



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Faculdade de Ciências da Saúde

Avaliação do uso de medicamentos inapropriados em idosos: aplicação dos Critérios de Beers

Joana Patrícia Oliveira Parente

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Alves

Covilhã, Junho de 2011

*A todas as pessoas que tornaram possível a realização
desta dissertação lhes dedico todo o meu trabalho.
Com um especial carinho para os meus pais.*

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais todo o amor e apoio, e todo o esforço que fizeram para me dar o curso. Sem eles nada disto seria possível.

À minha família por existirem e por me apoiarem. Aos meus padrinhos por toda a amizade e ajuda.

Ao meu namorado pelo amor, carinho e paciência. Contigo ao meu lado as etapas foram mais fáceis de ultrapassar.

Aos meus amigos um obrigada por fazerem parte da minha vida! O trabalho corre melhor quando a amizade acompanha todo o processo!

Também ao grupo das Ninfas que me deu força muitas vezes e me inspirou em muitos momentos! Que a música faça sempre parte da nossa vida da maneira que tem feito estes anos.

Ao meu orientador pela ajuda preciosa e por toda a atenção prestada. Aos restantes professores por me terem ajudado a crescer cientificamente e a ter bases para a realização deste trabalho.

Resumo

Os idosos pertencem a um grupo populacional que necessita de uma atenção especial por parte dos profissionais de saúde devido à elevada incidência de doenças crónicas e incapacitantes e, conseqüentemente, à prescrição mais extensa nesta subpopulação, aumentando o risco da ocorrência de problemas relacionados com os medicamentos. Um desses problemas relatados frequentemente na literatura é a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados pelos idosos. Estes medicamentos devem ser evitados, tanto por não serem eficazes, como por apresentarem riscos desnecessariamente altos para pessoas idosas. Ao longo destes anos, várias ferramentas têm sido desenvolvidas para identificar medicamentos potencialmente inapropriados e para melhorar as decisões da prescrição. Os critérios mais comumente usados para a identificação de prescrição inapropriada nos idosos são os Critérios de Beers. A operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers permitiu a criação de um instrumento valioso que pode auxiliar na selecção de medicamentos e algumas doses a prescrever no idoso, garantindo benefícios adicionais em termos de segurança e eficácia. O objectivo deste trabalho é a avaliação do uso de medicamentos inapropriados em idosos através da aplicação dos Critérios de Beers. O instrumento de investigação utilizado foi um questionário, com perguntas abertas e fechadas, aplicado em lares de idosos e na farmácia comunitária a doentes com idade igual ou superior a 65 anos. Da amostra de 142 doentes, 53,5% destes (76 doentes do grupo total) estavam a tomar pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado. A partir dos dados obtidos neste estudo, os princípios activos potencialmente inapropriados mais utilizados foram o diazepam, a fluoxetina, a amiodarona e a ticlopidina. As benzodiazepinas de longa duração de acção foram a classe farmacológica usada mais comumente e a associação de uma benzodiazepina com a patologia depressão foi a associação mais observada neste estudo. Em conclusão, a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos é relativamente elevada na comunidade e a utilização dos Critérios de Beers por profissionais de saúde poderia ser uma mais valia para a optimização da farmacoterapia nesta população especial.

Palavras-chave

Idosos, medicamentos potencialmente inapropriados, lares, farmácia comunitária, Critérios de Beers

Abstract

The elderly belong to a group of population that deserves special attention by health care professionals due to the higher incidence of chronic and disabling diseases and, consequently, the more extensive prescription in this subpopulation, increasing the risk for drug-related problems. One of these problems frequently reported in literature is the use of potentially inappropriate medication among the elderly patients. This medication should be avoided because they are not effective and have unnecessarily high risks for elderly. Over the last years, several tools for identifying potentially inappropriate drugs and to improve prescription decisions have been developed. The most commonly used criteria for identifying inappropriate prescribing in the elderly are the Beers Criteria. The operationalization for Portugal of the Beers Criteria allowed the creation of a valuable tool that can help in selecting medications and dosages to prescribe in the elderly, providing additional benefits in terms of safety and efficacy. This study was designed to evaluate the use of inappropriate medications in the elderly through the application of the Beers Criteria. The research instrument was a questionnaire, with open and closed questions, applied in nursing homes and in community pharmacy to patients aged equal or greater 65 years. In a sample of 142 patients, 53,5% of them (76 patients of total group) were taking at least one potentially inappropriate medication. From the data obtained in this study, the potentially inappropriate drugs most frequently used were diazepam, fluoxetine, amiodarone and ticlopidine. In addition long-acting benzodiazepines were the pharmacological class most commonly used and the association of benzodiazepines with the pathology depression was the combination most commonly observed in this study. In conclusion, the use of potentially inappropriate medications in the elderly is relatively high in the community and the use of Beers Criteria by health care professionals could be a useful tool for the optimization of pharmacotherapy in this special population.

Keywords

Elderly, potentially inappropriate medications, nursing homes, community pharmacy, Beers Criteria

Índice

1. Introdução.....	1
1.1. Aspectos epidemiológicos do envelhecimento em Portugal.....	1
1.2. Uso de medicamentos pelo idoso e suas implicações.....	5
1.3. O medicamento e o envelhecimento.....	8
1.3.1. Alterações farmacocinéticas.....	8
1.3.2. Alterações farmacodinâmicas.....	11
1.4. Utilização de medicamentos inapropriados nos idosos.....	12
1.4.1. Critérios para avaliar a prescrição inapropriada.....	13
1.4.2. Critérios de Beers para medicamentos inapropriados nos doentes idosos: operacionalização para Portugal.....	14
2. Objectivos.....	23
3. Material e métodos.....	25
4. Resultados.....	27
4.1. Resultados obtidos do tratamento directo dos questionários.....	27
4.2. Comparação entre os dados recolhidos nos lares e os dados recolhidos na farmácia comunitária.....	32
4.3. Resultados obtidos das relações entre as variáveis em estudo e o número de medicamentos inapropriados.....	32
5. Discussão.....	35
5.1. Discussão dos resultados obtidos, comparação com outros estudos e alternativas terapêuticas aos medicamentos inapropriados.....	35
5.2. Limitações do estudo.....	44
5.3. Perspectivas futuras.....	45
6. Conclusões.....	47
7. Bibliografia.....	49
8. Anexo I.....	55

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Evolução da proporção da população jovem e idosa no total da população (%) em Portugal de 1960 a 2050, segundo dados do INE [adaptada de GONÇALVES e CARRILHO, 2002].....	2
Figura 1.2 - Gráfico representativo da taxa média anual de crescimento da população por grandes grupos etários em Portugal de 1960/2005 e 2005/2050, segundo dados do INE [adaptada de GONÇALVES e CARRILHO, 2002].....	3
Figura 1.3 - Pirâmides etárias da população residente total em Portugal, para os anos 1960, 2005, 2025 e 2050, segundo dados do INE [adaptada de GONÇALVES e CARRILHO, 2002].....	4
Figura 1.4 - Gráfico representativo do número de medicamentos tomados diariamente pelos doentes idosos, segundo um estudo realizado pelo CEFAR: “A terapêutica e custos no idoso polimedicado” [adaptado de MENDES <i>et al.</i> , 2009].....	6
Figura 1.5 - Gráfico representativo do ranking das substâncias activas mais frequentemente usadas pelos idosos, segundo um estudo realizado pelo CEFAR: “A terapêutica e custos no idoso polimedicado” [adaptado de MENDES <i>et al.</i> , 2009].....	7
Figura 1.6 - Gráfico representativo do top 15 do custo global da medicação usada pelos idosos, segundo um estudo realizado pelo CEFAR: “A terapêutica e custos no idoso polimedicado” [adaptado de MENDES <i>et al.</i> , 2009].....	7
Figura 4.1 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados segundo o sexo.....	27
Figura 4.2 - Gráfico representativo da percentagem de idosos segundo a forma de administração da medicação.....	27
Figura 4.3 - Gráfico representativo do número de doentes idosos <i>versus</i> o número de medicamentos tomados.....	28
Figura 4.4 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados que tomavam 0, 1, 2, 3 ou 4 medicamentos inapropriados.....	28

Figura 4.5 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados que tomavam medicamentos prescritos por 1, 2 ou 3 médicos.....	29
Figura 4.6 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados que tomavam um determinado princípio activo potencialmente inapropriado, de acordo com o quadro 1 dos Critérios de Beers.....	29
Figura 4.7 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos que tomavam medicamentos potencialmente inapropriados de uma determinada classe farmacológica, de acordo com o quadro 1 (figura 1.1) dos Critérios de Beers.....	31
Figura 4.8 - Gráfico representativo da percentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado segundo o sexo.....	33
Figura 4.9 - Gráfico representativo da percentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado segundo a idade.....	33
Figura 4.10 - Gráfico representativo da percentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado em função do número total de medicamentos administrados concomitantemente.....	34
Figura 5.1 - Percentagem de princípios activos específicos potencialmente inapropriados em idosos segundo os Critérios de Beers [adaptado de MENDES <i>et al.</i> , 2009].....	38

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Quadro 1 referente aos medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos independentemente da patologia [adaptado de SOARES <i>et al.</i> , 2008].....	16
Tabela 1.2 - Quadro 2 referente aos medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos considerando a patologia [adaptado de SOARES <i>et al.</i> , 2008].....	20
Tabela 4.1 - Representação dos resultados obtidos relativos aos medicamentos inapropriados por categoria e/ou princípio activo e o respectivo grau de inadequação, segundo o quadro 1 (tabela 1.1) da operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal [SOARES <i>et al.</i> , 2008], e o número de doentes presentes no estudo que tomam esses medicamentos.....	30
Tabela 4.2 - Representação dos resultados obtidos relativos aos medicamentos inapropriados considerando a patologia e respectivo grau de inadequação, segundo o quadro 2 (tabela 1.2) da operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal [SOARES <i>et al.</i> , 2008], indicando o número de doentes presentes no estudo que apresentam essa relação.....	31
Tabela 4.3 - Comparação entre os dados recolhidos em doentes idosos que frequentaram a farmácia comunitária e os dados recolhidos em doentes idosos residentes em lares.....	32
Tabela 5.1 - Indicação sumária de outros estudos realizados em vários países, baseados também nos Critérios de Beers para avaliar a utilização em idosos de medicamentos potencialmente inapropriados.....	36
Tabela 5.2 - Quadro com os fármacos que são utilizados em perturbações de ansiedade [adaptado de WELLS <i>et al.</i> , 2009].....	40

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteróides
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
COX2	Cicloxygenase 2
EUA	Estados Unidos da América
IC	Intervalo de Confiança
INE	Instituto Nacional de Estatística
ISRS	Inibidores Selectivos da Recaptação de Serotonina
MAI	Medication Appropriateness Index
SNC	Sistema Nervoso Central
START	Screening Tools to Alert doctors to the Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions

1. Introdução

O aumento da proporção de idosos trouxe mudanças importantes no perfil de morbidade geral. Uma maior frequência de doenças crónicas e incapacitantes faz com que a prescrição de medicamentos seja cada vez mais extensa e mais complexa nesta população. Estes aspectos, somados às variações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas com a idade e à crescente medicalização, levam ao aumento do risco de problemas relacionados com o uso de medicamentos, tais como o uso de medicamentos inapropriados e correspondente aparecimento de reações adversas (HOLGUÍN-HERNÁNDEZ e OROZCO-DÍAZ, 2010).

O expressivo ritmo de crescimento da população idosa e, em particular, da população muito idosa, embora com tendência para abrandar, caracterizará a evolução da dinâmica populacional nos próximos cinquenta anos e representará um grande desafio para a sociedade portuguesa (CARRILHO e GONÇALVES, 2004).

Consideram-se pessoas idosas os homens e as mulheres com idade igual ou superior a 65 anos, idade que em Portugal está associada à idade de reforma (Departamento de Estatísticas Censitárias e da População do INE, 2002).

1.1. Aspectos epidemiológicos do envelhecimento em Portugal

Conforme referiu Alfred Sauvey, o século XXI é o *Século do Envelhecimento*. O envelhecimento demográfico é o fenómeno mais relevante do século XXI nas sociedades desenvolvidas devido às suas implicações na esfera socio-económica, para além das modificações que se reflectem a nível individual e em novos estilos de vida. O fenómeno do envelhecimento demográfico desencadeia-se quando a dinâmica populacional se caracteriza pelo aumento da proporção das pessoas idosas no total da população. Durante muito tempo considerou-se que a causa do envelhecimento residia exclusivamente na redução da mortalidade. No entanto, reconhece-se hoje que o declínio da fecundidade e os fluxos migratórios, internos e externos, têm um papel mais preponderante no processo do envelhecimento demográfico (CARRILHO e GONÇALVES, 2004).

Em Portugal, a proporção de pessoas com 65 ou mais anos duplicou nos últimos 45 anos, passando de 8% no total da população em 1960 para 17% em 2005. De acordo com o cenário médio das projecções demográficas mais recentes, elaboradas pelo Instituto Nacional de Estatística (INE), estima-se que esta proporção volte a duplicar nos próximos 45 anos, passando a população idosa a representar em 2050 32% do total da população. Em paralelo, a

população jovem diminuiu de 29% para 16% do total da população entre 1960 e 2005 e irá atingir os 13% em 2050 (figura 1.1), (GONÇALVES e CARRILHO, 2002).

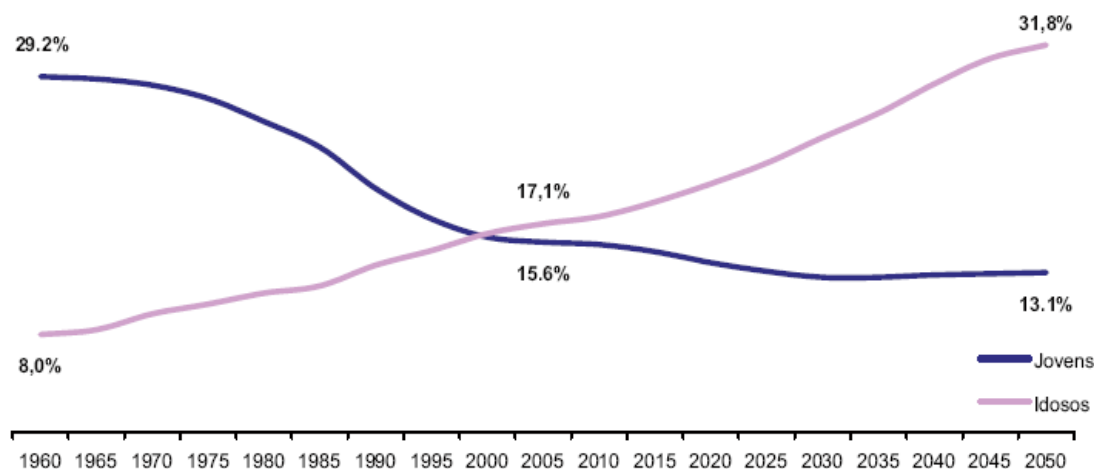


Figura 1.1 - Evolução da proporção da população jovem e idosa no total da população (%) em Portugal de 1960 a 2050, segundo dados do INE [adaptada de GONÇALVES e CARRILHO, 2002].

O ritmo de crescimento da população idosa e da população muito idosa é bastante superior ao da população total, quer no período retrospectivo quer no período de projecção (figura 1.2). Entre 1960 e 2005, a população total cresceu em média 0,4% ao ano, um ritmo muito próximo do observado no grupo da população em idade activa dos 15-64 anos (0,5%). No entanto, neste mesmo período destacaram-se, desde logo, grandes contrastes nas dinâmicas de evolução da população jovem, que diminuiu a um ritmo médio de 1% ao ano e a população idosa registou taxas de crescimento anual de 2,1%. Esta evolução afirmou-se ainda mais na população muito idosa, ou seja, nos indivíduos com 85 ou mais anos, que aumentaram mais de 3% ao ano. Nesta análise fica bem patente o acréscimo da longevidade da população, ou seja, o envelhecimento da própria população idosa. Nos 45 anos seguintes, de acordo com o cenário médio da evolução demográfica, o panorama apresenta-se diferente. A população total sofrerá um decréscimo de cerca de 0,3% ao ano, tal como irão decrescer, a ritmos semelhantes, a população jovem e a população em idade activa. Assim, no período de projecção (2005/2050) apenas a população idosa continuará a aumentar: 1,1% ao ano se considerarmos os indivíduos de 65 ou mais anos e 2,2% considerando os indivíduos de 85 ou mais anos. O que se verificará também é um abrandamento da taxa de crescimento da população idosa, o que é esperado acontecer, naturalmente, devido ao facto da população atingir um elevado grau de envelhecimento. O mesmo se verificará com a taxa de decréscimo dos jovens, cujo ritmo diminuirá (GONÇALVES e CARRILHO, 2002).

