sup>. Enfim, o envelhecimento por si só é um fator de risco para uma série de doenças, criando a demanda por mais cuidados em saúde, o que implica o uso de grande número de medicamentos, e estes por sua vez, aumentam o risco da ocorrência de RAM<sup>5</sup>.

Após analisar 9.793 internações hospitalares de pessoas com 60 anos ou mais, registradas no Brasil pelo Sistema de Internações Hospitalares do SUS, Paula et al.<sup>6</sup> concluíram que há uma tendência crescente dos problemas associados ao uso de medicamentos por idosos.

Frente a isso, Wang et al,<sup>7</sup> sugere que aumentar os níveis de atividade física entre a população pode não apenas adiar o desenvolvimento de doenças crônicas, mas também gerar grande economia para os sistemas de saúde<sup>8</sup>, visto que, com a redução de doenças, rompe-se o ciclo que leva ao desencadeamento da RAM e suas consequências.



Alguns estudos mostram que indivíduos sedentários podem ser mais propensos a consumir mais medicamentos ou gastar mais em saúde, em comparação com indivíduos que praticam atividade física<sup>9-10</sup>.

Visto que a maioria dos estudos sobre reações adversas a medicamentos se concentram nos pacientes hospitalizados, ressalta-se a importância do presente estudo, realizado em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), onde residem grupos especiais de idosos, cujas particularidades os diferem dos que vivem na comunidade. A institucionalização é uma condição especial cuja principal consequência é a depressão, visto que o idoso passa por uma situação delicada, na qual o mesmo se vê isolado da sociedade, sem autonomia, repercutindo na perda de sua identidade, de liberdade, de autoestima, fatores que justificam a alta prevalência de doenças mentais nos asilos<sup>11</sup>.

Nessa problemática, o idoso asilado constitui, em geral, um grupo cuja morbidade apresenta-se superior à de idosos da comunidade, aumentando, desta forma, a predisponibilidade da ocorrência de efeitos/reações adversas, devido à maior necessidade de ingestão de medicamentos.

Assim, é objetivo do presente trabalho verificar a prevalência de reações adversas a medicamentos entre idosos institucionalizados e os fatores de risco associados, a fim de evitar a sua ocorrência ou permitir a identificação e o tratamento precoce.

## **Métodos**

### **Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo transversal, cuja amostra foi constituída por idosos residentes em ILPI, com idade igual ou superior a 60 anos. O período da coleta dos dados foi compreendido entre dezembro de 2011 a maio de 2012. Foram selecionados por conveniência quatro municípios do estado de São Paulo, Brasil, sendo 3 municípios de grande porte (Araçatuba, Botucatu e Bauru) e um de médio porte (Penápolis).

A fim de obter uma amostra mais homogênea, constituíram a população de estudo todos os idosos que residiam em todas as casas de repouso pertencentes a estes municípios, totalizando seis instituições.

As seis instituições abrangiam idosos com as mesmas características socioeconômicas, sendo a maioria constituída por analfabetos ou com baixo nível de instrução, aposentados e de baixa renda.

Os dados foram obtidos por meio da análise documental dos prontuários médicos dos idosos residentes, complementados com entrevistas semiestruturadas às enfermeiras responsáveis de cada instituição. A entrevista foi realizada utilizando-se um questionário estruturado com perguntas abertas e fechadas, previamente testado, através do qual foram registrados os seguintes dados: características socioeconômicas e questões relacionadas à saúde, como internações hospitalares ocorridas durante o ano, patologias, sintomas ou síndromes presentes, bem como o uso diário de medicamentos prescritos (nome e indicação do medicamento e sintomas após tomar a medicação).

Foram catalogados todos os produtos farmacêuticos prescritos ao longo do mês anterior à coleta dos dados, em que se registraram todas as informações que constavam no prontuário, das papeletas de prescrição diária ou dos receituários de cada residente. Todos os produtos farmacêuticos industrializados e fórmulas magistrais foram incluídos no banco de dados e analisados, exceto os que não puderam ter a sua composição claramente determinada (homeopáticos, fitoterápicos e chás). Os medicamentos foram classificados em categorias terapêuticas, de acordo com seu princípio ativo, tendo como referência o *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification System (ATC)*<sup>12</sup>.

A variável dependente foi definida como a presença de pelo menos uma RAM, detectada através da análise do prontuário de cada idoso e de entrevista semiestruturada à enfermeira responsável.

Cada possível RAM foi avaliada conforme seu grau de probabilidade segundo a escala de Naranjo<sup>13</sup>, que classifica as RAM como definidas (9-10 pontos), prováveis (5-8 pontos), possíveis (1-4 ponto) ou duvidosas (score 0). Foram consideradas somente as reações definidas e prováveis. Em seguida, as RAM foram identificadas e classificadas segundo a Classificação Internacional de Doenças – 10ª revisão (CID-10)<sup>14</sup>.

As variáveis independentes foram comportamentos relacionados à saúde: **a) prática de atividades físicas**, cujas informações foram obtidas através da questão “Ele(a) pratica atividades físicas no mínimo uma vez por semana?” dirigida à enfermeira responsável de cada instituição, e dicotomizado em “sim” e “não”<sup>15</sup>. **b) histórico de etilismo**, que foi categorizado como “sim”, e “não”, se o idoso era ou não alcoólatra antes de ser admitido na instituição; e **c) tabagismo**, que foi categorizado em “fumante” e “não fumante”. Definiu-se como fumante aquele indivíduo que fumava diariamente, não importando a quantidade<sup>16</sup>.

Variáveis independentes sociodemográficas incluíram **gênero** e **idade** (60-74; 75-84; 85 ou mais) A idade foi categorizada em:  $\geq 75$  e  $< 75$  e gênero em “feminino” e “masculino”.

Também foram incluídas as variáveis independentes: **a) internações hospitalares**, que foi dicotomizada em: “sim”/“não”, se houve ou não, respectivamente, internação do indivíduo durante o ano anterior à pesquisa; **b) dependência**, cujo grau foi medido através da escala de Katz<sup>17</sup>, sendo categorizada em: “sim” (considerando os idosos classificados como dependentes ou parcialmente dependentes) e “não” (idosos classificados como independentes pela escala); **c) polifarmácia** que foi determinada mediante a contagem dos medicamentos usados concomitantemente, utilizando o ponto de corte de cinco ou mais medicamentos,<sup>18</sup> sendo dicotomizada em “sim” (apresenta polifarmácia) e “não” (não apresenta polifarmácia); **d) polimorbidade**, cuja presença é definida quando o paciente é acometido por quatro ou mais doenças<sup>18</sup>, sendo categorizada em: sim, apresenta polimorbidade ( $\geq 4$  doenças) e não apresenta polimorbidade (0 a 3 doenças) e **e) uso de medicamento potencialmente inapropriado (MPI) para idosos** que foi categorizado em “sim” (uso de no mínimo um MPI) e “não” (não usa nenhum MPI). Sua identificação foi realizada utilizando os critérios de Beers atualizados<sup>19</sup>.

Inicialmente, foram realizadas análises univariadas para avaliação isolada do efeito de cada variável. P-valores foram gerados utilizando o teste de associação Qui-quadrado e exato de Fischer.

Em seguida, foi aplicada a técnica de regressão logística múltipla para conhecer os fatores associados à ocorrência de RAM. Para constituir o modelo de regressão foram selecionadas as variáveis que apresentaram valor de  $p \leq 20\%$  nas análises univariadas, que foram: tabagismo, histórico de etilismo, prática de atividade física e utilização de MPI.

A medida de associação estimada foi a razão de chances ou *odds ratio* (OR) e o nível de significância adotado foi de 5%. Todas as análises foram conduzidas utilizando o software estatístico BioEstat, versão 5.3<sup>20</sup>.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNESP- Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, com o parecer nº 01988/2011.

## Resultados

Participaram do estudo 261 idosos, 42,5% do gênero masculino e 57,5% do gênero feminino, com uma média de 77 anos de idade.

A Tabela 1 mostra que 24,1% e 23,4% eram idosos com grau parcial e total de dependência, respectivamente. A maioria (74,7%) não praticava nenhum tipo de atividade física, e era considerada, portanto, sedentária. Quanto aos hábitos nocivos de saúde, 39,5% eram fumantes e 31,4% tinham histórico de etilismo.

Faziam uso contínuo de medicamentos 96,9% dos idosos participantes do estudo, sendo uma média de 5,7 medicamentos utilizados diariamente.

Entre os idosos que utilizavam medicamentos diariamente (n=253), ocorreram 68 RAM. A média por paciente, considerando apenas os 44 idosos (17,4%) que apresentaram RAM, foi igual a 1,5 (mínimo 1, máximo 3).

O consumo de medicamentos inapropriados para uso em idoso foi alto - mais de 80% dos idosos que utilizavam medicamentos diariamente, recebiam no mínimo um medicamento potencialmente impróprio (MPI) para idoso, sendo os antipsicóticos (26,5%) e os analgésicos (15,1%) os mais frequentemente prescritos dentre a lista de medicamentos que devem ser evitados em idosos. Ansiolíticos (12,5%), antiarrítmicos (7,2%) e antidepressivos(6,8%) foram encontrados em mais de 30 prescrições.

A maioria (95,4% ) dos idosos que fazia uso de MPI, apresentou uma RAM. Apenas 2 idosos (4,5%) que apresentaram RAM não utilizava MPI. Entre os medicamentos que provocaram RAM, o ácido acetilsalicílico e a risperidona foram os medicamentos associados à maior prevalência de RAM ( 31,2%).

**Tabela 1** - Características dos idosos e prevalência de comportamentos relacionados à saúde. Estado de São Paulo, 2012.

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Idade(anos)</b>		
60-74	110	42,2
75-84	93	35,6
≥ 85	58	22,2
<b>Gênero</b>		
Masculino	111	42,5
Feminino	150	57,5
<b>Grau de dependência</b>		
Independente	137	52,5
Parcialmente-Dependente	63	24,1
Dependente	61	23,4
<b>Tabagismo</b>		
não fumante	158	60,5
fumante	103	39,5
<b>Histórico de etilismo</b>		
não	179	68,6
sim	82	31,4
<b>Prática de atividade física</b>		
sim	66	25,3
não	195	74,7
<b>Polifarmácia</b>		
sim	192	73,6
não	69	26,4
<b>Internações Hospitalares</b>		
sim	34	13
não	227	87
<b>Polimorbidade</b>		
sim	44	16,9
não	217	83,1
<b>Uso de MPI</b>		
sim	209	80
não	52	20

Considerando o princípio ativo, dos 51 MPI utilizados, 28 estiveram associados à ocorrência de RAM, como pode ser visualizado na tabela 2.

**Tabela 2** - Distribuição absoluta e percentual de pacientes que utilizavam MPI com e sem RAM. Estado de São Paulo, 2012.

<b>Medicamento Potencialmente Inapropriado (MPI)</b>	<b>n pacientes sem RAM</b>	<b>% pacientes sem RAM</b>	<b>n pacientes com RAM</b>	<b>% pacientes com RAM</b>
AAS	50	14,1	16	17,2
Haloperidol	35	10	6	6,4
Risperidona	32	9	13	14
Diazepam	22	6,2	8	8,8
Prometazina	20	5,6	4	4,3
Carbamazepina	20	5,6	1	1,1
Levomepromazina	19	5,4	5	5,4
Clonazepam	19	5,4	2	2,1
Amitriptilina	18	5,1	3	3,2
Fenobarbital	17	4,8	4	4,3
Insulina	14	4	2	2,1
Alprazolam	11	3,1	3	3,2
Doxazosina	9	2,5	3	3,2
Nifedipina	9	2,5	1	1,1
Digoxina	8	2,2	4	4,3
Lorazepam	8	2,2	2	2,1
Escopolamina	7	2	2	2,1
Metoclopramida	7	2	2	2,1
Hidroxizina	5	1,4	1	1,1
Metildopa	4	1,1	2	2,1
Carisoprodol	4	1,1	2	2,1
Clomipramina	4	1,1	1	1,1
Ticlopidina	4	1,1	1	1,1
Cetoprofeno	3	1	1	1,1
Clorpromazina	2	0,6	1	1,1
Dexclorfeniramina	1	0,3	1	1,1
Meclizina	1	0,3	1	1,1
Tioridazina	1	0,3	1	1,1
<b>Total</b>	<b>354</b>	<b>100</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

O tipo de RAM provocada e a distribuição absoluta e percentual de pacientes acometidos podem ser vistos na Tabela 3.

**Tabela 3** - Distribuição absoluta e percentual das reações adversas a medicamentos, classificadas segundo o CID-10. Estado de São Paulo, 2012.

<b>Código</b>	<b>Doença</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
R45.1	Agitação e inquietação	1	1,5
J38.4	Edema de laringe	1	1,5
R51	Cefaleia	1	1,5
R56	Convulsões	1	1,5
G25.1	Tremor induzido por drogas	8	11,8
K59.1	Diarreia	3	4,4
K29.7	Gastrite	14	20,5
W17.1	Quedas	3	4,4
H81.3	Vertigens	9	13,2
R11	Náusea e vômitos	17	25
R40.0	Sonolência	10	14,7
Total		68	100

Para análise das associações foi considerada a ocorrência de no mínimo uma RAM. Na análise univariada foram selecionadas as variáveis que apresentaram significância estatística de 20%, ou seja, valor de  $p \leq 0,20$ , que foram o tabagismo ( $p=0,132$ ), o histórico de etilismo ( $p=0,177$ ), a prática de atividade física ( $p=0,013$ ) e o uso de MPI ( $p=0,132$ ). (tabela 4).

**Tabela 4** - Análise Univariada dos Fatores Associados à Ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Estado de São Paulo, 2012.

Variáveis	Idosos sem RAM (n= 209 )	Idosos com RAM (n= 44 )	p=valor*
<b>Tabagismo</b>			
Fumante	78	21	0,132
Não-fumante	131	23	
<b>Histórico de etilismo</b>			
sim	63	17	0,177
não	146	27	
<b>Prática de atividades físicas</b>			
Sim	48	18	0,013
Não	161	26	
<b>Utilizam MPI</b>			
Sim	167	42	0,132
Não	40	4	

Após análise multivariada, as variáveis *sedentarismo* (não pratica atividade física) (OR 0,510- IC: 0,26; 1,02) e *uso de medicamentos inapropriados para idosos* (OR 3,122– IC: 1,06; 9,23) permaneceram fortemente associadas à ocorrência de RAM. Entretanto, as variáveis *tabagismo* e *histórico de etilismo* perderam significância nessa etapa da análise, conforme dados demonstrados na tabela 5.



**Tabela 5** - Análise Multivariada dos Fatores Associados à Ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Estado de São Paulo, 2012.

<b>Variáveis</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>p-valor</b>	<b>OR**</b>	<b>IC 95%</b>
Tabagismo	0,0113	0,3837	0,976	1,011	0,48; 2,15
Etilismo	0,3935	0,3975	0,322	1,482	0,68; 3,23
Sedentarismo	-0,6726	0,3508	0,050	0,510	0,26; 1,02
Uso de MPI	1,1387	0,5528	0,039	3,122	1,06; 9,23

p= significância estatística na regressão logística múltipla; OR= *odds ratio* ou razão de chances; IC= intervalo de confiança;

\*\* Odds Ratio ajustado a todas as variáveis.

## Discussão

A importância do presente estudo baseia-se no fato de que conhecer os fatores de risco para a ocorrência de RAM permite a chance de preveni-la ou tratá-la precocemente. Além disso, a escassez de estudos acerca das reações adversas a medicamentos fora do ambiente hospitalar, motivou-nos à realização do presente trabalho.

Cabe aqui salientar a busca por novos fatores de risco, pouco estudados na literatura, como o tabagismo, o alcoolismo e o sedentarismo, cujos efeitos têm sido foco em outros contextos, porém não se tem estudado a sua associação com a ocorrência de RAM.

Dentre os idosos institucionalizados que participaram do presente estudo, 17,4% foram acometidos por RAM, resultados semelhantes aos encontrados por outros autores<sup>21-22</sup>.