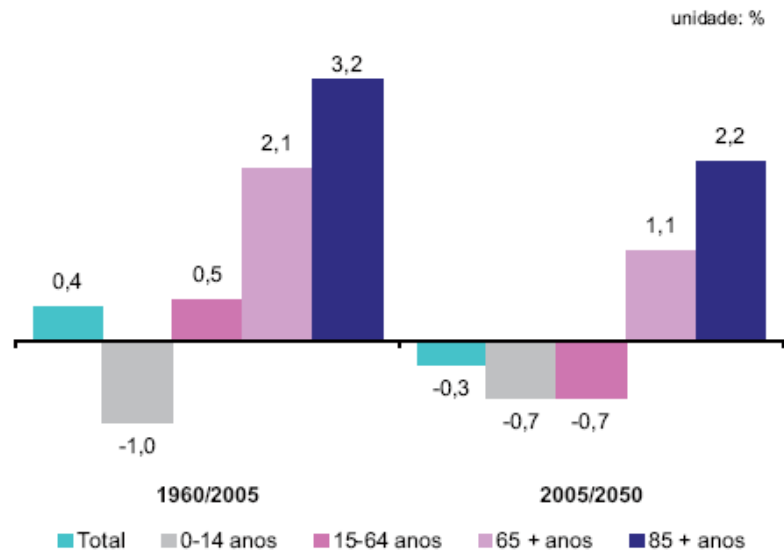


Figura 1.2 - Gráfico representativo da taxa média anual de crescimento da população por grandes grupos etários em Portugal de 1960/2005 e 2005/2050, segundo dados do INE [adaptada de GONÇALVES e CARRILHO, 2002].

Nas diferentes regiões do país observam-se ritmos diferenciados na evolução populacional. Desde há muito que as regiões do interior do continente se pautam por elevados níveis de envelhecimento da sua população devido, sobretudo, aos surtos emigratórios, internos e externos, especialmente de população em idade activa, com perda de efectivos populacionais desta faixa etária, o que provoca, inevitavelmente, a transferência de nascimentos e conduzirá à desertificação daquelas regiões geográficas (CARRILHO e GONÇALVES, 2004).

As alterações na estrutura etária da população são bem visíveis nas pirâmides etárias apresentadas na figura 1.3, as quais correspondem aos anos de 1960, 2005, 2025 e 2050. Constata-se que a forma triangular ainda visível na pirâmide que retrata, segundo o sexo e por idades, a população que residia em Portugal em 1960 se desvaneceu, e os perfis das pirâmides são totalmente diferentes no horizonte do período da projecção. Em 2050, a base reduzir-se-á a mais de metade, apesar da hipótese de fecundidade em que o cenário base se apoiou ser tendencialmente crescente, reflectindo assim o que ocorreu em alguns países da Europa nos últimos anos do século XX (GONÇALVES e CARRILHO, 2002).

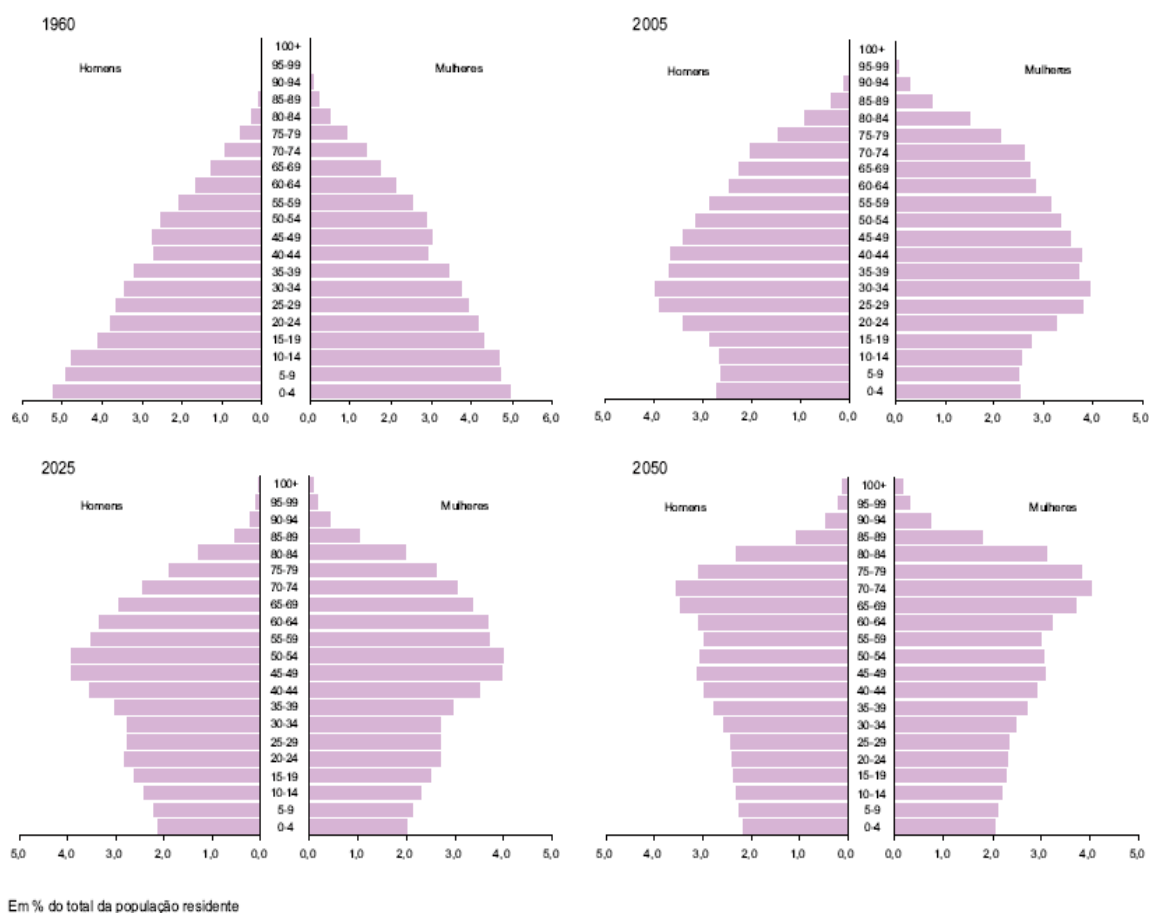


Figura 1.3 - Pirâmides etárias da população residente total em Portugal, para os anos 1960, 2005, 2025 e 2050, segundo dados do INE [adaptada de GONÇALVES e CARRILHO, 2002].

Comparando os dois sexos, em consequência do fenómeno da sobremortalidade masculina, a idade média dos homens é inferior à das mulheres: em 1991 o sexo masculino registava uma idade média de 35,5 anos, passando para 38,1 em 2001 e nas mulheres aumentou de 38,2 para 40,9 anos. Também na esperança média de vida à nascença a diferença entre os sexos é bem evidente. Em 2001/02, as mulheres podiam esperar viver durante mais de 80 anos enquanto os homens não mais de 74 anos. De acordo com o cenário mais plausível das projecções demográficas, em 2050, as mulheres poderão esperar viver em média até aos 84,7 anos e os homens até cerca dos 79 anos. O número de mulheres excede o dos homens em praticamente todos os municípios, diferença que se reforça à medida que a idade avança. Em 2001, a relação de masculinidade dos idosos em Portugal era de 72 homens por cada 100 mulheres e nas pessoas com 85 ou mais anos descia para 46. O excedente de mulheres tenderá a atenuar-se até ao ano 2050, como resultado da aproximação da longevidade em ambos os sexos (CARRILHO e GONÇALVES, 2004).

1.2. Uso de medicamentos pelo idoso e suas implicações

As pessoas idosas apresentam características específicas em termos fisiológicos, psicológicos e sociais, decorrentes das perdas que ocorrem ao longo da vida e que as tornam particularmente vulneráveis às alterações no seu estado de saúde (OLIVEIRA *et al.*, 2009). As múltiplas alterações apresentadas pelos idosos fazem com que eles sejam geralmente acometidos por mais de uma doença simultaneamente e, devido a isso, tomem vários medicamentos de forma contínua e concomitante. Considera-se que a maioria utiliza mais de um medicamento periodicamente e quando hospitalizados requerem entre 8 a 15 medicamentos. Nos Estados Unidos da América (EUA) estima-se que 25% a 32% de toda a medicação prescrita seja para uso nos idosos. No Japão esse consumo é de aproximadamente 30,6% (OLIVEIRA *et al.*, 2009). Em Portugal, Oliveira Martins, verificou o consumo médio de 7,23 medicamentos pelos idosos (SOARES *et al.*, 2008).

Vários estudos demonstraram que os idosos têm um risco aumentado de efeitos adversos, em duas a três vezes, comparativamente aos jovens adultos (KLAUS, 2003; TIMIRAS e LUXENBERG, 2007).

Sabendo-se que os medicamentos constituem uma ferramenta terapêutica de grande valia, não se deve ignorar o facto de nem todos os medicamentos comercializados serem apropriados para a utilização em idosos, e mesmo aqueles que são utilizados com relativa segurança nesta população podem justificar a necessidade de ajustes na dose em função das alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento (NÓBREGA e KARNIKOWSKI, 2005). A idade avançada e o número crescente de fármacos tomados condicionam um maior risco para o uso de medicamentos potencialmente inapropriados, exigindo-se sempre a apreciação de critérios clínicos para a melhor selecção da terapêutica entre as opções disponíveis (GORZONI *et al.*, 2008).

Outra característica relevante no doente idoso é a não adesão à terapêutica, que é definida como a falha do doente no seguimento das instruções cedidas referentes à medicação. Isto representa outro factor que contribui para o aparecimento de reacções adversas, muitas vezes sem os benefícios terapêuticos esperados. Complicações psicossociais como a pobreza, a demência e a solidão exacerbam este problema (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007).

Outras condições muito prevalentes nesta população incluem as quedas, a redução da mobilidade, a incontinência, os distúrbios do sono, a confusão e a obstipação (BARRY *et al.*, 2008).

O Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) da Associação Nacional das Farmácias realizou um estudo em parceria com um elevado número de farmácias Portuguesas que pretendia analisar o “*saco de medicamentos*” dos idosos. Globalmente, a terapêutica foi analisada pelos farmacêuticos nas farmácias em 5008 doentes, dos quais 64,5% eram do sexo feminino e com uma idade média de 74,8 anos, correspondendo à análise de um total de

39504 medicamentos, na sua maioria de prescrição médica (92,3%). Da análise desta informação destacou-se o seguinte: cada doente idoso toma em média 7,3 medicamentos; 23,4% dos doentes tomam entre 4 a 5 medicamentos; 51,6% dos doentes tomam entre 6 a 9 medicamentos; 25% dos doentes tomam 10 ou mais medicamentos (CEFAR, 2009).

Num outro estudo também realizado pelo CEFAR, sobre a terapêutica e os custos associados no idoso polimedicado, foram analisados 1597 doentes com 65 anos ou mais a tomar 4 ou mais medicamentos. Obteve-se uma média de 7,6 medicamentos por doente (figura 1.4) em que 50% dos doentes tomavam 6 ou mais medicamentos em simultâneo. Em 96,4% dos casos a medicação foi instituída pelo médico. Os dados deste estudo concluíram também que as mulheres, os mais idosos e as pessoas que vivem sozinhas e em regiões urbanas tomam um maior número de medicamentos.

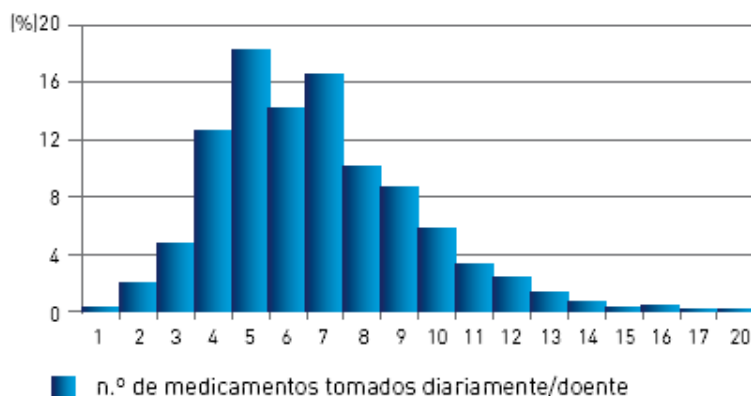


Figura 1.4 - Gráfico representativo do número de medicamentos tomados diariamente pelos doentes idosos, segundo um estudo realizado pelo CEFAR: “A terapêutica e custos no idoso polimedicado” [adaptado de MENDES *et al.*, 2009].

Na amostra em estudo, cerca de 20% dos doentes estava a fazer medicamentos cuja interação é considerada moderada e 12 doentes (0,8%) estavam a fazer medicamentos cuja interação é considerada grave (amiodarona e digoxina). Entre as substâncias activas mais frequentes encontravam-se a sinvastatina, o ácido acetilsalicílico e a trimetazidina (figura 1.5).

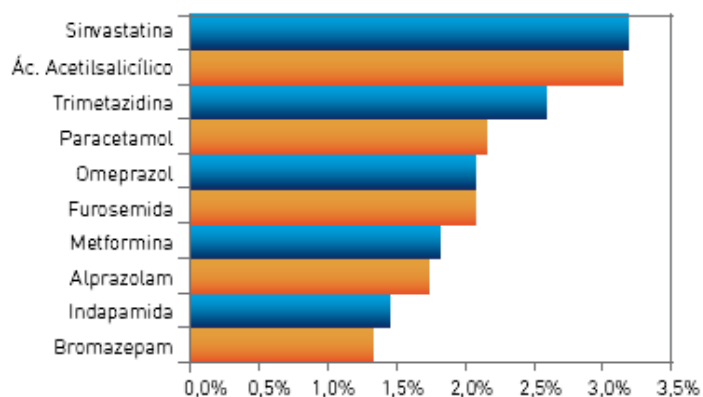


Figura 1.5 - Gráfico representativo do ranking das substâncias activas mais frequentemente usadas pelos idosos, segundo um estudo realizado pela CEFAR: “A terapêutica e custos no idoso polimedicado” [adaptado de MENDES *et al.*, 2009].

Quanto aos medicamentos potencialmente inapropriados, mediante a aplicação dos Critérios de Beers à avaliação da adequação da terapêutica nos idosos, verificou-se que 20,7% estavam a fazer pelo menos um medicamento potencialmente inadequado e que estes utilizavam em média mais medicamentos que os restantes indivíduos.

Quanto ao custo da terapêutica nos idosos polimedicados, o custo médio diário, por doente, com terapêuticas orais sólidas (80% da amostra em estudo) foi de 3 euros e 20 centimos. Nos custos globais por substância activa, os valores mais elevados foram observados para a sinvastatina, o omeprazol e o clopidogrel (figura 1.6).

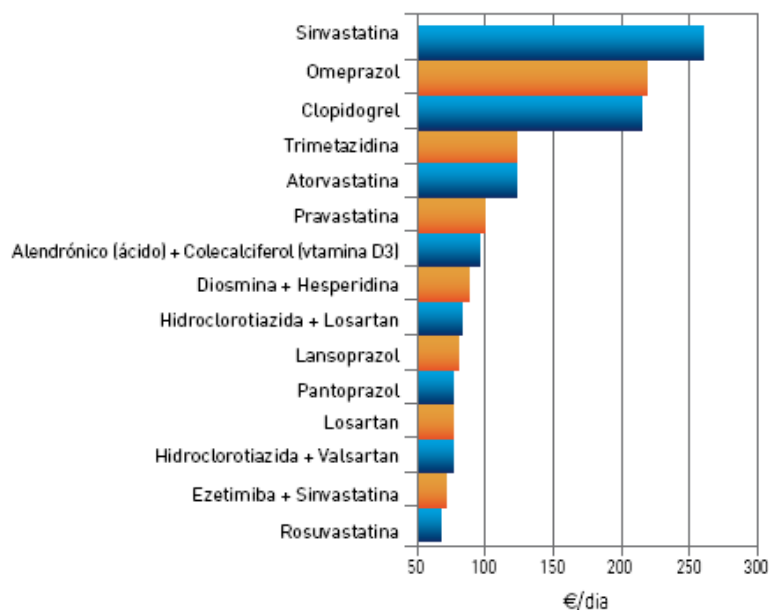


Figura 1.6 - Gráfico representativo do top 15 do custo global da medicação usada pelos idosos, segundo um estudo realizado pelo CEFAR: “A terapêutica e custos no idoso polimedicado” [adaptado de MENDES *et al.*, 2009].

1.3. O medicamento e o envelhecimento

O envelhecimento sempre foi motivo de preocupação para o homem. No entanto, nas últimas décadas, com o crescente aumento da população idosa, têm-se acentuado os esforços para compreender esse processo, evidenciar os seus problemas e estabelecer propostas para se viver melhor esta etapa da vida (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Como consequência do declínio das funções fisiológicas e alterações na composição do organismo dependentes da idade, ocorrem subseqüentemente alterações nos mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos cuja importância se acentua nas idades mais avançadas (KLAUS, 2004).

1.3.1. Alterações farmacocinéticas

A farmacocinética é definida, de forma simplista, como o que o organismo faz ao fármaco, incluindo os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007).

O envelhecimento é normalmente caracterizado por alterações em todas as fases do processo farmacocinético, estando relacionado com a perda da capacidade funcional de muitos órgãos assim como a redução da eficácia dos mecanismos homeostáticos (CORSONELLO *et al.*, 2010).

Em relação à absorção, para a maioria dos fármacos administrados oralmente a alteração na extensão da absorção gastrointestinal não é muito significativa nos idosos comparativamente a outros grupos etários. No entanto, várias alterações no tracto gastrointestinal podem afectar o padrão de absorção (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). O envelhecimento está associado ao aumento da rigidez e à diminuição do peristaltismo primário e secundário do esófago o que pode contribuir para a alta prevalência da doença de refluxo gastroesofágico nos idosos. Por outro lado, um aumento da exposição esofágica ao ácido gástrico poderá levar a um aumento do risco de lesões esofágicas induzidas por alguns fármacos. A secreção de ácido gástrico pode diminuir com a idade, embora em pessoas com infecções por *Helicobacter pylori* ou atrofia da mucosa gástrica essa diminuição não tenha sido confirmada (CORSONELLO *et al.*, 2010). TIMIRAS e LUXENBERG (2007) também referem uma diminuição das células da camada mucosa no tracto gastrointestinal envelhecido.

O envelhecimento está também associado a uma redução do peristaltismo e esvaziamento gástrico, a um retardamento do trânsito intestinal, assim como a uma redução do fluxo sanguíneo e da área de superfície intestinal. As alterações no tracto gastrointestinal relacionadas com a idade podem ter assim alguma relevância clínica por afectar o processo

de absorção de alguns fármacos (CORSONELLO *et al.*, 2010), tais como os analgésicos. No caso de administrações crónicas, a absorção lenta dos fármacos pode causar a sua acumulação e, conseqüentemente, condicionar o aparecimento de efeitos tóxicos (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). A absorção por difusão passiva permanece basicamente inalterada com o envelhecimento, enquanto uma redução da funcionalidade dos transportadores activos pode diminuir a biodisponibilidade de alguns fármacos (CORSONELLO *et al.*, 2010). A absorção da maioria dos fármacos que são absorvidos através do epitélio gastrointestinal por difusão passiva não está diminuída nos idosos em extensão clinicamente relevante. Em oposição, compostos que atravessam o epitélio intestinal por mecanismos de transporte mediados por transportadores podem ser absorvidos a uma velocidade menor nos idosos (KLAUS, 2004).

As alterações na absorção relacionadas com a idade dependem também da via de administração. A via transdérmica é usada para ultrapassar o efeito do metabolismo hepático de primeira passagem ou a inactivação gastrointestinal ou a fraca absorção do fármaco. É ideal para a dor crónica e para algumas doenças neurológicas porque proporciona concentrações plasmáticas sustentadas e efectivas de fármaco, é simples de usar e condiciona uma exposição sistémica baixa comparativamente com outras vias de administração (CORSONELLO *et al.*, 2010). Os idosos tendem a ter uma diminuição da hidratação da pele e um aumento do conteúdo lipídico, factores importantes na penetração transdérmica. Também tendem a apresentar um aumento da queratinização prejudicando a absorção (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). Apesar da atrofia da derme e epiderme com a idade e conseqüente diminuição da função de barreira da pele, a velocidade de absorção transdérmica pode ser diminuída no idoso devido à redução da perfusão sanguínea nos tecidos. Isto é válido também para a absorção subcutânea e muscular. Injeções intramusculares devem ser evitadas normalmente nesta idade devido à absorção errática que condicionam (KLAUS, 2004). Essas injeções podem ser ainda difíceis de administrar e dolorosas para o doente, devido à diminuição significativa da massa muscular em muitos dos doentes idosos (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). A via pulmonar também oferece algumas vantagens para o tratamento de doenças respiratórias e não-respiratórias. Os pulmões estão mais permeáveis a macromoléculas que outras vias de entrada no organismo, o que é uma vantagem adicional a explorar para a minimização do metabolismo e um início mais precoce da acção farmacológica (CORSONELLO *et al.*, 2010).

Em relação à distribuição, alterações na composição do organismo relacionadas com a idade podem afectar significativamente a biodistribuição de fármacos. As alterações na distribuição dependem das propriedades fisicoquímicas do fármaco, lipossolúvel ou hidrossolúvel (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). A concentração plasmática de um fármaco é inversamente proporcional ao seu volume de distribuição aparente, o qual por sua vez depende do tamanho dos compartimentos aquosos e lipofílicos do corpo e da afinidade do próprio fármaco para esses fluidos ou tecidos (KLAUS, 2003). A quantidade de água corporal reduz-se em 10-15% até aos 80 anos de idade. Portanto, o volume de distribuição de fármacos

hidrofílicos diminui nos idosos. Consequentemente, a administração nesta população de doses equivalentes às estabelecidas para indivíduos mais novos pode resultar em concentrações plasmáticas mais elevadas, tornando-se mais preocupante para fármacos de baixo índice terapêutico.

A gordura corporal, em contrapartida, aumenta em média 18-36% nos homens e 33-45% nas mulheres. No entanto, apesar do conteúdo em gordura ser mais alto nas mulheres que nos homens, a alteração relativa no volume de distribuição aparente para fármacos lipofílicos é mais marcada nos homens que nas mulheres (KLAUS, 2004). Sendo assim, fármacos lipossolúveis apresentam em termos relativos maior volume de distribuição aparente no idoso, pois a proporção de tecido adiposo é maior nesses indivíduos (NÓBREGA e KARNIKOWSKI, 2005).

Alterações na ligação às proteínas plasmáticas relacionadas com a idade têm mostrado pouca relevância clínica. As concentrações de albumina sérica podem estar mais baixas ou permanecer inalteradas, enquanto a α_1 -glicoproteína ácida tende a estar aumentada com a idade. Estas possíveis alterações não são geralmente atribuídas à idade, mas antes a alterações fisiopatológicas ou a doenças (KLOTZ, 2009), tais como a insuficiência hepática, a qual pode condicionar a ocorrência de hipoalbuminemia.

As alterações na permeabilidade da barreira hemato-encefálica que ocorrem com a idade podem também alterar a farmacocinética de fármacos que actuam no sistema nervoso central (SNC). Evidências recentes sugerem que a glicoproteína P expressa na barreira hemato-encefálica actua como uma bomba de efluxo dependente de ATP, reduzindo a exposição cerebral para vários compostos endógenos e exógenos substratos desta glicoproteína. O declínio dessa glicoproteína associado à idade pode facilitar a acumulação de substâncias tóxicas no cérebro (CORSONELLO *et al.*, 2010), tais como fármacos.

Em relação à eliminação, a qual compreende os processos de metabolização e excreção, ocorrem também importantes alterações nos idosos decorrentes, nomeadamente, de modificações da função renal e hepática.

O fígado é o principal local de metabolismo ou biotransformação de fármacos (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). Com a idade, o volume hepático diminui cerca de 20-30%, enquanto o fluxo sanguíneo hepático está reduzido em cerca de 20-50% (CORSONELLO *et al.*, 2010; KLOTZ, 2009). No entanto o volume de hepatócitos permanece inalterado entre os 20 e os 95 anos (KLOTZ, 2009). O metabolismo hepático ocorre principalmente através de várias reacções químicas que são classificadas em reacções de fase I e de fase II. Com a idade, as reacções de fase I estão diminuídas, principalmente nos indivíduos muito idosos. As reacções de fase II são pouco afectadas pela idade, mas como a polimedicação está frequentemente presente, estas reacções são afectadas por fármacos concomitantes que alteram o metabolismo por estas vias (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). Em condições in vivo, a clearance metabólica de alguns fármacos diminui entre 20-40%, enquanto para outros fármacos permanece inalterada. Esta discrepância tem sido atribuída, em parte, à alta ou baixa

extracção do fármaco pelo fígado. Fármacos que são amplamente eliminados pelo fígado mostram uma diminuição relacionada com a idade na clearance metabólica, uma vez que ocorre uma diminuição do fluxo de sangue hepático em idosos. A clearance metabólica de fármacos com baixa extracção hepática, por outro lado, não está normalmente alterada (KLAUS, 2004).

Vários autores referem que a alteração farmacocinética mais importante no idoso é a redução da eliminação renal dos fármacos (KLAUS, 2004; TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). Entre os 30 e os 80 anos, a massa renal e o número de glomérulos diminui em média 20-30% (KLOTZ, 2009) e o fluxo renal diminui cerca de 10 mL/minuto por década a partir dos 30 anos (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). Ao nível microscópico, o rim humano envelhecido é caracterizado por um aumento de fibrose, atrofia tubular e arteriosclerose (CORSONELLO *et al.*, 2010). A taxa de filtração glomerular, expressa pela clearance de creatinina, também diminui linearmente com a idade a partir dos 40 anos. No entanto, nos idosos a creatinina sérica é uma medida inadequada da função renal, porque a produção de creatinina diminui com a diminuição da massa muscular. Fármacos eliminados por secreção tubular também exibem uma diminuição da excreção com a idade (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). O declínio da função renal parece estar intimamente relacionado com a incidência de reacções adversas (KLAUS, 2004).

1.3.2. Alterações farmacodinâmicas

Tal como na farmacocinética, alterações na farmacodinamia devem ser também consideradas nos idosos. A farmacodinâmica refere-se aos processos envolvidos na interacção fármaco-receptor, podendo condicionar uma resposta farmacológica terapêutica ou adversa (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). A farmacodinamia avalia a intensidade, o início e a duração de acção de um fármaco. Com a idade, algumas alterações fisiológicas que podem afectar a resposta do organismo aos fármacos incluem o aumento da sensibilidade dos indivíduos mais idosos a certos fármacos, uma diminuição da sensibilidade a alguns medicamentos, e uma alteração na susceptibilidade das pessoas idosas aos efeitos dos fármacos (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). A magnitude do efeito de um fármaco dependerá do número de receptores no órgão alvo, da habilidade das células para responderem à ocupação do receptor (transdução do sinal) e dos processos contra-regulatórios que tendem a preservar o equilíbrio funcional (KLAUS, 2003).

As alterações farmacodinâmicas dependentes da idade podem ocorrer ao nível do receptor, na transdução de sinal, ou então os mecanismos de homeostase podem estar atenuados (KLAUS, 2004).

Ao nível dos receptores, entre os exemplos mais descritos encontra-se a hipotensão postural, a qual aparece como um problema nos idosos em comparação com os jovens uma

vez que o envelhecimento diminui o funcionamento dos baroreceptores e diminui o tónus venoso periférico (TIMIRAS e LUXENBERG, 2007). O número de neurónios e receptores colinérgicos envolvidos nas funções cognitivas também diminui. Uma diminuição da proliferação das células com o envelhecimento pode ser atribuída a defeitos nos receptores de factores de crescimento e mecanismos de transdução de sinal (KLAUS, 2003). A diferença farmacodinâmica relacionada com a idade mais importante para os agentes cardiovasculares é a diminuição do efeito dos agentes β -adrenérgicos. Este declínio da resposta no tecido vascular, cardíaco e pulmonar pode dever-se a uma diminuição da interacção com a proteína Gs. Ao nível do SNC os mecanismos que contribuem para as alterações funcionais no cérebro envelhecido incluem: alteração da concentração de neurotransmissores e/ou receptores; alterações hormonais, particularmente nas hormonas sexuais e de crescimento; e o metabolismo prejudicado da glucose ou diminuição da disponibilidade de glucose e oxigénio com declínio da função cerebrovascular (BOWIE e SLATTUM, 2007).

Como mencionado, uma das características fundamentais do envelhecimento é a redução progressiva dos mecanismos homeostáticos. Portanto, os efeitos dos fármacos são mais acentuados nos idosos e a incidência de efeitos adversos é elevada, apesar do declínio geral no número ou responsividade de receptores (KLAUS, 2004).

1.4. Utilização de medicamentos inapropriados nos idosos

Medicamentos inapropriados são todos aqueles que devem ser evitados (independentemente da dose, duração do tratamento ou circunstâncias clínicas), tanto por não serem eficazes, como por apresentarem riscos desnecessariamente altos para as pessoas idosas (o risco excede o benefício), (FILHO *et al.*, 2004).

A prescrição de fármacos potencialmente inapropriados nos idosos aumenta o risco de morbidade e mortalidade, afecta desfavoravelmente a qualidade de vida, é um desperdício de recursos e contribui para a polimedicação (HOLGUÍN-HERNÁNDEZ e OROZCO-DÍAZ, 2010). Estima-se que cerca de um em quatro efeitos adversos são devidos ao uso de medicamentos inapropriados (HARUGERI *et al.*, 2010).

Conhecer os medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos é um passo inicial importante para implementar intervenções que melhorem o uso dos medicamentos neste grupo populacional (HOLGUÍN-HERNÁNDEZ e OROZCO-DÍAZ, 2010).

1.4.1. Critérios para avaliar a prescrição inapropriada

Há aproximadamente duas décadas surgiram instrumentos visando detectar potenciais riscos de iatrogenia medicamentosa em idosos, sendo o de Beers-Fick o mais utilizado (GORZONI *et al.*, 2008). Beers criou a sua primeira escala de medicamentos a evitar no idoso no início da década de noventa, mais precisamente em 1991 (BLOZIK *et al.*, 2010), a qual tem sido ajustada a diversas circunstâncias, incluindo à realidade portuguesa (SOARES *et al.*, 2008). Apesar desses critérios terem sido inicialmente desenvolvidos para os idosos mais frágeis e doentes que residiam em casas assistenciais, muitos autores passaram a utilizá-los com adaptações para a avaliação das prescrições realizadas aos idosos não institucionalizados (NÓBREGA e KARNIKOWSKI, 2005). Os critérios de Beers são constituídos por dois quadros de medicamentos, um que inclui 48 substâncias ou classes que são de evitar no doente idoso, independentemente da patologia do doente, e um outro que contém 20 situações clínicas e os medicamentos a evitar na sua presença, sendo que em ambas se classifica o grau de inadequação das diferentes substâncias, em ligeiro ou elevado, e as respectivas preocupações terapêuticas. A última actualização foi publicada em 2003, baseando-se nos critérios de 1997 (SOARES *et al.*, 2008). No entanto, os critérios de Beers-Fick não apontam para todas as situações que envolvem o uso inapropriado de medicamentos em idosos. Cita-se como exemplo a acção farmacológica de certos colírios, potenciais desencadeadores de alterações cardiovasculares e distúrbios psiquiátricos em doentes idosos (GORZONI *et al.*, 2008).

Existem outros instrumentos, alguns dos quais resultam da adaptação dos Critérios de Beers. McLeod e colaboradores, considerando que a prescrição inapropriada é uma causa prevenível de morbidade e mortalidade desenvolveram a sua própria escala com base em três critérios: medicamentos que são geralmente inapropriados no idoso pelo risco elevado e inaceitável que encerram; medicamentos que podem ocasionar interações medicamentosas; e medicamentos contra-indicados pela presença de determinadas patologias (SOARES *et al.*, 2008). Os critérios de McLeod foram desenvolvidos em 1997 e listam práticas inapropriadas de prescrição de fármacos cardiovasculares, psicotrópicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e analgésicos na população idosa (STAFFORD *et al.*, 2011).

Vários estudos mostram que os critérios de Beers identificam mais doentes com prescrição de medicamentos inapropriados comparativamente com os Critérios de McLeod. Ambos são considerados guias gerais de prescrição e não substituem uma avaliação profissional rigorosa (STAFFORD *et al.*, 2011).

Zhan *et al.*, desenvolveram outra escala a partir dos Critérios de Beers, tendo criado três categorias de medicamentos quanto ao grau de inadequação: medicamentos a evitar sempre; medicamentos raramente apropriados; e medicamentos com algumas indicações (SOARES *et al.*, 2008).

Mais recentemente, os critérios STOPP (Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions) foram validados no cenário Europeu. Estes critérios estão dispostos de acordo com o sistema fisiológico para facilitar o uso e incluir a referência a classes de

fármacos duplicados, interações fármaco-fármaco e fármaco-doença. Foram unicamente desenhados para serem usados juntamente com os critérios START (Screening Tools to Alert doctors to the Right Treatment), que destacam a sub-prescrição ou omissão da indicação clínica de fármacos baseados em evidências (HAMILTON *et al.*, 2009).