Rozenfeld et al.<sup>21</sup> verificaram a ocorrência de 16% de RAM em um hospital público no Rio de Janeiro, porém a identificação das mesmas foi realizada através de critérios rastreadores, como o uso de antieméticos, interrupção abrupta de medicamentos e sedação excessiva. Tangiisuran et al.<sup>22</sup> estimaram em 13,2% a proporção de RAM em pacientes muito idosos (acima de 80 anos) em um hospital universitário da Inglaterra, através de um estudo observacional.

Entretanto, Carvalho-Filho et al.<sup>23</sup> observaram que, do total de complicações iatrogênicas em idosos internados num hospital universitário, 32% eram ocasionadas por medicamentos. Uma alta prevalência de RAM também foi encontrada por Passarelli et al.<sup>4</sup>, que estimaram em 62% a proporção de idosos internados em hospital universitário devido às RAM. Romeu et al.<sup>24</sup> através de um estudo retrospectivo, que utilizou como fonte secundária, ficha de notificação de suspeita de reação adversa a medicamentos do sistema de farmacovigilância em um hospital de Fortaleza-Ceará, encontraram 204 reações adversas, resultado também superior ao encontrado no presente estudo (n=68).

Esta diferença pode ser explicada pelo fato de que no ambiente hospitalar as reações são mais graves e os registros mais acurados, diferente do encontrado nas ILPI, cuja investigação quanto à ocorrência de RAM foi baseada na análise do prontuário dos idosos residentes e entrevistas às enfermeiras responsáveis. Apesar do constante cuidado destas profissionais, é possível que ocorram subnotificações, visto que o paciente internado é sistematicamente monitorado, identificando-se um maior número possível de potenciais reações. Além disso, também houve discrepâncias quanto aos métodos de identificação das RAM, o que pode ter contribuído para a diferença entre os resultados encontrados.

Dessa forma, como afirma Bates et al.<sup>25</sup>, o estímulo dos profissionais de saúde para o registro de eventos iatrogênicos é decisivo para a obtenção de dados válidos. Entretanto, este tipo de abordagem esbarra ainda na cultura predominante de que o erro é uma vergonha e não um mecanismo de aprendizado<sup>26</sup>.

Giordani et al.<sup>27</sup> após verificar a aplicação e o desempenho de rastreadores para identificar e caracterizar eventos adversos a medicamentos em pacientes hospitalizados, recomenda cuidado especial no processo de ajustes e adaptações dos rastreadores às condições locais. Também afirma a importância de desenvolver, aprimorar e aplicar a ferramenta em outros contextos.

Apesar do fato de que mulheres idosas consomem mais medicamentos<sup>28</sup>, estando mais expostas à utilização de MPI e, conseqüentemente, apresentariam mais reações adversas a medicamentos, não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres que apresentaram RAM no presente estudo.

Segundo Chen<sup>29</sup>, o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos tornou-se um sério problema de saúde pública, pelo fato de estar intimamente relacionado a reações adversas a medicamentos. E, neste estudo, essa associação entre a ocorrência de RAM e o uso de MPI foi estatisticamente significativa.

Diariamente, 82,6% dos idosos institucionalizados participantes do presente estudo consomem no mínimo um MPI. É a prevalência mais elevada dentre todos os achados prévios, dos mais variados locais de atenção à saúde, e entre os diversos países, cuja prevalência varia de 11,5% a 62,5%, segundo a revisão sistemática realizada por Guaraldo et al.<sup>30</sup>.

Além de apresentar uma alta prevalência entre os idosos institucionalizados, o uso de MPI mostrou-se como fator associado de maneira significativa à ocorrência de RAM, em concordância com os resultados de Mosegui et al.<sup>31</sup>, que afirma que uso de medicamentos inadequados continua sendo frequente em prescrições para idosos aumentando o risco de ocorrência de reações adversas, que, em muitos casos, acabarão sendo tratadas como novos problemas de saúde. A chamada “cascata iatrogênica” pode ter início no uso sucessivo e crescente de medicamentos para tratar problemas de saúde originados de outros medicamentos<sup>32</sup>.

Outro fator associado à ocorrência de RAM de maneira estatisticamente significativa foi o sedentarismo. Esta associação pode ser explicada pelo fato de que pessoas sedentárias

estão mais predispostas a uma série de doenças crônicas, principalmente as cardiovasculares, necessitando de um alto consumo de medicamentos e, conseqüentemente, aumentando os riscos da ocorrência de RAM.

Com o intuito de analisar a associação entre a atividade física regular e o consumo de medicamentos em mulheres idosas, Silva et al.<sup>5</sup> verificaram que o nível de atividade física teve associação significativa com um menor consumo de medicamentos.

Entretanto, no Brasil, ainda há pouca informação disponível sobre a prevalência de atividade física em idosos e os fatores associados ao nível de atividade física<sup>33</sup>, como: presença ou ausência de doença, a percepção de saúde, e a utilização de medicamentos, entre outros.

Dessa forma, verifica-se a importância do presente trabalho que buscou identificar fatores de riscos para a ocorrência de reações adversas a medicamentos que têm sido pouco investigados na literatura sobre o tema.

Estudos futuros nessa área é necessário, envolvendo observações constantes nas Instituições de Longa Permanência para Idosos, acompanhando intensamente os pacientes mais suscetíveis às reações para o reconhecimento e diagnóstico de reações adversas a medicamentos.

### **Conclusão**

Através dos resultados do presente trabalho, pode-se perceber que as reações adversas a medicamentos ocorrem entre idosos residentes em instituições de longa permanência, porém de forma menos expressiva comparado aos ambientes hospitalares, cenários rotineiramente estudados em se tratando desse tema.

Hábitos nocivos como o alcoolismo e o tabagismo, apesar de constituírem fatores de risco para uma série de doenças crônicas, não influenciaram a ocorrência de RAM. Por outro lado, o sedentarismo constituiu-se fator fortemente significativo.

Diante da situação exposta, é imprescindível que os profissionais de saúde responsáveis pela atenção à saúde dos idosos estejam devidamente preparados para realizar uma prescrição medicamentosa adequada, considerando o estado clínico geral de cada paciente, evitando o uso de medicamentos impróprios para idosos e outros fatores que aumentam a possibilidade de interações medicamentosas e reações adversas. Salienta-se a necessidade de estimular os profissionais para um monitoramento constante e reavaliação

contínua dos resultados terapêuticos visando à correção de problemas associados ao uso de medicamentos por idosos.

### Referências

1. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. *Lancet* 2000; 356(9237): 1255-9.
2. Organização Mundial da Saúde. *A importância da farmacovigilância* (Monitorização da Segurança dos Medicamentos). Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.
3. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm.* 2010; 63(1): 136-40.
4. Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs Aging* 2005; 22(9):767-77.
5. Silva LJ, Azevedo MR, Matsudo S, Lopes GS. Association between levels of physical activity and use of medication among older women. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(3):463-71.
6. Paula TC, Bochner R, Montilla DER. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(4): 828-44.
7. Wang W, McGreevey WP, Fu C, Zhan S, Luan R, Chen W, et al. Type 2 diabetes mellitus in China: a preventable economic burden. *Am J Manag Care* 2009; 15(9): 593-601.
8. Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008; 15(2):130-9.
9. Anderson LH, Martinson BC, Crain AL, Pronk NP, Whitebird RR, Fine LJ, et al. Health care charges associated with physical inactivity, overweight, and obesity. *Prev Chronic Dis* 2005; 2(4):1-10.
10. Spillman BC, Lubitz J. The effect of longevity on spending for acute and long-term care. *N Engl J Med* 2000; 342(19):1409-15.
11. Pizarro RADS. A importância da atuação do profissional enfermeiro na qualidade de vida dos idosos institucionalizados: uma avaliação qualitativa nas casas de repouso