O *Medication Appropriateness Index* (MAI) é uma ferramenta que mede a adequação da prescrição de acordo com dez critérios que incluem a indicação, a efectividade, a dose, a administração, as interações fármaco-fármaco, as interações fármaco-doença e o custo. É necessária experiência clínica para a aplicação destes critérios, resultando numa variabilidade de confiabilidade entre examinadores. Consequentemente, o MAI é usado predominantemente como uma ferramenta de pesquisa (HAMILTON *et al.*, 2009).

Os critérios mais comumente usados para a identificação de prescrição inapropriada são os Critérios de Beers (BARRY *et al.*, 2006; SAKUMA *et al.*, 2011; STAFFORD *et al.*, 2011) e são também os mais citados (HAMILTON *et al.*, 2009). São também considerados úteis para a prevenção do uso de fármacos potencialmente inapropriados em idosos (GORZONI *et al.*, 2008).

1.4.2. Critérios de Beers para medicamentos inapropriados nos doentes idosos: operacionalização para Portugal

Foi realizado recentemente um trabalho exaustivo e rigoroso na operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers de 2003 de forma a transpor os dois quadros de Beers para a realidade nacional (SOARES *et al.*, 2008), construindo-se uma ferramenta útil para os profissionais de saúde.

A partir da última versão dos Critérios de Beers identificaram-se os medicamentos comercializados em Portugal. Subsequentemente, por um lado, verificou-se para todas as substâncias incluídas nos Critérios de Beers se possuíam Autorização de Introdução no Mercado (AIM) mediante consulta da base de dados do Infarmed, Infomed. Por outro lado, para os grupos farmacológicos mencionados nos Critérios de Beers, identificaram-se as substâncias incluídas em cada um dos grupos, por consulta à última edição de 2006 do *Prontuário Terapêutico*, editado pelo Infarmed (SOARES *et al.*, 2008). Sempre que a informação se mostrou insuficiente, recorreu-se à consulta de publicações de farmacologia e terapêutica para clarificar aspectos particulares.

A operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal teve em conta apenas os fármacos destinados a terapêutica sistémica, excluindo os que se destinavam a terapêutica tópica. Também se incluem as justificações que condicionam a utilização dos diferentes fármacos no doente idoso, conforme é prestada por Beers, acrescentada de informação adicional quando se justificava. Inclui também a classificação do grau de inapropriação de Beers, em elevado ou ligeiro, conforme indicado nos critérios originais.

Com a operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal obtiveram-se duas tabelas ajustadas à realidade nacional e sempre que os Critérios de Beers mencionavam grupos de fármacos, incluíram-se as substâncias com AIM em Portugal dentro do respectivo grupo suportado no estudo face às suas características farmacológicas. No quadro 1 de Beers (tabela 1.1), há 34 substâncias sem AIM em Portugal, que não foram retiradas do quadro para poderem ser consultadas em qualquer altura. Foram incluídas dezenas de substâncias pertencentes aos grupos farmacológicos indicados por Beers. No quadro 2 (tabela 1.2), há cinco substâncias do grupo das benzodiazepinas cujas doses máximas no idoso foram incluídas, porque constavam no *Prontuário Terapêutico 6*. Foram incluídos três antidepressivos tricíclicos que possuem AIM em Portugal e, no grupo de antipsicóticos convencionais, adicionaram-se 12 substâncias com AIM, dado que os Critérios de Beers não as explicitavam.

A operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers permitiu a criação de um instrumento valioso que pode auxiliar na selecção de medicamentos e algumas doses a prescrever no doente idoso garantindo um aumento da segurança e da eficácia terapêutica. Esta operacionalização permite ainda a comparação de resultados de estudos sobre terapêutica inapropriada no doente idoso realizados em países diferentes e que apliquem os Critérios de Beers (SOARES *et al.*, 2008).

Tabela 1.1 - Quadro 1 referente aos medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos independentemente da patologia [adaptado de SOARES *et al.*, 2008].

FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
Dextropropoxifeno e associações	Benefício analgésico fraco em relação ao paracetamol e possui reacções adversas semelhantes às dos opióides.	Ligeiro
Indometacina	Entre todos os AINEs, a indometacina possui as piores RAMs a nível do SNC.	Elevado
Pentazocina (Sem AIM)	Analgésico opióide que induz mais efeitos adversos sobre o SNC incluindo alucinações, e confusão. Possui efeito agonista-antagonista.	Elevado
Trimetobenzamida (Sem AIM)	É um dos anti-eméticos com menor efectividade e pode induzir efeitos extrapiramidais.	Elevado
Relaxantes musculares e antispasmódicos: Carisoprodol (Sem AIM), Ciclobenzaprina, Clorzoxazona (Sem AIM), Metaxolona (Sem AIM), Metocarbamol (Sem AIM), Oxibutinina (preparações de acção imediata), Tiocolquicosido*, Baclofeno*, Tizanidina*, Tróspio (cloreto)*, Flavoxato*, Propiverina*, Solifenacina*, Tolterrodina*	A maioria dos relaxantes musculares e antispasmódicos são mal tolerados pelos idosos por induzirem efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. A sua efectividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável.	Elevado
Flurazepam	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento da sedação e aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZs de curta ou média semi-vida.	Elevado
Amitriptilina e associações	Por causa do forte efeito anticolinérgico e sedação raramente é o antidepressivo de escolha no idoso.	Elevado
Doxepina (Sem AIM)	Está raramente indicado no idoso devido às suas marcadas acções anticolinérgicas e sedativas.	Elevado
Meprobamato (Sem AIM)	Ansiolítico altamente sedativo e aditivo. Pessoas sujeitas a terapêutica prolongada podem ficar dependentes e requerer suspensão gradual.	Elevado
BZDs de curta duração de acção em doses superiores: Alprazolam>2mg; Bromazepam*>1,5-9mg(37), Brotizolam*>0,125mg ao deitar (37), Clonazepam*>0,5mg no início(37), Estazolam*>0,5mg, Flunitrazepam*>0,5mg(37), Lorazepam>3mg; Lormetazepam* Û%, Midazolam* Û%, Oxazepam>60mg; Temazepam>15mg; Triazolam>0,25mg	Possui uma semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento de sedação e aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZs de curta ou média semi-vida.	Elevado

BZDs de longa duração de acção: Cetazolam*, Clobazam*, Clorazepato dipotássico, Clorodiazepóxido e associações, Cloxazolam*, Diazepam, Halazepam, Loflazepato de etilo*, Mexazolam*, Nordazepam*, Prazepam*, Quazepam (Sem AIM)	Possuem uma longa semi-vida, particularmente no idoso (frequentemente de vários dias), induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. Quando for necessária a utilização de uma BDZ são de preferir as de semi-vida curta e intermédia.	Elevado
Disopiramida	Possui efeitos inotrópicos negativos mais potentes podendo induzir insuficiência cardíaca no idoso. Também possui efeitos anticolinérgicos potentes. Devem utilizar-se outros anti-arrítmicos.	Elevado
Digoxina (dose>0,125mg/dia excepto no tratamento de arritmias)	A redução da depuração renal pode conduzir à acumulação da digoxina e aparecimento de toxicidade.	Ligeiro
Dipiridamol (preparações de acção imediata)	Pode ocorrer hipotensão ortostática. As preparações de acção mantida são melhor toleradas excepto em doentes com válvulas cardíacas artificiais, pelo que não se incluem.	Ligeiro
Metildopa e associações	Pode induzir bradicardia e exacerbar a depressão do idoso.	Elevado
Reserpina>0,25mg (Sem AIM)	Pode induzir depressão, impotência, sedação e hipotensão ortostática.	Ligeiro
Clorpropamida (Sem AIM)	Possui uma semi-vida longa no idoso e pode ocasionar uma hipoglicemia prolongada. É o único antidiabético que provoca secreção inapropriada da HAD.	Elevado
Antispasmódicos gastrintestinais: Alcalóides da beladona, Butilescopolamina*, Clidínio (+), Diclomina (Sem AIM), Hiosciamina (Sem AIM), Pinavério (brometo)*, Propantelina (Sem AIM), Propinoxato*, Tiopramida*	Possuem efeitos anticolinérgicos importantes e uma efectividade duvidosa. Devem ser evitados, particularmente em terapêutica prolongada.	Elevado
Anticolinérgicos e anti-histamínicos: Azatadina*, Buclizina*, Ciclizina*, Ciproheptadina (Sem AIM), Clemastina*, Clorofenamina*, Clorofeniramina(dexclorofeniramina), Dexbromofeniramina*, Difenidramina, Di-hexazina*, Dimenidrato* ,Dimetindeno* , Doxilamina*, Flunarizina*, Hidroxizina, Mequitazina*, Metopina* (derivado da ciprohepatdina), Oxatomida*, Prometazina, Tripelenamina, Triprolidina*	Muitos anti-histamínicos possuem efeitos anticolinérgicos intensos. São de preferir os anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.	Elevado
Difenidramina	Pode causar sedação e confusão. Não deve ser usada como hipnótico e quando administrado para tratamento de reacções alérgicas em emergência a dose deve ser a mais reduzida possível.	Elevado

Alcalóides da cravagem do centeio (co-dergocrina) e ciclandelato	Não se demonstraram efectivos nas doses recomendadas.	Ligeiro
Sulfato ferroso > 325mg/dia	Doses superiores a 325 mg/dia não aumentam significativamente o teor absorvido mas aumentam grandemente a obstipação.	Ligeiro
Barbitúricos excepto fenobarbital como anticonvulsivante	São fortemente aditivos e causam mais RAMs no idoso do que a maioria dos sedativos ou hipnóticos.	Elevado
Petidina	Nas doses habitualmente utilizadas não é um analgésico oral efectivo. Pode causar confusão e possui as desvantagens dos outros opióides.	Elevado
Ticlopidina	Não se mostrou superior ao AAS na prevenção de trombos e pode ser consideravelmente mais tóxico. Existem alternativas mais seguras.	Elevado
Cetorolac	Deve ser evitado o seu uso a curto ou longo prazo dado que muitos doentes possuem patologias gastrintestinais assintomáticas.	Elevado
Anfetaminas e anorexígenos (Sem AIM)	Possuem potencial para causar dependência, HTA, angina de peito e enfarto do miocárdio.	Elevado
AINEs de longa acção, não selectivos das COX2, usados prolongadamente nas doses habituais: Aceclofenac*, Acemetacina*, Ác. Tiaprofénico*, Azapropazona*, Cetoprofeno*, Diclofenac*, Fentiazac*, Flurbiprofeno*, Lornoxicam*, Meloxicam* †, Nabumetona* †, Naproxeno, Nimesulida* †, Oxaprozín (Sem AIM), Piroxicam, Proglumetacina*, Sulindac*, Tenoxicam*	Podem ocasionar hemorragia gastrintestinal, insuficiência renal, HTA e insuficiência cardíaca.	Elevado
Fluoxetina diária	Fármaco com semi-vida longa com risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Laxantes estimulantes usados a longo prazo excepto na presença de terapêutica com opióides analgésicos: Bisacodilo, Cascara sagrada, Docusato*, Fenolftaleína*, Óleo de rícino*, Picossulfato de sódio*, Sene*	Podem exacerbar uma disfunção intestinal.	Elevado
Amiodarona	Associada a problemas com o intervalo QT e risco de indução de Torsades Pointes. Falta de eficácia no idoso.	Elevado
Orfenadrina (Sem AIM)	Provoca maior sedação e efeitos anticolinérgicos que as alternativas mais seguras.	Elevado
Guanetidina (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Guanadrel (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática.	Elevado

Ciclandelato (Sem AIM)	Falta de eficácia.	Ligeiro
Isoxuprina	Falta de eficácia.	Ligeiro
Nitrofurantoína	Tem potencial para IR. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Doxazosina	Tem potencial para hipotensão, boca seca e problemas urinários.	Ligeiro
Metiltestosterona (Sem AIM)	Problemas potenciais de hipertrofia prostática e cardíacos.	Elevado
Tioridazina	Maior potencial para RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Mesoridiazina (Sem AIM)	RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Nifedipina (preparações de acção imediata)	Potencial para hipotensão e obstipação.	Elevado
Clonidina	Hipotensão ortostática potencial e efeitos adversos no SNC.	Ligeiro
Óleo mineral (Sem AIM)	Potencial para aspiração e RAMs. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Cimetidina	RAMs a nível do SNC que incluem confusão.	Ligeiro
Ácido etacrínico (Sem AIM)	Tem potencial para hipertensão e alteração do balanço de fluidos. Há alternativas mais seguras.	Ligeiro
Tiróide seca (Sem AIM)	Preocupações quanto a efeitos cardíacos. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Amfetaminas excluindo o metilfenidato e anorexígenos (Sem AIM)	Efeitos estimulantes do SNC.	Elevado
Estrogénios orais	Evidência de carcinogenicidade potencial (cancro de mama e do endométrio) e ausência de efeito protector cardiovascular, na mulher idosa.	Ligeiro

AIM - Autorização de Introdução no Mercado; (+) - associação; RAMs - reacções adversas; SNC - sistema nervoso central; BDZ - benzodiazepina; HAD - hormona antidiurética; AAS - ácido acetilsalicílico; AINEs - anti-inflamatórios não esteróides; COX2 - ciclooxigenase 2; HTA - hipertensão; IR - insuficiência renal; ‡ AINEs sem selectividade para a COX2 mas com maior afinidade para a COX2 do que para a COX1; * não incluídos explicitamente nos Critérios de Beers, mas pertencem aos grupos neles mencionados e estão incluídos nos respectivos grupos farmacoterapêuticos no Prontuário Terapêutico, ** - indicado como laxante; *** - indicado na enxaqueca. Ú% Lormetazepam*, Midazolam* - sem indicação no idoso nas doses máximas.

Tabela 1.2 - Quadro 2 referente aos medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos considerando a patologia [adaptado de SOARES *et al.*, 2008].

PATOLOGIAS	FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
I.C.	Disopiramida, Fármacos com teor elevado em Na ⁺ , Sais de Na ⁺ (alginato, bicarbonato bifosfonato, citrato, fosfato)	Efeito inotrópico negativo. Podem potenciar a retenção hídrica e exacerbar a I.C.	Elevado
H.T.A.	Fenilpropranolamina (Sem AIM), Pseudoefedrina, Produtos dieta, Anfetaminas	Pode aumentar a PA por actividade simpaticomimética.	Elevado
Úlceras gástrica/duodenal	AAS > 325mg e AINEs (excepto Coxibs)	Pode exacerbar úlceras existentes ou induzir novas úlceras.	Elevado
Convulsões/epilepsia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina, Tiotixeno (Sem AIM)	Pode baixar o limiar convulsivo.	Elevado
Alteração da coagulação/toma A.C.O.	AAS, AINEs: Aceclofenac*, Acemetacina*, Ác. mefenâmico*, Ác. Niflúmico*, Ác. Tiaprofénico*, Azapropazona*, Bendazac*, Cetoprofeno*, Dexcetoprofeno*, Dexibuprofeno*, Diclofenac*, Etodolac*, Etofenamato*, Fenbufeno*, Fentiazac*, Flurbiprofeno*, Ibuprofeno*, Indometacina*, Lornoxicam*, Meloxicam*†, Nabumetona*†, Naproxeno, Nimesulida*†, Piroxican, Proglumetacina*, Sulindac*, Tenoxican *Coxibs: Celecoxib*, Etoricoxib* Dipiridamol, Ticlopidina, Clopidogrel	Pode prolongar os tempos de coagulação, aumentar o INR ou inibir a agregação plaquetária conduzindo a um aumento do potencial hemorrágico.	Elevado
Obstrução urinária	Anticolinérgicos e anti-histamínicos (Ver Quadro 1), Antispasmódicos gastrintestinais (Ver Quadro 1), Relaxantes musculares (Ver Quadro 1), Oxibutinina, Flavoxato, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos, Descongestionantes: Pseudoefedrina, Tolterrodina	Pode reduzir o fluxo urinário conduzindo a retenção urinária.	Elevado
Incontinência de stresse	Bloqueadores alfa adrenérgicos: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Pode induzir poliúria e agravar a incontinência urinária.	Elevado
Arritmias	Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Efeitos pró-arritmicos e capacidade de prolongar o intervalo QT.	Elevado
Insónia	Descongestionantes: Pseudoefedrina, Aminofilina*, Teofilina, Metilfenidato, IMAOs: Moclobemida* Anfetaminas (Sem AIM)	Efeito estimulante do SNC.	Elevado

Doença de Parkinson	Metoclopramida, Antipsicóticos convencionais: Amisulprida*, Ciamemazina*, Cloroprosulmazina*, Flufenazina*, Flupentixol*, Haloperidol*, Levomepromazina*, Melperona*, Pimozida*, Sulpirida*, Tiaprida*, Zuclopentixol* Tacrina (Sem AIM)	Pelos efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos.	Elevado
Alteração cognitiva	Barbitúricos, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antispasmódicos (Ver Quadro 1), Relaxantes musculares (Ver Quadro 1), Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Metilfenidato, Pemolina (Sem AIM)	Por efeitos de alteração do SNC.	Elevado
Depressão	BDZ usadas prolongadamente Simpaticolíticos: Metildopa, Reserpina (Sem AIM), Guanetidina (Sem AIM)	Pode induzir ou agravar a depressão.	Elevado
Anorexia/ malnutrição	Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Fluoxetina, Metilfenidato, Pemolina, (Sem AIM)	Pelos efeitos depressores do apetite.	Elevado
Síncope/ quedas	BDZ de curta acção (Ver Quadro 1) e de acção intermédia: Loprazolam* Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxe-pina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Pode ocasionar ataxia, alteração psicomotora, síncope e quedas adicionais.	Elevado
SIHAD/ hiponatremia	SSRIs: Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina	Pode exacerbar ou causar SIHAD.	Ligeiro
Doença convulsiva	Bupropiona	Pode reduzir o limiar convulsivo.	Elevado
Obesidade	Psicoléptico: Olanzapina	Pode estimular o apetite e aumentar o peso.	Ligeiro
DPOC	BDZ de longa duração de acção (Ver quadro 1). Bloqueadores beta adrenérgicos: propranolol	RAMs no SNC. Pode induzir depressão respiratória. Pode exacerbar ou provocar depressão respiratória.	Elevado
Obstipação crónica	Bloqueadores dos canais do cálcio: Nimodipina (a) Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Pode agravar a obstipação.	Ligeiro

I.C. - insuficiência cardíaca; Na⁺ - sódio; H.T.A. - hipertensão; A.C.O. - anticoagulantes orais; SIHAD - secreção inapropriada de hormona antidiurética; DPOC - doença obstrutiva pulmonar crónica; BDZ - benzodiazepinas; SNC - sistema nervoso central; SSRIs - inibidores selectivos da recaptação da serotonina; * - substâncias incluídas face aos grupos mencionados nos Critérios de Beers e que possuem AIM em Portugal (a) por falta de explicitação na escala de Beers só se incluem os bloqueadores dos canais do cálcio em que o Prontuário Terapêutico indica alteração do trânsito intestinal

2. Objectivos

Uma vez que os idosos são os principais utilizadores de medicamentos é necessária uma especial atenção por parte dos profissionais de saúde no que concerne a problemas relacionados com medicamentos nestes doentes. Um destes problemas é o uso de medicamentos inapropriados, que provém muitas vezes da prescrição inapropriada. Sendo assim é necessário criar estratégias que minimizem este problema. Para isso, foram criados alguns critérios, entre eles, os Critérios de Beers que já foram operacionalizados para Portugal. São critérios muito referenciados na literatura de vários países e podem ser usados em estudos para avaliar a problemática do uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos.

Sendo assim, estabeleceu-se como objectivo geral deste trabalho a avaliação do uso de medicamentos inapropriados em idosos através da aplicação dos Critérios de Beers. Os Critérios usados nessa avaliação são os resultantes da operacionalização para Portugal.

Pretende-se, mais especificamente:

- avaliar a percentagem de idosos que tomam medicamentos considerados inapropriados;
- conhecer quais são os princípios activos mais utilizados entre os medicamentos considerados inapropriados;
- conhecer também as classes farmacológicas mais utilizadas;
- conhecer os medicamentos inapropriados em relação à lista de patologias consideradas nestes critérios;
- relacionar o sexo com o número de medicamentos inapropriados;
- relacionar a idade com o número de medicamentos inapropriados;
- relacionar o número de medicamentos totais com o número de medicamentos inapropriados;
- comparar este estudo com outros estudos realizados no mesmo âmbito.

3. Material e métodos

O instrumento de investigação utilizado foi um questionário com perguntas abertas e fechadas, que pretendia obter essencialmente a lista de medicamentos que cada doente estava a tomar e a posologia. Também se pretendia conhecer se o doente tinha alguma das 20 patologias descritas no quadro 2 dos Critérios de Beers (tabela 1.2) e para isso essas doenças foram colocadas como resposta fechada no questionário. O questionário continha também outros campos como a idade, o sexo, o número de médicos prescritores e a forma de administração da medicação (ver Anexo I).

Os inquéritos foram aplicados na comunidade, mais especificamente em alguns lares de idosos e na farmácia comunitária. A recolha de dados decorreu durante um período de 3 meses, incluindo-se doentes com idade igual ou superior a 65 anos. Apenas foram utilizados no estudo idosos que tomavam algum medicamento.

Para avaliar os medicamentos inapropriados dentro da lista de medicamentos encontrada no questionário foram utilizados o quadro 1 (tabela 1.1) e o quadro 2 (tabela 1.2) dos Critérios de Beers que contêm os princípios activos dos fármacos considerados inapropriados. A versão utilizada foi a publicada por SOARES *et al.*, 2008, que realizou uma operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers. Foi utilizado o Prontuário Terapêutico 9 (2010) para transpor os nomes comerciais presentes nos questionários para os respectivos princípios activos.

Tendo em conta o tamanho da amostra apenas se realizou uma análise estatística descritiva. Essa análise estatística foi realizada no programa Microsoft Office Excel 2007® ou, em alguns casos, através de cálculos matemáticos realizados manualmente. Sempre que se justificou uma análise mais aprofundada para detectar diferenças estatisticamente significativas foi considerado um valor de $p \leq 0,05$. Em alguns casos foi calculado o erro estatístico associado e foi apresentado o intervalo de confiança (IC). Para concluir se as diferenças eram estatisticamente significativas na comparação de duas variáveis utilizou-se o teste do Qui-quadrado. Para a realização do tratamento estatístico foram consultados livros de estatística para a obtenção de expressões matemáticas e valores tabelados que permitiram a rejeição ou não das hipóteses em estudo.

4. Resultados

4.1. Resultados obtidos do tratamento directo dos questionários

Foram incluídos no estudo 142 doentes com idades compreendidas entre os 65 e os 96 anos. A média de idades dos doentes foi de 81,12 anos. Aproximadamente 70% dos doentes da amostra eram do sexo feminino (figura 4.1).

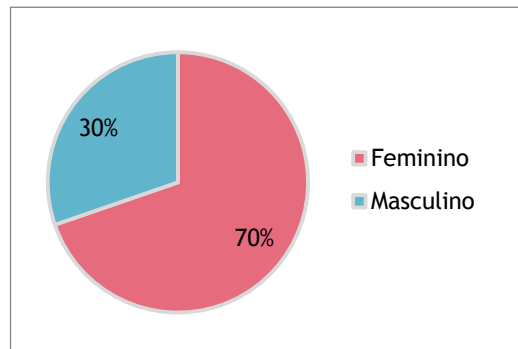


Figura 4.1 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados segundo o sexo.

Segundo a forma de administração da medicação, apenas 39% dos doentes em estudo tomavam os seus medicamentos de forma autónoma (figura 4.2).

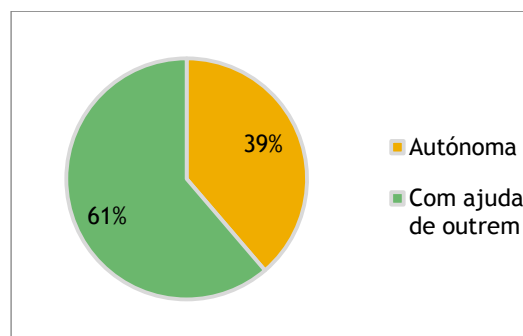


Figura 4.2 - Gráfico representativo da percentagem de idosos segundo a forma de administração da medicação.

Todos os doentes em estudo tomavam pelo menos um medicamento. No total foram analisados 1079 medicamentos. Cada doente tomava em média 7,6 (IC:7,11-8,09; $p=0,05$) medicamentos. Uma grande parte dos doentes tomava entre 6 a 9 medicamentos e o número

máximo de medicamentos, tomados por apenas um idoso, foi de 16 medicamentos (figura 4.3).

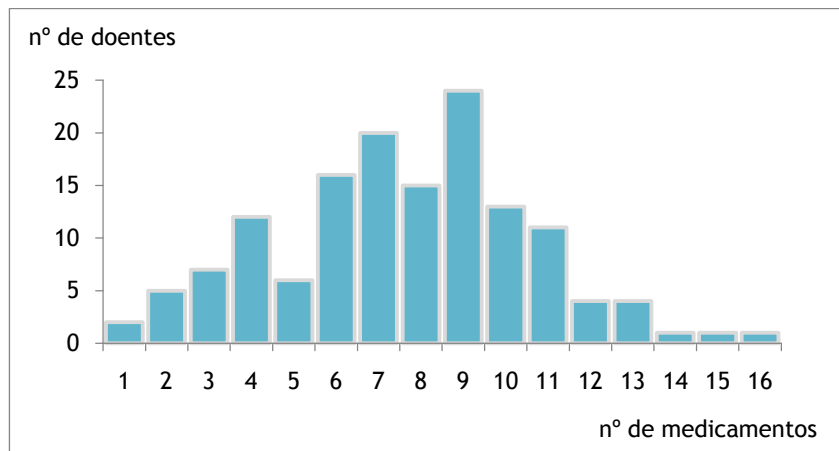


Figura 4.3 - Gráfico representativo do número de doentes idosos *versus* o número de medicamentos tomados.

Do total de medicamentos analisados, foram considerados inapropriados 106 medicamentos (9,8%), segundo a operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal.

Do total de doentes, obtiveram-se 76 doentes a tomar pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado, ou seja 53,5% (IC:45,3-61,7%; $p=0,05$) dos doentes. Obteve-se, mais especificamente, que 37% dos doentes tomavam apenas um medicamento considerado inapropriado, 13% dos doentes tomavam dois medicamentos considerados inapropriados, e uma pequena percentagem de doentes tomavam três ou quatro medicamentos inapropriados (figura 4.4). Cada doente toma em média 0,75 medicamentos inapropriados.

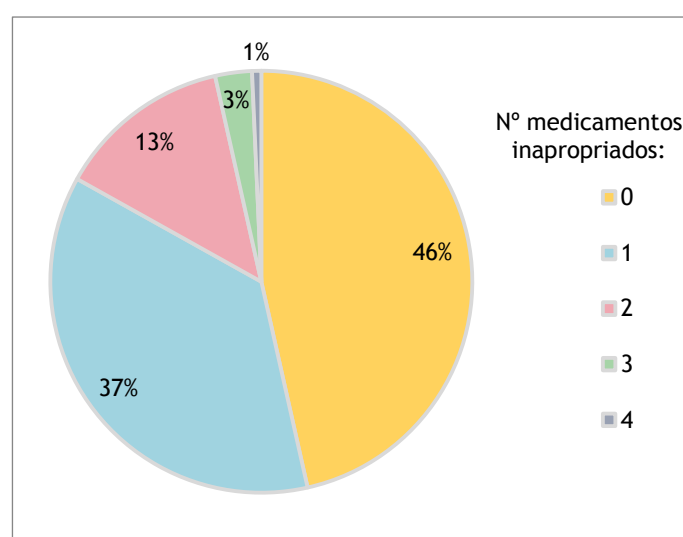


Figura 4.4 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados que tomavam 0, 1, 2, 3 ou 4 medicamentos inapropriados.

Todos os doentes tomavam medicamentos prescritos pelo médico. No que diz respeito ao número de médicos prescritores, obteve-se que a maioria dos doentes tomava medicamentos prescritos por apenas um médico (figura 4.5).

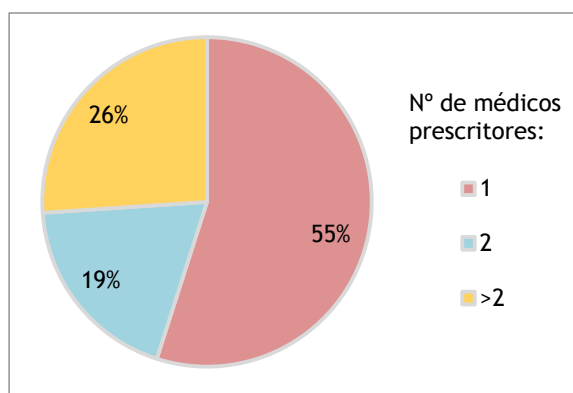


Figura 4.5 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados que tomavam medicamentos prescritos por 1, 2 ou 3 médicos.

Entre os princípios activos considerados inapropriados observou-se que o diazepam era o princípio activo mais utilizado, seguindo-se a fluoxetina (figura 4.6).

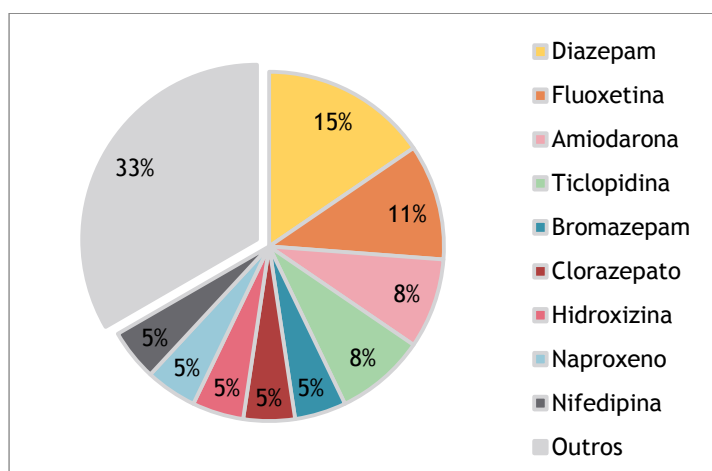


Figura 4.6 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos estudados que tomavam um determinado princípio activo potencialmente inapropriado, de acordo com o quadro 1 dos Critérios de Beers.

Todos os medicamentos considerados inapropriados pelos Critérios de Beers e encontrados neste estudo foram sumarizados nas tabelas 4.1 e 4.2. Entre os medicamentos obtidos como resultado deste estudo, todos eles pertenciam a um grau de inapropriação elevado segundo os Critérios de Beers.

Tabela 4.1 - Representação dos resultados obtidos relativos aos medicamentos inapropriados por categoria e/ou princípio activo e o respectivo grau de inadequação, segundo o quadro 1 (tabela 1.1) da operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal [SOARES *et al.*, 2008], e o número de doentes presentes no estudo que tomam esses medicamentos.

Categoria	Princípio activo	Nº de doentes	Grau
Relaxantes musculares e antispasmódicos	Oxibutinina	1	Elevado
	Tiocolquicosido	1	
	Baclofeno	2	
	Cloreto de tróspio	2	
	Flavoxato	1	
	Flurazepam	2	Elevado
	Amitriptilina	2	Elevado
Benzodiazepinas de curta duração de acção em doses superiores	Bromazepam > 1,5mg	4	Elevado
	Brotizolam > 0,125mg	2	
	Estazolam > 0,5mg	1	
	Midazolam	1	
Benzodiazepinas de longa duração de acção	Clorazepato dipotássico	4	Elevado
	Diazepam	13	
	Halazepam	1	
	Loflazepato de etilo	1	
Anticolinérgicos e anti-histamínicos	Mexazolam	3	Elevado
	Clorofenamina	1	
	Flunarizina	1	
	Hidroxizina	4	Elevado
	Ticlopidina	7	Elevado
AINEs de longa acção, não selectivos das COX ₂ , usados prolongadamente	Aceclofenac	2	Elevado
	Diclofenac	3	
	Naproxeno	4	
	Nimesulida	1	
	Fluoxetina (diária)	9	Elevado
	Amiodarona	7	Elevado
	Nifedipina	4	Elevado

Tabela 4.2 - Representação dos resultados obtidos relativos aos medicamentos inapropriados considerando a patologia e respectivo grau de inadequação, segundo o quadro 2 (tabela 1.2) da operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal [SOARES *et al.*, 2008], indicando o número de doentes presentes no estudo que apresentam essa relação.

Patologia + princípio activo	Nº de doentes	Grau
Insuficiência cardíaca + fármaco com teor elevado em sódio	5	Elevado
Alteração da coagulação + Etoricoxib	1	Elevado
Doença de Parkinson + Amisulprida	1	Elevado
Depressão + Alprazolam	10	Elevado
Depressão + Lorazepam	4	Elevado
Síncope/quedas + Alprazolam	1	Elevado

Em relação às categorias ou classes farmacológicas referidas nos Critérios de Beers verificou-se que as benzodiazepinas de longa duração de acção representam 26% do total de medicamentos considerados inapropriados (figura 4.7).