- da cidade de São Paulo [dissertação de mestrado]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2004.
12. Anatomical Therapeutic Chemical: Classification. Index with defined daily doses (DDDs). Disponível em [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index) (Acessado em 10 de julho de 2013).
  13. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30(2): 239-45.
  14. Organização Mundial da Saúde. Ministério da Saúde. Universidade de São Paulo. *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde*. São Paulo: EDUSP; 2004.
  15. Lima MG, Barros MBA, César CLG, Goldbaum M, Carandina L, Alves MCGP. Health-related behavior and quality of life among the elderly: a population-based study. *Rev Saúde Pública* 2011, 45(3):485-93.
  16. Marcopito LF, Rodrigues SSF, Pacheco MA, Shirassu MM, Goldfeder AJ, Moraes MA. Prevalência de alguns fatores de risco para doenças crônicas na cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2005;.39(5): 738-45.
  17. Katz S, Downs TD, Cash HR, et al: Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10(1):20-30.
  18. Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M, et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. *J Clin Pharm Ther* 2008, 33(4): 381-92.
  19. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:616-31.
  20. Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL, Santos AAS. *BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas*. Belém: MCT/CNPq; 2007.
  21. Rozenfeld S, Chaves SMC, Reis LGC, Martins M, Travassos C, Mendes W, et al. Efeitos adversos a medicamentos em hospital público: estudo piloto. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(5):887-90.
  22. Tangiisuran B, Davies JG, Wright JE, Rajkumar C. Adverse drug reactions in a population of hospitalized very elderly patients. *Drugs Aging* 2012; 29(8):669-79.

23. Carvalho-Filho ET, Saporetto L, Souza MAR, Arantes ACLQ, Vaz MYKC, Hojaiji NHSL et al. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Rev Saúde Pública* 1998; 32(1):36-42.
24. Romeu GA, Távora MRF, Costa AKM, Souza MOB, Gondim APS. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza – Ceará. *R. Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo* 2011; 2(1): 5-9.
25. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274(1): 29-34.
26. Mendes W, Travassos C, Martins M, Noronha JC. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. *Rev Bras Epidemiol* 2005; 8(4): 393-406.
27. Giordani F, Rozenfeld S, Oliveira DFM, Versa GLGS, Terencio JS, Caldeira LF et al. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(3): 455-67.
28. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(3):717-24.
29. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *Int J Clin Pharm* 2012; 34(4): 596-603.
30. 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.
31. Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RP, Vianna CMM. Avaliação da qualidade de uso de medicamentos em idosos. *Rev Saúde Pública* 1999; 33(5): 437-44.
32. Correr CJ, Pontarolo R, Ferreira LC, Baptistão SAM. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Rev Bras Cienc Farm* 2007; 43(1): 55-62.
33. Mazo G, Mota J, Gonçalves L, Matos M. Nível de atividade física, condições de saúde e características sócio-demográficas de mulheres idosas brasileiras. *Rev Port Cien Desp* 2005; 5(2):202-12.

*Anexos*



***Anexo A – Artigo original publicado em inglês. Capítulo 2.  
Potentially inappropriate medications used by the elderly:  
prevalence and risk factors in Brazilian care homes.***

Thaís Jaqueline Vieira de Lima, Cléa Adas Saliba Garbin, Artênio José Ísper Garbin, Dóris Hissako Sumida, and Orlando Saliba

**Abstract**

**Background:** The use of potentially inappropriate medications (PIM) among the elderly is a serious public health problem because it is intrinsically linked to increased morbidity and mortality, causing high costs to public health systems. This study's objective was to verify the prevalence of and the factors associated with the use of PIMs by elderly Brazilians in institutional settings.

**Methods:** We performed a transversal study, by consulting the case files of elderly people living in Long Term Care for the Elderly (LTC) in towns in the State of São Paulo, Brazil, as well as structured interviews with the nurses responsible for them. We identified PIMs using the list of recently updated Beers criteria developed by a group of specialists from the American Geriatrics Society (AGS), who reviewed the criteria based on studies with high scientific evidence levels. We defined the factors studied to evaluate the association with PIM use prior to the statistical analyses, which were the chi-square test and multiple logistic regression.

**Results:** Among the elderly who used drugs daily, 82.6% were taking at least one PIM, with antipsychotics (26.5%) and analgesics (15.1%) being the most commonly used. Out of all the medications used, 32.4% were PIMs, with 29.7% of these being PIMs that the elderly should avoid independent of their condition, 1.1% being inappropriate medication for older adults with certain illnesses or syndromes, and 1.6% being medications that older adults should use with caution. In the multivariate analysis, the factors associated with PIM use were: polypharmacy ( $p = 0.0187$ ), cerebrovascular disease ( $p = 0.0036$ ), psychiatric disorders ( $p < 0.0001$ ) and dependency ( $p = 0.0404$ ).

**Conclusions:** The results of this study showed a high prevalence of PIM use in institutionalized elderly Brazilian patients. and the associated factors were polypharmacy, psychiatric disorders, cerebrovascular diseases and dependency.

**Keywords:** Drug utilization, Aged, Inappropriate prescribing

## Background

The elderly's use of inappropriate medications is a serious public health problem because it is intimately related to adverse drug reactions [1,2], and these, in turn, lead to an exceptional increase in indices of morbidity and mortality, generating wasted health resources [3], especially among the very old [4].

The use of potentially inappropriate medications (PIMs) has been studied in different health care scenarios, and despite the wide range of information on the subject, health professionals continue to prescribe many PIMs to the elderly. The use of PIMs among residents of long-term care for the elderly (LTC)—which, according to Morais [5], consist of groups of elderly people with particularly high uses of medications differs according to the countries where the studies have been performed. In Japan, Niwata et al. [6] found a PIM use rate of 21.1% in LTC, which included not only nursing homes, but also other institutions, such as hospitals and elderly care centers. In Malaysia, the PIM use rate among the elderly residents in an LTC was 32.7% [1].

In a review of studies performed in LTCs in Europe and the United States, Gallagher et al. [7] found a prevalence of 40%.

After an extensive review of the existing literature, we found only one study performed in a Brazilian LTC by Castellar et al. [8], who found a PIM use prevalence of 46.2%.

Holistic therapeutic care, including pharmaceutical care, is an area of interest for the Brazilian Public Health System (Sistema Único de Saúde [SUS]), which plays an essential role in guaranteeing access to medication for the whole population [9]. However, according to Gomes and Caldas [10], medical professionals in Brazil lack knowledge about prescribing PIMs to the elderly. In addition, the fact that the SUS does not have the most adequate medications for the elderly regularly available increases the risk of inappropriate medications being given to this group.

The Beers Criteria are used to classify and describe the risks related to these medications [11-13]. For 20 years, the Beers Criteria list has been the most widely consulted list for evaluating the prescription of medication to the elderly [14,15].

However, these criteria must be updated regularly to reflect newly launched medications and the publication of new evidence related to the use of these medications. As a result, a multidisciplinary panel of specialists (American Geriatrics Society [AGS]) after a rigorous systematic review, recently updated and expanded the criteria [16].

The medications included in the new list are subdivided into three main categories: 34 medications that are potentially inappropriate because they have a high risk of adverse reactions or are of limited effectiveness in the elderly; 14 medications that are potentially inappropriate for elderly people with certain pathologies and/or syndromes since they can exacerbate the pre-existing disease/syndrome; 14 medications that should be used with caution by the elderly. These medications can be associated with greater risk than benefit in the elderly [16]. In light of this situation, the main objectives of this study were to verify the prevalence of prescribing inappropriate medications to the elderly by using the updated Beers Criteria and to determine what factors are associated with inappropriate prescriptions in elderly institutionalized Brazilians.

## **Methods**

### **Study design**

We performed a transversal study by consulting the files of elderly residents of care homes, with an age of  $\geq 60$  years and through structured interviews with the nurses responsible for the elderly residents in these institutions during the period from December 2011 to May 2012.

We applied an age limit of 60 years for the sample participants. This age limit is justified because in developing countries, such as Brazil, the World Health Organization (WHO) [17] considers people to be elderly when they are 60 years or older. This threshold differs from that in developed countries, where the age limit is 65 years or above. Moreover, in Brazil, certain legal measures describe the elderly population based on this age range [18,19].

We performed data collection in four towns in the state of São Paulo, Brazil. Three of these towns were large (population between 100,000 and 900,000 inhabitants) and one was medium sized (population between 50,001 and 100,000 inhabitants) [20]. The selection of towns was by convenience. To obtain a more homogenous sample, the study population included all of the elderly people living in all six of the LTCs in these four towns.

We excluded people who had not yet reached 60 years of age during the data collection period, those who did not fully reside at the institution, and those who died during this period.

The six institutions housed elderly people with the same socio-economic characteristics. The majority of the population was illiterate, had a low educational level, and had retired on a low income.

Data was obtained by documentary analysis of the medical records of the elderly residents, complemented by interviews with the nurses responsible for each LTC. For the interviews, we used a previously tested structured questionnaire with open and closed questions, and we recorded the following data: social characteristics (age, household income, educational level) and questions related to health, such as hospital admissions during the year, pathologies, symptoms or syndromes present, as well as a diary of the medications prescribed (name of medication, indication for medication, and symptoms after taking the medication). We also recorded data that evaluated the dependency level, using the Katz Index [21], which was applied to all the medical records.

During the month prior to data collection, all the medical drugs prescribed were collected, during which all standard information contained in the records was registered and the daily prescription charts or prescriptions for each resident reviewed, complemented when necessary by information from the packaging and leaflets provided. All industrial medical drugs and master formulas were included in the database and analyzed, except for those whose composition could not be clearly determined (homeopathics, phytotherapies and teas). The medications were classified into therapeutic categories, according to their principle active agent(s), using the *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification System* (ATC) as a reference [22].

Medications that had more than one principle active agent were placed in the therapeutic category of the main principle agent; products with different pharmacological

actions were classified taking into consideration the condition for which they were prescribed or used, as described by Coelho Filho, Marcopito, and Castelo [23].

## **Ethics**

This study was performed in compliance with the Helsinki Declaration and was approved by the Research Ethics Committee of UNESP- the State University of São Paulo (Universidade Estadual Paulista).

## **Variables studied**

### ***Dependent variable***

The dependent variable was the use of at least one inappropriate medication by the elderly, defined as the daily use of medications that have been described by the recently updated Beers criteria [16].

With updates to the Beers Criteria, certain medications from the previous list were excluded [18] because no studies based on plausible evidence showed them to be potential causes of adverse reactions in the elderly. On the other hand, other drugs were included and presented as inappropriate medications for use in the elderly, based on the evidence of new studies or because they were recently launched in the market.

Thus, medications inappropriate for the elderly found by the study were classified as *“medications the elderly should avoid, independent of their diseases and conditions”*, *“medications inappropriate for the elderly with certain diseases or syndromes”*, and *“medications that should be used with caution”*, as proposed by the AGS. [16]

To classify medications as *“medications inappropriate for the elderly with certain diseases or syndromes”*, we examined the records of each senior citizen and the conditions found, duly identified according to the International Classification of Diseases, Version 10 (ICD-10) [24].

We should emphasize that not all of the medications on the Beers list are available in Brazil. Therefore, we evaluated and classified only those medications sold in the country, which were used by the institutionalized elderly participants and included in the updated list.

## Independent variables

Sociodemographic variables and the variables related to health obtained were categorized for the purposes of statistical analysis. Age was categorized as:  $\geq 75$  and  $< 75$  and hospital admissions as: yes/no, depending on whether the person had or had not been hospitalized during the year prior to the research;

We identified polymorbidity when a patient had four or more diseases [25], and categorized it as follows: no (0–3 diseases) and yes ( $\geq 4$  diseases).

We measured the dependency level of the elderly using the scale designed by Katz et al. [21] as follows: “dependent” (elderly classified as “dependent” or “partially dependent” by the scale) and “non-dependent” (elderly classified as “independent” by the scale).

We determined polypharmacy by counting the number of medications in use, with a cutoff point of  $\geq 5$  medications, as other authors have done [26-28].

An elderly person with a diagnosis of schizophrenia, oligophrenia, or Alzheimer’s disease was considered to have a psychiatric disorder. Cerebrovascular diseases included: epilepsy, CVA sequae, paraplegia, and atrophy of the limbs.

Elderly people were classified as having depression when the institution’s medical team had made this diagnosis and when they were receiving treatment for this pathology.

## Statistical analysis

Univariate analyses were performed to describe the categorical variables and factors associated with the use of medications inappropriate for the elderly. P-values were generated using the Chi-square association test and Fisher’s exact test.

Next, we performed a multivariate logistic regression model, including in the model any variables with values lower than or equal to 20% in the univariate analysis, which were dependency, polypharmacy, polymorbidity, depression, cerebrovascular disease, psychiatric disorders, and diabetes mellitus.

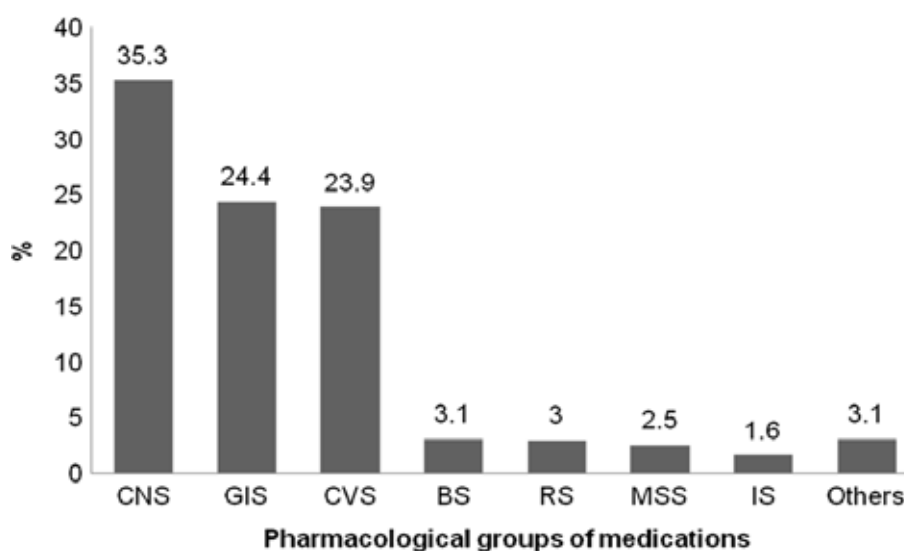
Through this analysis, we obtained the values for the *odds ratio* (OR), and the significance level adopted was 5%.

All analyses were conducted using Biostat statistical software (version 5.3; Mamirauá Institute for Sustainable Development) [29].

## Results

Out of a total of 268 elderly identified, 3 did not fully reside at the institution (they were there only during the day and returned to their homes at night), and 4 would not yet be 60 years of age within the study period; the remaining 261 were enrolled as participants. Additional file 1 Table S1 shows the characteristics of the participants in this study. Of these, (96.9%) used medication continuously, with an average of 5.7 medications used per day.

The 1452 medications prescribed to this study's elderly involved 215 different active principles, the majority of which (35.3%) affected the central nervous system (CNS). Figure 1 shows the medications the participants used most, classified into their pharmacological/therapeutic subgroups.



**Figure 1.** Pharmacological groups of medications prescribed to residents of care facilities, classified according to the location of action. **CNS** = central nervous system; **GIS** = gastrointestinal system; **CVS** = cardiovascular system; **BS** = blood system; **RS** = respiratory system; **MSS** = musculoskeletal system; **IS** = immune system.

In terms of the inappropriate use of medication, 82.6% of the elderly who used medication on a daily basis received a minimum of one medication that was a PIM, with antipsychotics (26.5%) and analgesics (15.1%) being the most frequently used therapeutic categories (Additional file 2 Table S2).

Anxiolytics (12.5%), antiarrhythmics (7.2%), and antidepressants (6.8%) were found in more than 30 prescriptions (Additional file 2 Table S2).

Out of all the medications prescribed and used, 32.4% were PIMs for the elderly. This percentage was divided into the three categories proposed by the AGS as follows: 29.7% PIMs for use by the elderly, independent of any diagnosis; 1.1% medications that were counter-indicated for the elderly with certain pathologies or syndromes; and 1.6% medications that should be used with caution by the elderly (Additional file 2 Table S2).

To analyze associations, we considered the use of at least one medication inappropriate for the elderly. Our univariate analysis revealed a significant association between PIM use and polypharmacy ( $p \leq 0.0001$ ), polymorbidity ( $p \leq 0.0001$ ), psychiatric disorders ( $p \leq 0.0001$ ), depression ( $p = 0.0204$ ), cerebrovascular disease ( $p = 0.0048$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.0108$ ) and dependency ( $p=0.1737$ ) (Additional file 3 Table S3).

Applying multivariate analysis, we observed that the variables of polypharmacy ( $p = 0.0187$ ), psychiatric disorders ( $p \leq 0.0001$ ), cerebrovascular disease ( $p = 0.0036$ ) and dependency ( $p=0.0404$ ) were associated significantly with reports of PIM use. However, the variables of polymorbidity, depression and diabetes mellitus lost their significance at this stage of analysis, as the data in Additional file 3 Table S3 shows.

## Discussion

The main results of this study demonstrate a high prevalence for PIM use among elderly Brazilians in institutions, with a predominance of antipsychotics among the therapeutic classes of medications used. We found an association with polypharmacy, a factor consistently reported in the literature. However, certain specific conditions such as psychiatric disorders, dependency, and cerebrovascular diseases were associated factors that we identified for the first time.

### Use of medications

The average consumption of medications used daily by the present study, although it may look high, is actually lower than that of other studies [30-33]. However, in terms of the prevalence of medicines identified as inappropriate, the result observed was potentially high (82.6%).



In terms of the most commonly used therapeutic classes, we observed a predominance of medications acting on the central nervous system (35.3%), with antipsychotics (26.5%) and analgesics (15.1%) being the PIMs most frequently used. These findings corroborate the results of Mann et al. [34] and Fortselund et al. [35]. The predominant use of antipsychotics among the residents of LTCs reflects the high number of older adults affected by mental or behavioral disorders, as reported by Converso and Iartelli [36] and Lenardt et al. [37]. It is to be expected that these disorders are among the main pathologies of residents of LTCs because these elderly people require more care and more time dedicated to them. Therefore, family members end up placing them in LTCs.

### **Factors associated with PIM use**

We observed a clear association between PIM use and polypharmacy, but not with age, sex, or hospital admissions. Wahruch et al. [25] and Ruggiero et al. [38] reported the same findings. Moreover, numerous studies in the literature [1,32,38-41] have demonstrated a significant relationship between polypharmacy and PIM use. As Bao et al. [41] noted, it is not surprising that polypharmacy is a factor strongly associated with PIM use since patients taking many medications have a better chance of receiving an inappropriate prescription and are more likely to have multiple pathologies, hospitalizations, and consultations with multiple doctors of various specialties, which could lead to prescriptions of PIMs.

Elderly people with cerebrovascular disease and psychiatric disorders have 7.3 and 5.3 times higher chances of using PIMs, respectively, than those unaffected by these illnesses.

According to Wahruch et al. [25], the association between PIM use and certain pathologies could be an important marker of incorrect disease management and a tendency for irrational prescriptions. This finding shows the importance of understanding what conditions or factors are associated with using inappropriate medication, as having this knowledge makes it possible to evaluate the quality of the health care provided.

Another factor associated with PIM use, according to this study's results, was dependency. Dependent elderly people do not practice activities, not simply physical activities, but also basic and routine activities, which can affect their quality of life; this fact may explain this association.

As a result, this situation can lead to pathologies, such as circulatory disturbances. In addition to these diseases, we verified that polymorbidity occurs in these cases, which in turn leads to a greater consumption of medication and increases the likelihood of receiving an inappropriate prescription, as noted above.

### **Strengths of the study and implications for the Brazilian health system**

The results of this study are relevant, above all, because there is a dearth of knowledge about pharmacotherapy for elderly Brazilians living in institutions. In addition to addressing a theme about which little is known in Brazil, this study is the first to examine the factors that might influence PIM use in Brazilian LTCs.

We also want to emphasize that this study is one of the first studies to evaluate the use of medications inappropriate for the elderly using the revised Beers criteria [16], and to identify new risk factors for the use of PIMs.

The Beers Criteria list is an indispensable tool to verify the use of inappropriate medications by the elderly and to prevent side effects caused by using inappropriate medications. As a consequence, the use of this tool would reduce the expense of public funds used to finance the health care service (SUS).

Moreover, the results of this study indicate the need to train health professionals responsible for caring for elderly Brazilians living in institutions, given the high prevalence of PIM use.

This result may offer a possible explanation for why Brazilian hospitals and emergency institutions are so overcrowded, given that the PIMs used by 82.6% of the elderly in this study have more risks than benefits and are associated with serious side effects, which are responsible for 10 to 20% of acute hospital admissions [42].

In addition, these results can help administrators and health professionals at these institutions to evaluate their health services, especially pharmacotherapy. Based on these data, it is possible to plan measures to improve medical prescribing in LTCs.

### **Limitations of the study**

One of the limitations of this study is the fact that the results cannot be generalized to other countries. Moreover, the results are not representative of the elderly living in LTCs in

other parts of Brazil, especially the poorest regions. Thus, it is fundamental that additional studies be performed to determine not only the prevalence of inappropriate prescribing, but also its impact on morbimortality within the elderly, especially those in institutions.

Another limitation of this study arises from the fact that the updated Beers list was only recently published. As a result, health professionals may not have had sufficient time to adapt to new scientific evidence. Thus, we need to perform further studies with the same methodological design to verify whether there have been improvements in prescribing appropriate medications to the elderly.

Moreover, we suggest that there should be studies that adapt the updated Beers Criteria to medication available in Brazil. Using the previous Beers-Fick [13] Criteria list, Gorzoni et al. [14] verified that the criteria did not cover all situations involving PIM use in elderly Brazilians. These criteria do not include drugs in common use in Brazil, such as antitussives, cinnarizine, diltiazem, piracetam, quinolones, xanthines, creams, pomades, and eyewashes that should be prescribed with caution to the elderly. As an example, we cite the pharmacological action of certain eyewashes, which may lead to cardiovascular changes and psychiatric disorders in elderly patients [43,44]. Thus, the prevalence of PIM use in this study, although extremely high, may still be underreported.

## **Conclusions**

This study's results indicated that there is a high prevalence of PIM use among elderly Brazilians living in institutions, with medications acting on the CNS being the most common group of drugs in use, a circumstance which fits with the high percentage of elderly people who have mental health problems.

We also observed that polypharmacy was a main factor associated with PIM use in residents of institutions, a finding which reflects the multiple pathologies present, and the prevalence of psychiatric disorders, cerebrovascular disease, and dependency.

## **Competing interests**

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Authors' contributions

TJVL and CASG were responsible for study concept and design, writing and reviewing of the manuscript. AJIG and DHS carried acquisition of data, data analysis and interpretation, OS performed statistical analysis and critical review of manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## Acknowledgements

The authors thank FAPESP – (the Foundation for Research Support of the State of São Paulo, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) for their financial support (case number 2011/12525-5) and CAPES (the Agency for the Evaluation and Support of Graduate Research, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) for providing assistance for Thaís Jaqueline Vieira de Lima's doctoral studies.

## References

1. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MA: **Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes.** *Int J Clin Pharm* 2012, **34**:596–603.
2. Aparasu RR, Mort JR: **Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review.** *Ann Pharmacother* 2000, **34**:338–346.
3. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT: **Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?** *Lancet* 2007, **370**:173–184.
4. Klarin I, Wimo A, Fastbom J: **The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population based study of the very old.** *Drugs Aging* 2005, **22**:69–82.
5. Morais CPM: *Evaluation of the consumption of medications in a nursing institution.* Federal University of Rio de Janeiro: Dissertation; 1998.
6. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N: **Prevalence of inappropriate medication using beers criteria in Japanese long-term care facilities.** *BMC Geriatr* 2006, **11**:6.
7. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D: **Inappropriate prescribing in the elderly.** *J Clin Pharm Ther* 2007, **32**:113–21.

8. Castellar JI, Karnikowski MGO, Vianna LG, Nóbrega OT: **A study of pharmacotherapy prescribed to the elderly in a long-stay institution in brazil.** *Acta Med Port* 2007, **20**:97–105.
9. Brazil: National Health Council: *Resolution CNS 338/2004.* [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol\\_cns338.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol_cns338.pdf).
10. Gomes HO, Caldas CP: **Inappropriate use of medication by the elderly: polypharmacy and its effects.** *Rev HUPE* 2008, **7**:88–99.
11. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC: **Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA division of geriatric medicine.** *Arch Intern Med* 1991, **151**:1825–1832.
12. Beers MH: **Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update.** *Arch Intern Med* 1997, **157**:1531–1536.
13. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH: **Updating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts.** *Arch Intern Med* 2003, **163**:2716–2724.
14. Gorzoni ML, Fabri RMA, Pires SL: **The beers-fick criteria and generic medications in brazil.** *Rev Assoc Med Bras* 2008, **54**:353–356.
15. Resnick B, Pacala JT: **2012 Beers criteria.** *J Am Geriatr Soc* 2012, **60**:612–61.
16. Society AG: **Beers criteria update expert panel: American geriatrics society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *J Am Geriatr Soc* 2012, **2012**(60):616–631.
17. World Health Organization: *The uses of epidemiology in the study of the elderly.* Brazil: Law n. 8842/94: WHO; 1984. Establishes a National Policy for the Elderly. [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8842.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8842.htm).
18. Brasil: Lei n. 8842/94: *Estabelece a política nacional do idoso.* [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8842.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8842.htm).
19. Brazil: Law n. 57/2003: *Discusses the statute for the elderly and offers additional measures.* <http://www.crde-unati.uerj.br/pdf/estatuto.pdf>.
20. Brazilian Institute of Statistical Geography (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE: *Demographic census.* ; 2010. [ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo\\_Demografico\\_2010/Entorno\\_dos\\_Domicilios/entorno.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/Entorno_dos_Domicilios/entorno.pdf).

21. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC: **Progress in development of the index of ADL.** *Gerontologist* 1970, **10**:20–30.
22. Anatomical Therapeutic Chemical: *Classification. Index with defined daily doses (DDDs)*. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index).
23. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A: **Profile for medication use by the elderly in an urban area of the northeast of brazil.** *Rev Saúde Pública* 2004, **38**:557–564.
24. World Health Organization: *International statistical classification of diseases and related health problems*. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/e>.
25. Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M, Liskova S, Krajcik S: **Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia.** *J Clin Pharm Ther* 2008, **33**:381–392.
26. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M: **Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients.** *J Am Geriatr Soc* 2001, **49**:200–209.
27. Klarin I, Fastbom J, Wimo A: **A population-based study of drug use in the very old living in a rural district of Sweden, with focus on cardiovascular drug consumption: comparison with an urban cohort.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003, **12**:669–678.
28. Pizzol TSD, Pons ES, Hugo FN, Bozzetti MC, Sousa MLR, Hilgert JB: **Use of medication by elderly residents in urban and rural areas of a town in the south of brazil: a population-based study.** *Cad Saúde Pública* 2012, **28**:104–114.
29. Ayres M, Ayres M Jr, Ayres DL, Santos AAS: *BioEstat: statistical applications in the area of biomedical sciences*. Belém: MCT/CNPq; 2007.
30. Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J: **Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients: effect of the beers criteria update.** *Pharm World Sci* 2006, **28**:296–301.
31. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K: **Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmaco-logical treatment among community-dwelling elderly patients.** *Arch Gerontol Geriatr* 2007, **44**:303–309.
32. Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkälä KH: **Exposure to potentially inappropriate drugs and drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross-sectional study.** *Drugs Aging* 2008, **25**:683–692.

33. Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ: **Potentially inappropriate medication and adverse drug effects in elders in the ED.** *Am J Emerg Med* 2008, **26**:697–700.
34. Mann E, Kopke S, Haastert B, Pitkälä K, Meyes G: **Psychotropic medication use among nursing home residents in Austria: a cross-sectional study.** *BMC Geriatr* 2009, **9**:18.
35. Fortselund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE: **Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomized controlled trials.** *BMC Geriatr* 2011, **11**:16.
36. Converso MER, Iartelli I: **Character and analysis of the mental and functional state of elderly people institutionalized in long-stay public institutions.** *J Bras Psiquiatr* 2007, **56**:267–272.
37. Lenardt MH, Michel T, Wachholz PA, Borghi AS, Seima MD: **The performance of institutionalized elderly people on the mental state miniexam.** *Acta Paul Enferm* 2009, **22**:638–44.
38. Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, Onder G, Lattanzio F, Volpato S, Corsonello A, Maraldi C, Bernabei R, Cherubini A: **Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian nursing home residents: the ULISSE project.** *Drugs Aging* 2010, **27**:747–758.
39. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K: **Potentially inappropriate medication use in a elderly Japanese patients.** *Am J Geriatr Pharmacother* 2010, **8**:146–160.
40. Varallo FR, Capucho HC, Planeta CS, Mastroianni PC: **Safety assessment of potentially inappropriate medications (PIM) use in older people and the factors associated with hospital admission.** *J Pharm Pharm Sci* 2011, **14**:283–290.
41. Bao Y, Shao H, Bishop T, Schackman BR, Bruce ML: **Inappropriate medication in a national sample of US elderly patients, receiving home health care.** *J Gen Intern Med* 2012, **27**:304–310.
42. Teixeira JJV, Lefèvre F: **Medical prescriptions with an eye to elderly patients.** *Rev Saúde Pública* 2001, **35**:207–13.
43. Shiuey Y, Eisenberg MJ: **Cardiovascular effects of commonly used ophthalmic medications.** *Clin Cardiol* 1996, **19**:5–8.
44. Diamond JP: **Systemic adverse effects of topical ophthalmic agents. Implications for older patients.** *Drugs Aging* 1997, **11**:352–60.

## Additional files

**Additional file 1** Table S1 Description of the subjects (N = 261). State of São Paulo, Brazil, 2012.

**Table I. Description of the subjects (N = 261). State of São Paulo, Brazil, 2012.**

Characteristic	N	%
<b>Age</b>		
60-74	110	42.2
75-84	93	35.6
≥ 85	58	22.2
<b>Sex</b>		
Male	111	42.5
Female	150	57.5
<b>Level of dependency*</b>		
Independent	137	52.5
Partially dependent	63	24.1
Dependent	61	23.4
<b>Number of medical prescriptions/day</b>		
0	8	3.1
1	14	5.4
2 to 4	47	18
≥ 5	192	73.5
<b>Geriatric conditions</b>		
Mental disorder	156	59.8
Depression	103	39.5
Incontinence	3	1.1
Constipation	8	3.1
Falls and/or lack of balance	6	2.3
<b>Chronic conditions</b>		
Heart failure	9	3.4
Cerebrovascular disease	54	20.7
Chronic obstructive lung disease	3	1.1
Diabetes mellitus	62	23.7
Peripheral arterial disease	10	3.8
<b>Other diagnoses</b>	256	98.1

\*The Katz Index was used to evaluate the dependency level [21].



**Additional file 2** Table S2 Prevalence of PIMs among the elderly according to the revised Beers criteria, classified according to system of action and therapeutic category. State of São Paulo, Brazil, 2012.