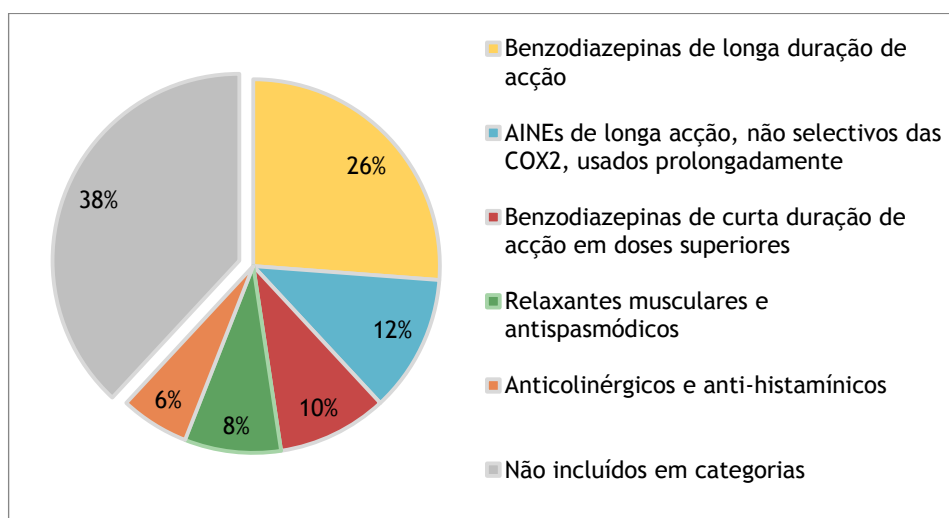


Figura 4.7 - Gráfico representativo da percentagem de doentes idosos que tomavam medicamentos potencialmente inapropriados de uma determinada classe farmacológica, de acordo com o quadro 1 (figura 1.1) dos Critérios de Beers.

4.2. Comparação entre os dados recolhidos nos lares e os dados recolhidos na farmácia comunitária

Fazendo uma pequena comparação entre os dados recolhidos nos lares e os dados recolhidos ao balcão da farmácia comunitária verifica-se que a problemática da toma de medicamentos inapropriados é algo superior nos lares (tabela 4.3).

Tabela 4.3 - Comparação entre os dados recolhidos em doentes idosos que frequentaram a farmácia comunitária e os dados recolhidos em doentes idosos residentes em lares.

	Lares	Farmácia
Média de idade	82,72	71,35
Média de medicamentos totais	7,97	5,35
Média de medicamentos inapropriados por pessoa	0,77	0,60
% Pessoas que tomam medicamentos inapropriados	55,7	40,0

4.3. Resultados obtidos das relações entre as variáveis em estudo e o número de medicamentos inapropriados

Foi realizada uma comparação entre várias variáveis e o número de medicamentos potencialmente inapropriados. Tendo em conta o sexo, obteve-se que 58,6% das mulheres tomavam pelo menos um medicamento inapropriado; no caso dos homens essa percentagem foi menor, apenas 41,9% tomavam pelo menos um medicamento inapropriado (figura 4.8).

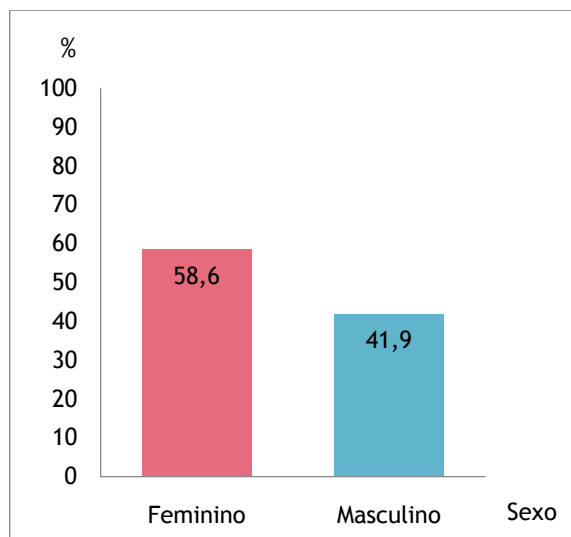


Figura 4.8 - Gráfico representativo da porcentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado segundo o sexo.

Tendo em conta a idade, observou-se que a faixa etária dos 70 aos 74 anos foi aquela que apresentou um maior número de doentes (83,3%) que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado (figura 4.9).

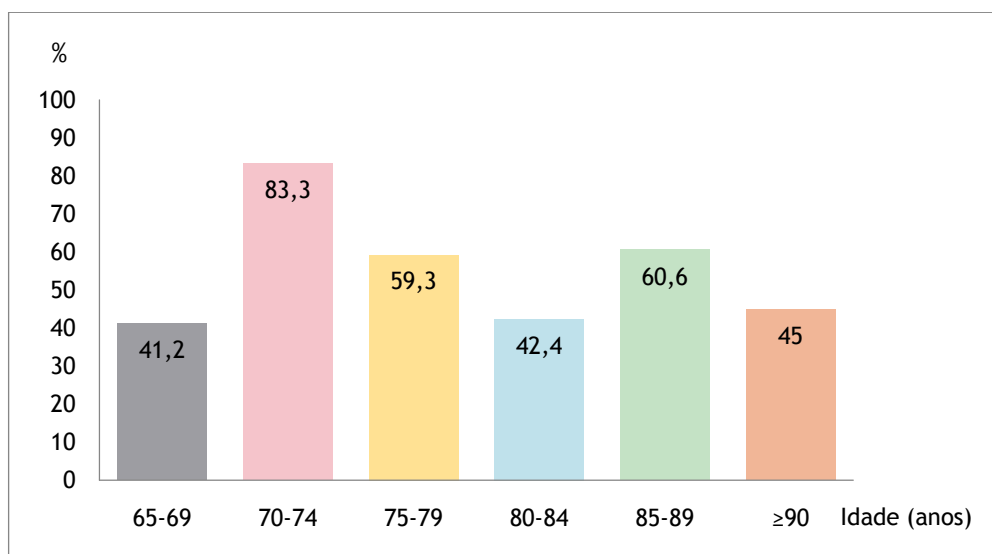


Figura 4.9 - Gráfico representativo da porcentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado segundo a idade.

Relativamente à comparação entre o número de medicamentos potencialmente inapropriados e o número total de medicamentos tomados pelo doente em estudo, observou-se um crescimento da percentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado com o aumento do número de medicamentos totais administrados. Dos idosos que tomavam entre 1 a 5 medicamentos no total, 31,3% tomavam pelo menos um medicamento inapropriado; enquanto 78,3% dos idosos que tomavam 11 ou mais medicamentos no total tomavam pelo menos um medicamento inapropriado (figura 4.10).

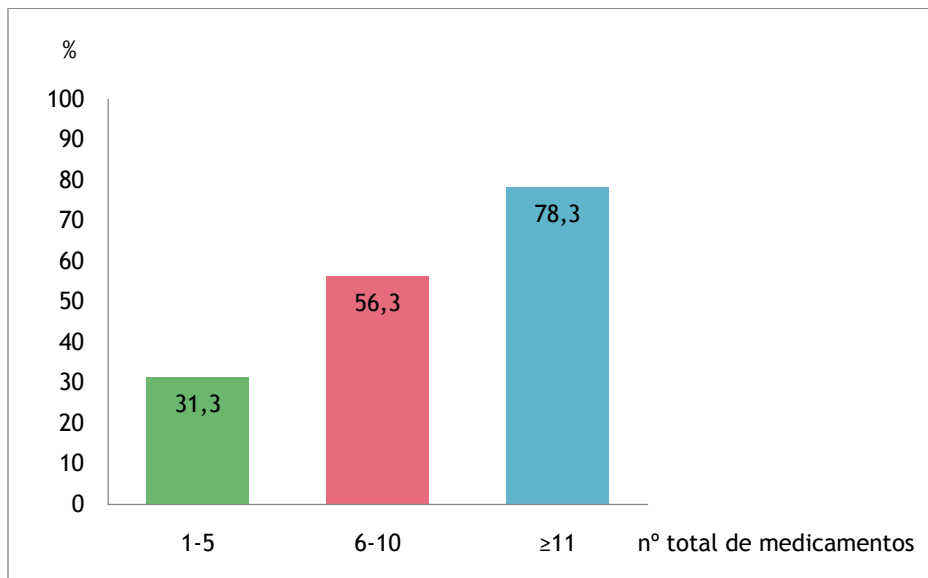


Figura 4.10 - Gráfico representativo da percentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado em função do número total de medicamentos administrados concomitantemente.

Para concluir se as diferenças eram estatisticamente significativas na comparação entre duas variáveis utilizou-se o teste do Qui-quadrado. Obteve-se que o sexo e a idade eram variáveis estatisticamente independentes do número de medicamentos inapropriados. No entanto, o número de medicamentos inapropriados é uma variável dependente estatisticamente do número total de medicamentos administrados, para um valor de p de 0,05 (sendo que também se verificava essa dependência para um valor de p de 0,01).

5. Discussão

5.1. Discussão dos resultados obtidos, comparação com outros estudos e alternativas terapêuticas aos medicamentos inapropriados

A amostra de 142 doentes revelou ser uma amostra com uma média de idades elevada (81,12 anos) e maioritariamente feminina (70%). Isto deve-se em parte ao facto da maioria dos dados ter sido recolhido em lares de idosos. Um estudo realizado na Austrália apenas em lares obteve 75,5% do sexo feminino (STAFFORD *et al.*, 2011). Também está um pouco de acordo com os dados epidemiológicos, que mostram que a população muito idosa (indivíduos com 85 anos ou mais) tem aumentado mais de 3% ao ano, e que a esperança média de vida é superior no sexo feminino. ROZENFELD (2003) concluiu que a prevalência de uso de medicamentos é maior entre as mulheres e após os 70 anos de idade. FILHO *et al.* (2004) concluíram que o uso de medicamentos prescritos tende a ser maior entre os idosos do sexo feminino, com idade mais avançada, com bom nível socio-económico, com doenças crónicas e com visitas mais regulares aos serviços de saúde. COUTO *et al.* (2007) refere que a maior prevalência de mulheres no grupo de idosos se deve ao facto de elas reagirem de modo diferente dos homens em relação a uma doença, as mulheres preocupam-se mais com a sua saúde.

Quanto à forma de administração, deparou-se que a maioria dos doentes necessitava da ajuda de outrem para tomar a medicação. Isto deve-se possivelmente ao facto da população ser muito idosa e de se encontrar, uma grande parte, em lares de idosos, onde alguns têm profissionais de saúde que se encarregam da administração da medicação, independentemente do seu grau de autonomia.

Todos os doentes em estudo tomavam pelo menos um medicamento, variando o número de medicamentos tomados simultaneamente por um único doente idoso entre 1 e 16.

A média de 7,6 medicamentos por doente é semelhante à encontrada em outros estudos Portugueses. Oliveira Martins verificou um consumo médio de 7,23 medicamentos pelos idosos (SOARES *et al.*, 2008), o CEFAR obteve uma média de 7,3 medicamentos num estudo que envolveu um número elevado de doentes idosos em Portugal (CEFAR, 2009) e uma média de 7,6 medicamentos foi calculada num outro estudo do CEFAR (MENDES *et al.*, 2009).

Relativamente aos medicamentos inapropriados, obteve-se uma elevada percentagem de doentes a tomar pelo menos um medicamento inapropriado (53,5%). Obteve-se, mais especificamente, que 37% dos doentes tomavam apenas um medicamento considerado inapropriado, 13% dos doentes tomavam dois medicamentos considerados inapropriados, e

uma pequena percentagem de doentes tomavam três ou quatro medicamentos inapropriados. Alguns estudos realizados noutros países também obtiveram percentagens muito elevadas de doentes a utilizar medicamentos inapropriados segundo os Critérios de Beers (tabela 5.1), tais como no Japão (56,1%), nos EUA (48,7%) e na Itália (48%). Um estudo realizado pelo CEFAR em parceria com farmácias, em Portugal, apenas obteve uma percentagem de 20,7% de doentes a tomar medicamentos inapropriados (MENDES *et al.*, 2009).

Tabela 5.1 - Indicação sumária de outros estudos realizados em vários países, baseados também nos Critérios de Beers para avaliar a utilização em idosos de medicamentos potencialmente inapropriados.

Dimensão da amostra	País	% de doentes a utilizar medicamentos inapropriados	Medicamentos inapropriados mais utilizados	Referência bibliográfica
27	Brasil	11,1%	Digoxina, alfa-metildopa diazepam e suplementos ferrosos	COUTO <i>et al.</i> , 2007
668	Brasil	20%	Benzodiazepinas de longa duração de acção, clopropamida	FILHO <i>et al.</i> , 2004
814	Índia	23,5%	Digoxina, nifedipina, óleo mineral, propoxifeno	HARUGEN <i>et al.</i> , 2010
407	Índia	23,6%	Feniramina, clorofeniramina, digoxina	ZAVERI <i>et al.</i> , 2010
423	Colômbia	21,5%	Amitriptilina, relaxantes musculares e antiespasmódicos, anticolinérgicos e antihistamínicos	HOLGUÍN-HERNÁNDEZ e OROZCO-DÍAZ, 2010
2155	Japão	56,1%	Hidroxizina, pentazocina, diazepam, bisacodilo, ticlopidina, nifedipina	SAKUMA <i>et al.</i> , 2011
350	Irlanda	34,6%	Propoxifeno, hipnóticos (lorazepam, oxazepam e alprazolam), diazepam e clordiazepóxido, flurazepam e amiodarona	BARRY <i>et al.</i> , 2006

2345	Austrália	35,3%	Temazepam, amitriptilina, oxibutinina, estradiol e amiodarona	STAFFORD <i>et al.</i> , 2011
195	Suíça	14,5%	Hidroxizina e diazepam	BLOZIK <i>et al.</i> , 2010
143	Espanha	35%	Ansiolíticos de acção prolongada, hipnóticos, digoxina	GAVILÁN <i>et al.</i> , 2006
70299	Reino Unido	31%	Benzodiazepinas de longa acção	BARNETT <i>et al.</i> , 2011
236	EUA	48,7%	_____	LUND <i>et al.</i> , 2010
1716	Itália	48%	_____	RUGGIERO <i>et al.</i> , 2010

Esta prescrição elevada pode dever-se ao facto destes critérios serem relativamente recentes e muitos dos profissionais de saúde não estarem alerta para este tipo de problema.

A discrepância de percentagens pode depender do local de recolha de dados, que pode variar entre lares, farmácias comunitárias, hospitais e centros de saúde. Em alguns estudos foram também considerados idosos, pessoas com 60 anos ou mais de idade, e visto ser uma faixa etária (60-64 anos) que não toma tantos medicamentos em relação a idosos mais velhos, pode levar a uma diminuição da percentagem de medicamentos inapropriados. Alguns estudos são mais robustos, com uma amostra muito maior realizada num grande espaço de tempo, enquanto outros estudos têm uma amostra demasiado pequena tais como o estudo de Couto *et al.* (2007), cuja dimensão da amostra é de apenas 27 indivíduos.

O estudo com as características mais próximas deste trabalho é o realizado em Espanha por GAVILAN *et al.* (2006) com uma amostra de 143 pessoas (*versus* uma amostra de 142 neste nosso estudo), onde os dados foram recolhidos também na comunidade, em farmácias e em lares. Observa-se no entanto uma percentagem menor (35%) de pessoas que tomam pelo menos um medicamento inapropriado em relação ao nosso estudo (53,5%).

Em relação aos princípios activos mais utilizados observou-se que o diazepam era o mais usado, em segundo lugar surgiu a fluoxetina e em seguida a amiodarona e a ticlopidina (figura 4.6). Em menor percentagem encontram-se o bromazepam, o clorazepato, a hidroxizina, o naproxeno e a nifedipina. Um estudo realizado pelo CEFAR, em Portugal, obteve resultados

semelhantes. O diazepam era também o mais utilizado, e a fluoxetina e a amiodarona encontravam-se nos três mais utilizados (figura 5.1).

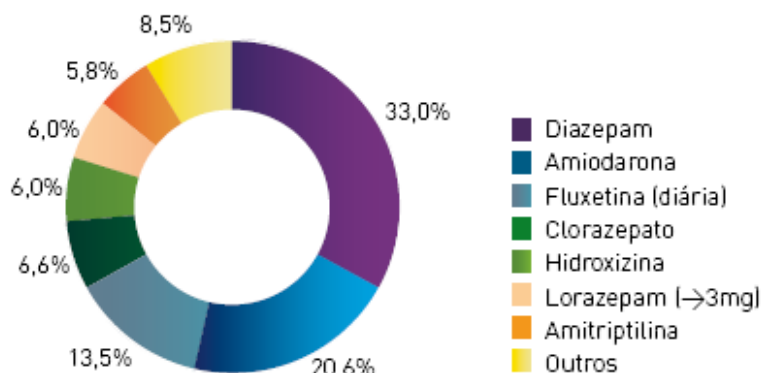


Figura 5.1 - Percentagem de princípios activos específicos potencialmente inapropriados em idosos segundo os Critérios de Beers [adaptado de MENDES *et al.*, 2009].

Tendo em conta a divisão por categorias, referente ao quadro 1 dos Critérios de Beers utilizados (tabela 1.1), obteve-se que a categoria mais utilizada foi a das benzodiazepinas de longa duração de acção, representando 26% do total de medicamentos, seguida dos AINEs de longa acção, não selectivos das cicloxigenase 2 (COX2), usados prolongadamente (figura 4.7). As benzodiazepinas no geral representaram uma percentagem bastante elevada (36%). BARRY *et al.* (2008) obteve que as benzodiazepinas foram prescritas em 25,6% dos doentes.

Comparando com outros estudos (tabela 5.1), nota-se uma variabilidade entre os vários países no que consta aos medicamentos inapropriados mais utilizados. No entanto verifica-se que em vários países se utiliza muito as benzodiazepinas e entre elas o diazepam.

Segundo o Prontuário Terapêutico 9 (2010), as benzodiazepinas estão contra-indicadas ou devem ser usadas com precaução em idosos (as doses devem ser em geral menores que no adulto jovem). TIMIRAS e LUXEMBERG (2007) notaram também que as benzodiazepinas são muito comumente usadas na população geriátrica e defendem que, com base em factores farmacocinéticos, deveriam escolher-se as benzodiazepinas melhor toleradas nos idosos (curto tempo de meia vida e metabolismo de conjugação), e que os factores farmacodinâmicos também deveriam ser considerados. Os doentes idosos requerem doses mais baixas e um níveis plasmáticos inferiores de diazepam que os doentes mais novos para alcançar o mesmo nível de sedação. Isto porque, em geral, os idosos são mais sensíveis aos efeitos da medicação depressora ou estimulante do SNC. Outro estudo revelou que os doentes, especialmente os idosos, beneficiam claramente da descontinuação das benzodiazepinas, onde o risco de quedas e as perturbações cognitivas diminuiriam, assim

como a taxa de mortalidade observada em doentes a tomar fármacos ansiolíticos (VICENS *et al.*, 2011).

Nos Critérios de Beers são especificadas quais as benzodiazepinas que não devem ser utilizadas e entre as benzodiazepinas de curta duração de acção quais as doses máximas que podem ser usadas, acima das quais são também considerados medicamentos inapropriados nos idosos. Segundo Beers, as benzodiazepinas possuem uma semi-vida muito longa no idoso (frequentemente de vários dias), induzindo sedação prolongada e risco aumentado de incidência de quedas e fracturas. Quando for necessária a utilização de uma benzodiazepina são de preferir as de semi-vida curta e intermédia (tabela 1.1).

No que diz respeito a alternativas, para a insónia poderia ser usado o zolpidem que é uma imidazopiridina, não é uma benzodiazepina, mas actua no mesmo receptor ou subtipos de receptores que as benzodiazepinas. O zolpidem tem uma duração de acção curta, apresentando um efeito de “ressaca” discreto ou inexistente (INFARMED, 2010). Segundo VERSTER *et al.* (2007) o zolpidem é uma alternativa segura às benzodiazepinas usadas como hipnóticas. Na depressão, a selecção de fármacos antidepressivos para os doentes idosos deve ter em consideração as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas com a idade e certos parâmetros que fazem esta população mais vulnerável a efeitos adversos. Os inibidores selectivos da recaptção de serotonina (ISRS) são melhor tolerados que outros agentes. Em doses baixas, os ISRS devem ser considerados terapêutica de primeira linha para a depressão na maioria dos doentes idosos (KIM e MAK, 2009). Para a ansiedade e sintomas ansiogénicos recomenda-se a buspirona, a qual é uma azopirona que reduz os níveis de ansiedade sem provocar sedação. É eficaz e até à data não foi demonstrado potencial para induzir dependência nem se registaram casos de síndrome de abstinência (INFARMED, 2010). Para as perturbações de ansiedade generalizada e outras condições existe a duloxetina que é um potente inibidor da serotonina e noradrenalina no SNC. Este fármaco mostrou-se eficaz em doentes com idade igual ou superior a 65 anos (CARTER e MCCORMACK, 2009). Segundo WELLS *et al.* (2009) as benzodiazepinas não são consideradas fármacos de primeira linha para o tratamento de perturbações de ansiedade. Entre os fármacos de primeira linha apresentados para os vários tipos de perturbações de ansiedade (tabela 5.2) nenhum deles é considerado potencialmente inapropriado por Beers. A duloxetina e a venlafaxina são inibidores selectivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSN), e o escitalopram, a fluvoxamina, a paroxetina, e a sertralina são ISRS. Segundo o INFARMED (2010) todos estes ISRS estão indicados no tratamento da depressão para além do tratamento da ansiedade. ABAJO (2011) também referiu que entre os antidepressivos, os ISRS são a classe de antidepressivos recomendada para o tratamento da depressão nos idosos devido ao seu melhor perfil de segurança.

Tabela 5.2 - Quadro com os fármacos que são utilizados em perturbações de ansiedade [adaptado de WELLS *et al.*, 2009]

Perturbação de ansiedade	Fármacos de primeira linha	Fármacos de segunda linha	Alternativas
Ansiedade generalizada	Duloxetina	Benzodiazepinas	
	Escitalopram	Buspirona	Hidroxizina
	Paroxetina	Imipramida	Pregabalina
	Venlafaxina LP	Sertralina	
Pânico	ISRS Venlafaxina LP	Alprazolam	
		Clomipramina	
		Clonazepam	
		Imipramina	
Ansiedade social	Escitalopram		Buspirona
	Fluvoxamina		Gabapentina
	Paroxetina	Citalopram	Mirtazapina
	Sertralina	Clonazepam	Pregabalina
	Venlafaxina LP		

LP - Libertação Prolongada

Em relação à categoria dos AINEs, a segunda categoria mais usada na amostra em estudo, representando 12% do total de medicamentos inapropriados utilizados, Beers considera que alguns AINEs de longa acção, não selectivos das COX2 e usados prolongadamente são inapropriados nos idosos porque podem ocasionar hemorragias gastrointestinais, insuficiência renal, hipertensão e insuficiência cardíaca. A acção principal dos AINEs resulta da inibição da síntese de prostaglandinas, a qual é também responsável por efeitos indesejáveis, fundamentalmente gastrointestinais e renais (INFARMED, 2010). Neste estudo observou-se que alguns idosos usavam prolongadamente os fármacos aceclofenac, diclofenac, naproxeno e nimesulida. Segundo LJUNG e LAGERGREN (2011), os AINEs são comumente usados nos idosos e podem conduzir a riscos significativos. Os prescritores devem estar atentos para a possibilidade de interacções potencialmente perigosas entre os AINEs e outros fármacos comumente prescritos nos idosos e o uso de medicamentos gastroprotectores deve ser considerado. LANGFORD (2006) também referenciou que os AINEs podem não ser tolerados devido aos sintomas gastrointestinais e que podem resultar em úlcera péptica e hemorragias potencialmente fatais. Os inibidores selectivos da COX2 foram desenvolvidos para minimizar estas complicações gastrointestinais, no entanto apresentam outros problemas graves. Quando estritamente necessário é recomendado um uso em doses baixas com curta duração.

No que diz respeito a alternativas, o paracetamol em combinação com o tramadol é um regime efectivo e seguro na dor moderada a severa, tanto aguda como crónica (LANGFORD, 2006). SCHNITZER (2006) também refere o paracetamol como terapia de manutenção na dor crónica e quando uma maior analgesia for necessária recomenda-se a adição de opióides fracos.

Quanto aos relaxantes musculares e antiespasmódicos, Beers considera que a maioria são mal tolerados pelos idosos por induzirem efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. A sua efectividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável. Neste estudo obteve-se uma percentagem de uso de 8% desta categoria de fármacos, com o uso potencialmente inadequado dos antiespasmódicos oxibutinina, cloreto de tróspio e flavoxato e o com o uso inadequado dos relaxantes musculares tiocolquicosido e baclofeno. Alguns destes são muito usados na incontinência urinária por serem antagonistas muscarínicos. A incidência das reacções adversas de natureza anticolinérgica (xerostomia, obstipação, visão turva, taquicardia e aumento da pressão intra-ocular) é também influenciada pela selectividade dos fármacos para os subtipos de receptores muscarínicos envolvidos nas respostas fisiológicas e fisiopatológicas da bexiga (principalmente receptores M3 para os quais a darifenacina é o fármaco que apresenta maior selectividade), (INFARMED, 2010). A darifenacina é um antagonista selectivo do receptor muscarínico M3, com ausência de efeitos adversos na função cognitiva e riscos cardiovasculares reduzidos (ZINNER N., 2007). Apesar deste fármaco não aparecer no quadro de Beers, possivelmente porque não era comercializado na altura em que estes critérios foram criados, poderá ser uma alternativa melhorada devido à sua maior selectividade.

Outra categoria utilizada em pequena percentagem neste estudo, 6%, foi a dos anticolinérgicos e anti-histamínicos. Nesta categoria foram identificados neste estudo os fármacos clorofenamina, flunarizina, hidroxizina, ambos anti-histamínicos sedativos (INFARMED, 2010). Beers considera que muitos anti-histamínicos possuem efeitos anticolinérgicos intensos, devendo preferir-se os anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.

Alguns anti-histamínicos não referenciados como inapropriados que poderiam ser utilizados em substituição são, por exemplo, a loratadina, a desloratadina, a cetirizina e a azelastina, anti-histamínicos com menos potencial sedativo e efeitos anticolinérgicos fracos ou inexistentes (WELLS *et al.*, 2009).

Em relação aos princípios activos mais usados, diazepam, fluoxetina, amiodarona e ticlopidina tentou-se analisar um pouco mais e encontrar algumas alternativas.

O diazepam pertence ao grupo das benzodiazepinas de longa duração de acção. Pode ser utilizado como ansiolítico, como relaxante muscular e como anticonvulsivante. SAKUMA *et al.* (2011) estudou os efeitos adversos que alguns medicamentos causavam no idoso e referiu que

entre os efeitos adversos observados, muitos foram causados pelo diazepam, que não deveria ser usado nos idosos porque existem várias alternativas seguras, algumas delas já indicadas anteriormente na discussão da categoria das benzodiazepinas. O seu uso como anticonvulsivante também pode ser alterado para outros fármacos tais como a oxcarbazepina. Segundo BERGEY (2004) a oxcarbazepina é um fármaco bem tolerado e o seu uso pode ser considerado nos idosos.

A fluoxetina, um ISRS, tem indicação para a depressão, bulimia nervosa e doença obsessiva-compulsiva. Segundo Beers, quando usada diariamente, existe risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação. Há alternativas mais seguras. Encontram-se entre essas alternativas outros ISRS, tais como, o escitalopram, o citalopram e a sertralina.

A amiodarona é um antiarrítmico, prolongador da repolarização (Classe III) e tem indicações na fibrilhação e *flutter* auriculares e taquicardia supraventricular. Segundo Beers, a amiodarona está associada a problemas como o prolongamento do intervalo QT e risco de indução de Torsades de Pointes e tem falta de eficácia no idoso. SCHWARZ *et al.* (2010), também afirma que os antiarrítmicos tais como a amiodarona têm potencial para prolongar o intervalo QT, o que pode resultar numa arritmia de Torsades de Pointes. Como alternativas encontrou-se, por exemplo, o verapamil, um antiarrítmico bloqueador da entrada de cálcio (Classe IV), também com indicação para a fibrilhação e *flutter* auriculares, e taquicardia supraventricular (INFARMED, 2010).

A ticlopidina é uma tienopiridina usada como antiagregante plaquetar. Segundo Beers, este fármaco não se mostrou superior ao ácido acetilsalicílico na prevenção de trombos e pode ser consideravelmente mais tóxico. Dessa forma o ácido acetilsalicílico surge como uma alternativa mais segura. Para doentes que não podem tomar ácido acetilsalicílico, como em casos de alergia, é recomendado o clopidogrel, excepto quando os idosos têm alteração da coagulação ou tomam anticoagulantes orais (quadro 2 de Beers). A ticlopidina está associada a neutropenia e por esse motivo o clopidogrel é a tienopiridina de preferência (WELLS *et al.*, 2009).

Em relação aos resultados obtidos para os medicamentos inapropriados considerando a patologia (tabela 4.2), constatou-se que um número considerável de doentes apresentava a associação da patologia depressão com o fármaco alprazolam (10 doentes) e com o fármaco lorazepam (4 doentes). Beers considera que estas benzodiazepinas, quando usadas prolongadamente, podem induzir ou agravar a depressão. Segundo o INFARMED (2010), uma depressão pré-existente pode ser revelada durante a utilização das benzodiazepinas. Num estudo realizado em França em que se estudou 4425 doentes que tomavam benzodiazepinas durante 6 ou mais meses, observou-se que a grande maioria dos doentes apresentava episódios de depressão e de ansiedade generalizada, o que estava de acordo com outros estudos que comprovam a falta de eficácia das benzodiazepinas na maioria dos transtornos

depressivos e de ansiedade usadas a longo prazo (PÉLISSOLO *et al.*, 2007). Existem outras alternativas ao uso das benzodiazepinas já referidas anteriormente.

Também se identificaram 5 doentes com a associação de insuficiência cardíaca e fármacos com teores elevados de sódio. Segundo Beers, estes provocam um efeito ionotrópico negativo, podem potenciar a retenção hídrica e exacerbar a insuficiência cardíaca. Com apenas um doente observaram-se as associações da alteração da coagulação com o fármaco etericoxib, doença de Parkinson com o fármaco amissulprida e síncope/quedas com o fármaco alprazolam (tabela 4.2).

Os dois quadros presentes nos Critérios de Beers incluem o grau de inapropriação em elevado ou ligeiro. Neste estudo todos os medicamentos inapropriados identificados pertenciam ao grau elevado de Beers (tabelas 4.1 e 4.2).

Todos os doentes presentes na amostra em estudo tomavam medicamentos prescritos pelo médico. No que diz respeito ao número de médicos prescritores, obteve-se que a maioria dos doentes (55%) tomava medicamentos prescritos por apenas um médico, alguns doentes tomavam medicamentos prescritos por dois médicos (19%) e os restantes por mais de dois médicos (26%). Estes resultados são seguramente influenciados pelo facto de alguns lares possuírem um médico responsável pelos doentes, pelo que a existência de uma comparação entre o número de medicamentos inapropriados e número de médicos prescritores estaria sujeita a viés e como tal não foi realizada.

Relativamente à comparação entre os dados recolhidos nos lares e os dados recolhidos ao balcão da farmácia verifica-se que a problemática da toma de medicamentos inapropriados é ligeiramente superior nos lares (tabela 4.3). Os doentes dos lares têm uma média de idade superior (82,72 anos) em relação aos doentes da farmácia (71,35 anos) e tomam em média mais medicamentos no total, cerca de 8 medicamentos enquanto os doentes que vão directamente à farmácia tomam cerca de 5 medicamentos em média. Consequentemente, e visto que o aumento do número de medicamentos total leva ao aumento do número de idosos que tomam medicamentos inapropriados, verificou-se uma maior percentagem de uso de medicamentos inapropriados nos lares (55,7%) em relação aos doentes da farmácia (40%). LIU e CHRISTENSEN (2002) concluíram que a prevalência da prescrição inapropriada nos idosos é elevada no geral, particularmente nos doentes residentes em lares. HAMILTON *et al.* (2009) também observou uma maior prevalência de doentes a tomar medicamentos potencialmente inapropriados em lares em comparação com outros doentes residentes na comunidade.

Quanto aos resultados obtidos das relações entre algumas variáveis em estudo com o número de medicamentos inapropriados, após cálculos estatísticos usando o teste do Qui-quadrado, constata-se que o sexo e a idade são variáveis independentes do número de medicamentos inapropriados. No entanto, o número de medicamentos inapropriados é uma

variável dependente do número total de medicamentos tanto para um intervalo de confiança de 95% ($p=0,05$) como de 99% ($p=0,01$). Através da observação dos gráficos verifica-se que o sexo feminino tem uma maior percentagem de idosos que tomam pelo menos um medicamento inapropriado (figura 4.8), e que a faixa etária dos 70 aos 74 anos é aquela que apresenta uma percentagem maior de doentes (83,3%) que tomam pelo menos um medicamento inapropriado (figura 4.9). Relativamente ao número total de medicamentos, observa-se um crescimento na percentagem de idosos que tomavam pelo menos um medicamento inapropriado em relação ao número de medicamentos totais administrados, sendo que apenas 31,3% das pessoas que tomavam entre 1 a 5 medicamentos no total tomavam pelo menos um medicamento inapropriado, enquanto 78,3% das pessoas que tomavam 11 ou mais medicamentos no total tomavam pelo menos um medicamento inapropriado (figura 4.10).