**Table 2. Prevalence of PIMs for the elderly according to the revised Beers criteria, classified according to the system of action and therapeutic category. State of São Paulo, Brazil, 2012.**

PIMs independent of medical condition		PIMs in the presence of certain pathologies		PIMs that should be used with caution	
System/therapeutic category	N %	System/therapeutic category/drug(s)	Condition	N %	System/therapeutic category/drug(s) %
<b>Central nervous system</b>	<b>323 75</b>	<b>Central nervous system</b>		<b>13 81.2</b>	<b>Central nervous system 24 100</b>
Antipsychotics	120 27.8	<i>Antidepressants</i>		<b>5 31.2</b>	<i>Anti-epileptics</i> <b>20 83.3</b> carbamazepine
Analgesics	71 16.5	Nortriptyline	Dementia, mental disorder	2 12.5	<i>Antidepressants</i>
Anxiolytics	59 13.7	Paroxetine	Dementia, mental disorder	2 12.5	mirtazapine <b>4 16.7</b>
Antidepressants	23 5.3	Bupropion	Epilepsy	1 6.2	
Anticholinergics	33 7.6	<i>Antipsychotics</i>		<b>5 31.2</b>	
Barbiturates	17 4	Chlorpromazine	Syncope or epilepsy	5 31.2	
<b>Cardiovascular system</b>	<b>49 11.4</b>	<i>Antihistamines</i>		<b>3 19</b>	
Antiarrhythmics	34 8	Pseudoephedrine	Insomnia	1 6.2	

Antihypertensives	15	3.5	Meclizine	Mental disorder	1	6.2
<b>Respiratory system</b>	<b>26</b>	<b>6</b>	Loratadine	Mental disorder	1	6.2
Antihistamines	26	6	<b>Gastrointestinal system</b>		<b>2</b>	<b>12.5</b>
<b>Endocrine system</b>	<b>14</b>	<b>3.2</b>	<i>Antimuscarinics</i>		<b>1</b>	<b>6.2</b>
Hypoglycemics	14	3.2	Oxybutynin	Chronic constipation	1	6.2
<b>Gastrointestinal system</b>	<b>7</b>	<b>1.6</b>	<b>Antispasmodics</b>		<b>1</b>	<b>6.2</b>
Antispasmodics	7	1.6	Loperamide	Delirium, mental disorders	1	6.2
<b>Skeletomuscular system</b>	<b>7</b>	<b>1.6</b>	<b>Cardiovascular system</b>		<b>1</b>	<b>6.2</b>
Muscle relaxants	7	1.6	<i>Antihypertensives</i>		<b>1</b>	<b>6.2</b>
<b>Blood system</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	Diltiazem	heart failure	1	6.2
Antithrombotics	4	1				
<b>Immune system</b>	<b>1</b>	<b>0.2</b>				
Anti-infection	1	0.2				
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>100</b>			<b>16</b>	<b>100</b>
					<b>24</b>	<b>100</b>

### Additional\_file\_3 as DOC

**Additional file 3** Table S3 Univariate and multivariate analysis of factors associated with PIM use. State of São Paulo, Brazil, 2012.

<i>Variable</i>	<i>Elderly without PIMs (n = 53 )</i>		<i>Elderly with PIMs (n = 209)</i>		<i>p-Value</i>	<i>Chi-Square</i>	<i>Coefficient</i>	<i>Standard Deviation</i>	<i>p-Value Multiple Logistic Regression</i>	<i>Adjusted OR</i>	<i>CI 95%</i>
Age ≥ 75 years	35	116	0.2184	-	-	-	-	-	-	-	-
Female sex	26	124	0.2321	-	-	-	-	-	-	-	-
Dependency*	30	94	0.1737	-0.7779	0.0404	0.3796	0.4594	0.22 to 0.97			
Polypharmacy	25	167	< 0.0001	0.9558	0.0187	0.4063	2.6007	1.17 to 5.77			
Hospital admissions	7	27	0.8996	-	-	-	-	-	-	-	-
Polymorbidity	4	80	< 0.0001	1.0911	0.1087	0.6802	2.9776	0.79 to 11.29			
Psychiatric disorders	13	126	< 0.0001	1.6793	< 0.0001	0.4025	5.3518	2.44 to 11.80			
Depression	10	77	0.0204	0.4693	0.3173	0.4693	1.5988	0.64 to 4.01			
Cerebrovascular disease	3	51	0.0048	1.9928	0.0036	0.6842	7.3357	1.92 to 28.05			
Diabetes mellitus	5	57	0.0108	0.8552	0.1292	0.5636	2.3519	0.78 to 7.10			

\*The scale used to evaluate dependency was the Katz Index [21];

*p*: statistical significance;

*Adjusted OR*: odds ratio or odds ratio adjusted for all the variables; *CI*: confidence interval.

## **Anexo B – Formulário para extração dos dados.**

### **Capítulo 2 e 3.**

#### ***Características pessoais e socioeconômicas***

1. Idade: \_\_\_\_\_ 2. Gênero: ( ) feminino ( ) masculino 3. Número de filhos ( ) nenhum  
 filho ( ) 1 a 2 filhos ( ) 3 filhos ou +. 4. Escolaridade \_\_\_\_\_ 5.  
 Naturalidade \_\_\_\_\_  
 6. Estado civil ( ) solteiro ( ) casado ( ) divorciado ( ) viúvo 7. Ocupação profissional: ( )  
 aposentado(a) ( ) pensionista

#### ***Grau de dependência (Índice de Katz)***

	ATIVIDADE		SIM	NÃO
1	<b>Em relação ao banho</b>	Não recebe ajuda ou somente recebe ajuda para uma parte do corpo.	1	0
2	<b>Em relação a vestir-se</b>	Pega as roupas e se veste sem qualquer ajuda, exceto para amarrar os sapatos.	1	0
3	<b>Quanto à higiene pessoal</b>	Vai ao banheiro, usa o banheiro, veste-se e retorna sem qualquer ajuda(pode usar andador ou bengala)	1	0
4	<b>Em relação à transferência</b>	Consegue deitar na cama, sentar na cadeira e levantar sem ajuda( pode usar andador ou bengala)	1	0
5	<b>Quanto à continência</b>	Controla completamente urina e fezes	1	0
6	<b>Em relação à alimentação</b>	Come sem ajuda(exceto para cortar ou passar manteiga no pão)	1	0

Resultado	
	Independência (5 a 6)
	Dependência parcial (3 a 4)
	Dependência importante (1 a 2)

8. Grau de dependência: ( ) independente ( ) parcialmente-dependente ( ) dependente

**Características comportamentais e situação de saúde**

9. Pratica atividade física ( ) sim ( ) não 10. Se sim, qual \_\_\_\_\_
11. Fuma? ( ) sim ( ) não 12. Fumava antigamente? ( ) sim ( ) não 13. Se sim, quantos cigarros fumava por dia? \_\_\_\_\_
14. História de etilismo ( ) sim ( ) não 15. Estado de saúde auto-referido: ( ) muito bom ( ) bom ( ) regular ( ) ruim ( ) muito ruim
16. Esteve acamado nos últimos 15 dias? ( ) sim ( ) não 17. Consulta médica no último ano ( ) nenhuma x ( ) 1 a 5 x ( ) 6 ou + vezes
18. Internações no último ano ( ) não ( ) sim. 18.1. Quantas vezes? \_\_\_\_\_ 19. Número de doenças: \_\_\_\_ 20. Quais são elas? \_\_\_\_\_

**Avaliação da medicação utilizada**

21. Utiliza medicamentos diariamente? ( ) sim ( ) não
22. Se sim, quantos medicamentos ingere por dia?  
( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 a 6 ( ) 7 ou mais
23. Como toma sua medicação?  
( ) tudo junto, numa mesma tomada ( ) duas tomadas (manhã e noite)
24. Já esqueceu de tomar sua medicação?  
( ) já esqueci ( ) nunca esqueci ( ) a medicação é distribuída por um(a) cuidador(a) responsável
25. Sente alguma coisa após a tomada da medicação?  
( ) sim ( ) não
26. Se sim, quais sintomas?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
27. Medicamentos utilizados:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Anexo C – Parecer de Aprovação do Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Unesp**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Araçatuba

F.S.	_____
PROC.	_____
NUB.	_____

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**CERTIFICADO**

Certificamos que o Projeto "Perfil da farmacoterapia utilizada por idosos institucionalizados e suas características comportamentais em relação à saúde", sob a responsabilidade da Pesquisadora CLÉA ADAS SALIBA GARBIN, está de acordo com os Princípios Éticos em Pesquisa e foi aprovado por este Comitê em 13/06/2012, conforme o Processo FOA-01988/2011.

Araçatuba, 16 de junho de 2012.

  
ANA CLÁUDIA DE MELO STEVANATO NAKAMUNE  
Coordenadora do CEP

Autorizo a reprodução deste trabalho, desde que citada a fonte.

Araçatuba, 03 de dezembro de 2013.