Estas relações foram encontradas noutros estudos. STAFFORD *et al.* (2011), referiu que não há diferença significativa entre a prescrição inapropriada e as variáveis sexo e idade, mas que os doentes que tomam 6 ou mais medicamentos têm significativamente mais tendência para tomar medicação inapropriada que os doentes que tomam 5 ou menos. HOLGUÍN-HERNÁNDEZ e OROZCO-DÍAZ (2010) também verificaram que se encontra um maior número de medicamentos inapropriados com a polimedicação e não encontraram diferenças nas associações quanto à idade e ao género. FILHO *et al.* (2004) referiu que a probabilidade de uso de medicamentos inapropriados aumenta com o número de medicamentos prescritos e ZAVERI *et al.* (2010), admitiu que há uma grande significância da associação entre o número de fármacos prescritos e a frequência de uso de medicamentos inapropriados.

5.2. Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações. Entre estas algumas são intrínsecas aos Critérios de Beers, tais como o facto de estes critérios se referirem apenas a fármacos tomados por via sistémica e não considerar a via tópica. Também não foi avaliado o impacto que os medicamentos inapropriados causavam no doente, tais como, a interferência na qualidade de vida e a incidência ou intensidade de efeitos adversos.

A amostra não é muito grande uma vez que a colheita de dados foi realizada em apenas três meses, tempo que se revelou insuficiente para recolher uma amostra maior. Os resultados podem ter sido influenciados pelo facto da maioria dos dados terem sido recolhidos em lares de idosos, que têm algumas características especiais, tais como a presença de um médico no lar que é responsável pelos doentes. Para além disso, também pode existir falha na transmissão da informação por parte dos idosos ao responderem ao questionário.

5.3. Perspectivas futuras

No futuro seria interessante a realização de outros estudos mais completos sobre este assunto. A realização de uma pesquisa mais aprofundada de alternativas a estes medicamentos inapropriados seria também uma mais valia. Não se encontra muita bibliografia que aborde a terapêutica no idoso, sendo que, a terapêutica que é considerada para o adulto é muitas vezes transposta para o idoso, com apenas algumas alterações na dosagem e, por vezes, nem essas alterações são tidas em conta. Tal como CHO *et al.* (2011) referiu num estudo, apesar dos idosos serem os maiores utilizadores de medicamentos são, normalmente, excluídos dos ensaios clínicos, mesmo para fármacos que são muito usados por esta subpopulação. A extrapolação de resultados clínicos de indivíduos mais jovens para indivíduos idosos não fornece uma estimativa adequada da relação benefício-risco, e a necessidade frequente de ajuste de doses em doentes idosos a partir de doses inicialmente aprovadas exemplifica a actual falta de dados clínicos adequados em idosos. Por isso, futuramente, será útil a inserção de idosos em ensaios clínicos e considerar os idosos como um grupo especial na abordagem terapêutica.

A implementação dos Critérios de Beers por médicos prescritores e outros profissionais de saúde, em lares e outras instituições, constituirão certamente uma mais valia para a adequação da terapêutica medicamentosa nos idosos e poderão ser um ponto de partida para a minimização dos problemas iatrogénicos relacionados com a utilização de medicamentos inapropriados nos idosos. ROZENFELD (2003) refere que a proporção de doentes a utilizar fármacos inapropriados é um importante indicador de qualidade da assistência médico-sanitária, útil para avaliar lares, clínicas geriátricas, ou a assistência em ambulatório.

Quanto aos farmacêuticos, a consideração destes critérios pode ser uma ferramenta útil em termos de farmacovigilância e no seguimento farmacoterapêutico dos doentes idosos, visto que os farmacêuticos são normalmente os últimos profissionais de saúde a estar em contacto com o doente antes da toma do medicamento, podendo identificar prescrições inapropriadas e alertar o médico e/ou doente para este tipo de problemas.

6. Conclusões

Os idosos são os principais utilizadores de medicamentos e nem por isso os maiores beneficiários deste procedimento terapêutico. O comprometimento dos profissionais de saúde é fundamental para minimizar a utilização de medicamentos de elevado risco em pessoas idosas, em circunstâncias de ambulatório.

Os Critérios de Beers são os mais usados e citados em estudos que avaliam a prescrição inapropriada. Neste estudo, através da utilização da operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers, verificou-se uma elevada percentagem da utilização de medicamentos potencialmente inapropriados pelos idosos. Obteve-se que 53,3% dos doentes da amostra tomavam pelo menos um medicamento inapropriado. Entre os medicamentos considerados inapropriados, os princípios activos mais utilizados foram o diazepam, a fluoxetina, a amiodarona e a ticlopidina. Tendo em conta a divisão por categorias referente ao mesmo quadro, obteve-se que a categoria mais utilizada foi a das benzodiazepinas de longa duração de acção, representando 26% do total de medicamentos, seguida dos AINEs de longa acção não selectivos da COX2 usados prolongadamente. Em relação aos resultados obtidos dos medicamentos inapropriados considerando a patologia, constatou-se que um número considerável de doentes apresentava a associação da patologia depressão com o fármaco alprazolam (10 doentes) ou com o fármaco lorazepam (4 doentes). Este estudo foi realizado noutros países e observaram-se diferentes percentagens de doentes a tomar pelo menos um medicamento inapropriado assim como algumas diferenças entre os medicamentos mais tomados, sendo que as benzodiazepinas e o diazepam foram referenciados em muitos estudos. Verificou-se também que o sexo e a idade são variáveis independentes do número de medicamentos inapropriados, no entanto obteve-se com significância estatística que o número de medicamentos inapropriados tende a ser maior com o aumento do número total de medicamentos tomados pelo idoso.

A implementação destes critérios por profissionais de saúde será uma mais valia para a saúde do idoso e contribuirá seguramente para a diminuição da iatrogenia medicamentosa nesta população especial, minimizando também o impacto social e económico associado à utilização inapropriada de medicamentos nos doentes idosos.

7. Bibliografia

ABAJO F.J. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. **Drugs Aging**. 1:28 (2011) [abstract]

BARNETT K., MCCOWAN C., EVANS J.M., GILLESPIE N.D., FAHEY T. Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: cohort study stratified by residence in nursing home or in the community. **BMJ Qual Saf**. 20:3 (2011) [abstract]

BARRY P.J., GALLAGHER P., RYAN C. Inappropriate Prescribing in Geriatric Patients. **Curr Psychiatry Rep**. 10:1 (2008) 37-43

BARRY P.J., O'KEEFE N., O'CONNOR K.A., O'MAHONY D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. **J Clin Pharm Ther**. 31:6 (2006) 617-626

BERGEY G.K. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. **Neurology**. 23:63 (2004) [abstract]

BLOZIK E.M., BORN A.M., STUCK A.E., BENNINGER U., GILLMANN G., CLOUGH-GORR K.M. Reduction of inappropriate medications among older nursing-home residents: a nurse-led, pre/post-design, intervention study. **Drugs Aging**. 27:12 (2010) 1009-1017

BOWIE M.W., SLATTUM P.W. Pharmacodynamics in older adults: a review. **Am J Geriatr Pharmacother**. 5:3 (2007) 263-303

CARRILHO M.J., GONÇALVES C. Dinâmicas Territoriais do Envelhecimento: análise exploratória dos resultados dos Censos 91 e 2001. **Revista de Estudos Demográficos**. Instituto Nacional de Estatística. 36 (2004) 175-191

CARTER N.J., MACCORMACK P.L. Duloxetine: a review of its use in the treatment of generalized anxiety disorder. **CNS Drugs**. 23:6 (2009) 523-541

CEFAR. Analisando o saco de medicamentos dos idosos. **Farmácia Observatório**. Associação Nacional das Farmácias. 23 (2009) 5

CHO S., LAU S.W., TANDON V., KUMI K., PFUMA E., ABERNETHY D.R. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future? **Arch Intern Med.** 23:171 (2011) [abstract]

CORSONELLO A., PEDONE C., INCALZI R.A. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. **Curr Med Chem.** 17:6 (2010) 571-584

COUTO B.E., ALBUQUERQUE I.L., MEDEIROS M.A.S. Uso abusivo de medicamentos por idosos em comunidade de Fortaleza - Ceará. **RBPS.** 20:1 (2007) 12-16

Departamento de Estatísticas Censitárias e da População do INE. O envelhecimento em Portugal: Situação demográfica e socio-económica recente das pessoas idosas. **Revista de Estudos Demográficos.** Instituto Nacional de Estatística. (2002) 185-208

FILHO J.M.C., MARCOPITO L.F., CASTELO A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. **Rev Saúde Pública.** 38:4 (2004) 557-564

GAVILÁN E.M., SUÁREZ-VARELA M., ESTEBAN H., SUANES P. Polimedicação y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. **Aten Primaria.** 38:9 (2006) 476-480

GONÇALVES C., CARRILHO M.J. Envelhecimento crescente mas especialmente desigual. **Revista de Estudos Demográficos.** Instituto Nacional de Estatística. 40:2 (2002) 21-27

GORZONI M.L., FABBRI R.M.A., PIRES S.L. Critérios de Beers-Fick e medicamentos genéricos no Brasil. **Rev Assoc Bras.** 54:4 (2008) 353-356

HAMILTON H.J., GALLAGHER P.F., O'MAHONY D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. **BMC Geriatr.** 9:5 (2009) doi:10.1186/1471-2318-9-5

HARUGERI A., JOSEPH J., PARTHASARATHI G., RAMESH M., GUIDO S. Potentially inappropriate medication use in elderly patients: a study of prevalence and predictors in two teaching hospitals. **J Postgrad Med.** 56:3 (2010) 186-191

HOLGUÍN-HERNÁNDEZ E., OROZCO-DÍAZ J.G. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogotá 2007. **Rev Salud Pública.** 12:2 (2010) 287-299

INFARMED. *Prontuário Terapêutico 9.* Gráfica Maiadouro, Portugal. (2010)

KIM J., MAK M. Geriatric Drug Use. KODA-KIMBLE M.A., YOUNG L.Y., ALLDREDGE B.K., CORELLI R.L., GUGLIELMO B.J., KRADIAN W.A., WILLIAMS B.R. In: Applied Therapeutics: The clinical use of Drugs. 9thed. Lippincott Williams & Wilkins. (2009) Chapter 99

KLAUS T. Drug therapy in the elderly. **Experimental Gerontology**. 39:11 (2004) 1731-1738

KLAUS T. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. **Experimental Gerontology**. 38:8 (2003) 843-853

KLOTZ U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. **Drug Metab Rev**. 41:2 (2009) 67-76

LANGFORD R.M. Pain management today - what have we learned? **Clin Rheumatol**. 25:1 (2006) [abstract]

LIU G.G., CHRISTENSEN D.B. The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. **J Am Pharm Assoc (Wash)**. 42:6 (2002) 847-857

LJUNG R., LAGERGREN J. High concomitant use of interacting drugs and low use of gastroprotective drugs among NSAID users in an unselected elderly population: A nationwide register-based study. **Drugs Aging**. 28:6 (2011) [abstract]

LUND B.C., CARNAHAN R.M., EGGE J.A., CHRISCHILLES E.A., KABOLI P.J. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older. **Ann Pharmacother**. 44:6 (2010) [abstract]

MENDES Z., GUEDES S., MARQUES F.B., MIRANDA A. A terapêutica e custos no idoso polimedicado. **Farmácia Observatório**. CEFAR. 23 (2009) 6-7

NÓBREGA O.T., KARNIKOWSKI M.G.O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência & Saúde Coletiva**. 10:2 (2005) 309-313

OLIVEIRA C.A.P., MARIN M.J.S., MARCHIOLI M., PIZOLETTO B.H.M., SANTOS R.V. Caracterização dos medicamentos prescritos aos idosos na Estratégia Saúde da Família. **Cad Saúde Pública**. 25:5 (2009) 1007-1016

PÉLISSOLO A., MANIERE F., BOUTGES B., ALLOUCHE M., RICHARD-BERTHE C., CORRUBLE E. Anxiety and depressive disorders in 4,425 long term benzodiazepine users in general practice. **Encephale**. 33:1 (2007) [abstract]

ROZENFELD S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Cad Saúde Pública**. 19:3 (2003) 717-724

RUGGIERO C., DELL'AQUILA G., GASPERINI B., LATTANZIO F., VOLPATO S., CORSONELLO A., MARALDI C., BERNABEI R. Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. **Drugs Aging**. 27:9 (2010) [abstract]

SAKUMA M., MORIMOTO T., MATSUI K., KURAMOTO N., TOSHIRO J., MURAKAMI J., FUKUI T., SAITO M., HIRAIDE A., BATES D.W. Epidemiology of potentially inappropriate medication use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**. 20:4 (2011) 386-392

SCHNITZER T.J. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain. **Clin Rheumatol**. 25:1 (2006) 22-29

SCHWARZ E.R., CZER L.S., SIMSIR S.A., KASS R.M., TRENTO A. Amiodarone-induced QT prolongation in a newly transplanted heart associated with recurrent ventricular fibrillation. **Cardiovasc J Afr**. 21:2 (2010) 109-112

SOARES A.M., FERNANDEZ-LLIMÓS F., LANÇA C., CABRITA C., MORAIS J.A. Operacionalização para Portugal: Critérios de Beers de medicamentos inapropriados nos doentes idosos. **Acta Med Port**. 21 (2008) 441-452

STAFFORD A.C., ALSWAYAN M.S., TENNI P.C. Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. **J Clin Pharm Ther**. 36:1 (2011) 33-44

TIMIRAS M.L., LUXENBERG J.S. Pharmacology and drug management in the elderly. TIMIRAS P. In: *Physiological Basis of Aging and Geriatrics*. 4rd ed. Informa healthcare, New York. (2007) 355-360

VERSTER J.C., VOLKERTS E.R., OLIVIER B., JOHNSON W., LIDDICOAT L. Zolpidem and traffic safety - the importance of treatment compliance. **Curr Drug Saf**. 2:3 (2007) [abstract]

VICENS C., SOCIAS I., MATEU C., LEIVA A., BEJARANO F., SEMPERE E., BASORA J., PALOP V., MENGUAL M., BELTRAN J.L., ARAGONÈS E., LERA G., FOLCH S., PIÑOL J.L., ESTEVA M., ROCA M., ARENAS A., SUREDA M., CAMPOANOR F., FIOL F. Comparative efficacy of two primary care interventions to assist withdrawal from long term benzodiazepine use: A protocol for a clustered, randomized clinical trial. **BMC Fam Pract**. 12:23 (2011) doi: 10.1186/1471-2296-12-23

WELLS B.G., DIPIRO J.T., SCHWINGHAMMER T.L., DIPIRO C.V. Pharmacotherapy Handbook. McGraw Hill. 7th ed. The McGraw-Hill companies, USA. (2009)

ZAVERI H.G., MANSURI S.M., PATEL V.J. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: A prospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching. **Indian J Pharmacol.** 42:2 (2010) 95-98

ZINNER N. Darifenacin: a muscarinic M3-selective receptor antagonist for the treatment of overactive bladder. **Expert Opin Pharmacother.** 8:4 (2007) 511-523

8. Anexo I

O presente questionário insere-se num trabalho para uma tese de mestrado em Ciências Farmacêuticas e tem como objectivo caracterizar a utilização de medicamentos na população idosa. Os dados recolhidos são anónimos e pretende-se recolher informação relativa a pessoas com idade igual ou superior a 65 anos. Obrigado pela sua colaboração.

Idade: _____ Sexo: F M

Toma medicamentos: Sim Não

Prescritos pelo médico: Sim Não

Número de médicos prescritores: Um Dois > Dois

Medicamentos prescritos a tomar actualmente e posologia:

Medicamentos/suplementos a tomar actualmente em automedicação e posologia:

Administração da medicação: De forma autónoma Com ajuda de outrem

Patologias:

- | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Insuficiência cardíaca | <input type="checkbox"/> | Arritmias | <input type="checkbox"/> | Hiponatremia | <input type="checkbox"/> |
| Hipertensão | <input type="checkbox"/> | Insónia | <input type="checkbox"/> | Doença convulsiva | <input type="checkbox"/> |
| Úlcera gástrica/duodenal | <input type="checkbox"/> | Doença de Parkinson | <input type="checkbox"/> | Obesidade | <input type="checkbox"/> |
| Convulsões/epilepsia | <input type="checkbox"/> | Alteração cognitiva | <input type="checkbox"/> | DPOC | <input type="checkbox"/> |
| Alteração da coagulação | <input type="checkbox"/> | Depressão | <input type="checkbox"/> | Obstipação crónica | <input type="checkbox"/> |
| Obstrução urinária | <input type="checkbox"/> | Anorexia/malnutrição | <input type="checkbox"/> | Colesterol | <input type="checkbox"/> |
| Incontinência de stresse | <input type="checkbox"/> | Síncope/quedas | <input type="checkbox"/> | Diabetes | <input type="checkbox"/> |
| Demência/Alzheimer | <input type="checkbox"/> | Insuficiência renal | <input type="checkbox"/> | Insuficiência hepática | <input type="checkbox"/> |
| Cancro | <input type="checkbox"/> | Artrite | <input type="checkbox"/> | | |

Outras patologias:
