

Prescrição e desprescrição de fármacos em idosos – um grande desafio

Pedro Miguel de Moura Junqueira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutora Márcia Kirzner

abril de 2021

Agradecimentos

À minha orientadora, a Professora Doutora Márcia Kirzner, pela disponibilidade, atenção e preocupação demonstradas ao longo da elaboração deste trabalho.

Aos meus pais por sempre me terem apoiado ao longo deste caminho, por me terem ensinado a nunca desistir dos meus objetivos e por me terem tornado na pessoa que sou hoje.

Ao meu irmão por me ter ajudado em tudo o que precisei, por estar sempre disponível para mim e por ser um exemplo a seguir.

A toda a minha família, que sempre demonstrou um apoio incondicional em todas as etapas da minha vida.

Aos meus amigos, a família que eu escolhi, por terem estado sempre presentes, nos momentos bons e maus, ajudando a tornar esta caminhada muito mais fácil.

À Nani pela paciência, motivação e apoio e por nunca deixar de acreditar em mim.

Resumo

Introdução: Com o envelhecimento populacional e o aumento da prevalência de doenças crónicas nesta faixa etária, tem crescido o número de idosos que se apresentam num regime terapêutico de polifarmácia. Tendo em conta as consequências que podem advir destes regimes, é essencial compreender como tornar as práticas de prescrição e desprescrição em idosos mais seguras e eficazes.

Objetivo: Apresentar e discutir os desafios da prescrição e desprescrição de fármacos no idoso.

Metodologia: Revisão da literatura como base em artigos científicos retirados da base de dados *PubMed* e publicações da Direção-Geral da Saúde, Organização Mundial da Saúde, Nações Unidas, Instituto Nacional de Estatística e *Eurostat*. Foi utilizada também a plataforma Pordata para obtenção de dados estatísticos adicionais.

Resultados: Neste trabalho são discutidas as principais causas e consequências do envelhecimento demográfico, bem como o seu impacto no sistema de saúde. De igual forma, são descritas as alterações fisiológicas características do processo de envelhecimento, realçando a sua individualidade, e as consequências que delas advêm no que diz respeito à terapia farmacológica. Foram analisados diversos critérios que permitem identificar situações de prescrição potencialmente inapropriada, bem como guias que contribuem para a execução eficaz de um processo de otimização terapêutica, incluindo a desprescrição de fármacos inapropriados para os idosos. Diversas vantagens e limitações foram encontradas para cada um dos critérios. De igual forma, este trabalho permitiu avaliar de forma mais abrangente a complexidade deste processo pela identificação de diferentes fatores com influência no seu sucesso ou insucesso que dependem da perspetiva do utente e do profissional de saúde.

Conclusão: As consequências dos regimes terapêuticos de polifarmácia, a insuficiente evidência científica acerca da segurança e eficácia dos fármacos em idosos e as alterações anátomo-fisiológicas características do envelhecimento representam os principais desafios à prescrição e desprescrição em idosos. A utilização dos critérios de identificação de situações de prescrição potencialmente inapropriada e dos guias estruturados de desprescrição analisados mostrou diminuir as complicações associadas ao tratamento. Destes critérios, verificou-se que os Critérios de Beers e os EU(7)PIM-List já se encontram operacionalizados para Portugal.

Palavras-chave

Idosos;envelhecimento;polifarmácia;prescrição;desprescrição

Abstract

Background: With the ageing of the population and the increase in the prevalence of chronic diseases in this age group, the number of elderly people who find themselves in a polypharmacy therapeutic regimen has grown. Bearing in mind the consequences that may arise from these regimens, it is essential to understand how to make the prescribing and deprescribing practices in the elderly safer and more effective.

Objective: To present and discuss the challenges of prescribing and deprescribing drugs in the elderly.

Methods: Literature review based on scientific articles taken from the PubMed database and publications from the Direção-Geral de Saúde, World Health Organization, United Nations, Instituto Nacional de Estatística and Eurostat. The Pordata platform was used to obtain additional statistical data.

Results: In this work, the main causes and consequences of demographic ageing were discussed, as well as its impact on the health system. Likewise, the physiological changes characteristic of the ageing process have been described, highlighting their individuality, and the consequences that arise from them regarding pharmacological therapy. Several criteria were analyzed to identify situations of potentially inappropriate prescribing, as well as guides that contribute to the effective execution of a therapeutic optimization process, including deprescribing inappropriate drugs for the elderly. Several advantages and limitations were found for each of the criteria. Likewise, this work allowed a more comprehensive assessment of the complexity of this process by identifying different factors influencing its success or failure that depend on the perspective of the patient and the health professional.

Conclusion: The consequences of polypharmacy therapeutic regimens, the insufficient scientific evidence about the safety and efficacy of drugs in the elderly and the anatomical and physiological changes that occur with ageing represent the main challenges to prescribing and deprescribing in the elderly. The use of Potentially Inappropriate Prescribing identification criteria and structured guides of deprescribing has shown to decrease the complications associated with treatment. Of these criteria, it was found that the Beers Criteria and the EU(7)PIM-List are already operationalized for Portugal.

Keywords

Older adults;ageing;polypharmacy;prescribing;deprescribing

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract.....	vii
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Tabelas	xiii
Lista de Acrónimos	xv
1. Introdução	1
2. Metodologia.....	3
3. O processo de envelhecimento	5
3.1. Envelhecimento Populacional.....	5
3.1.1. Consequências do Envelhecimento Populacional	8
3.2. Envelhecimento Biológico.....	9
3.2.1. Alterações fisiológicas no processo de envelhecimento	9
3.2.2. Consequências na farmacocinética e farmacodinâmica.....	11
4. A prescrição de fármacos no idoso	15
4.1. Desafios da terapia farmacológica no idoso.....	15
4.2. Prescrição Potencialmente Inapropriada	18
5. A desprescrição de fármacos e otimização terapêutica no idoso	27
5.1. Processo de desprescrição de fármacos no idoso.....	27
5.2. Processo de Otimização Terapêutica	29
6. A dualidade médico-utente no processo de otimização terapêutica.....	33
7. Conclusão e perspectivas futuras	37
7.1. Conclusão	37
7.2. Perspetivas futuras.....	38
8. Bibliografia	39

Lista de Figuras

Figura 1. Esperança Média de Vida à Nascimento, global e por regiões... ..	6
Figura 2. Índice Sintético de Fertilidade, em 2019, a nível mundial.....	7
Figura 3. Definições de Polifarmácia Apropriada e Inapropriada.....	16

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Evolução das estimativas anuais da população residente, população jovem, população idosa, proporção de idosos e do índice de envelhecimento em Portugal, no dia 31 de dezembro do ano indicado, no período 2013-2018.....	7
Tabela 2 – Descrição de cinco acrónimos utilizados como estratégias de orientação para uma prescrição apropriada.....	30

Lista de Acrónimos

OMS	Organização Mundial de Saúde
INE	Instituto Nacional de Estatística
Vd	Volume de distribuição
SHARE	<i>Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe</i>
EUA	Estados Unidos da América
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
PPI	Prescrição Potencialmente Inapropriada
MPI	Medicação Potencialmente Inapropriada
MPO	Medicação Potencialmente Omitida
AGS	<i>American Geriatrics Society</i>
AIM	Autorização de Introdução de Mercado
STOPP	<i>Screening Tool of Older Persons' Potentially inappropriate prescriptions</i>
START	<i>Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment</i>
NORGEF	<i>Norwegian General Practice</i>
FORTA	<i>Fit for the aged</i>
MAI	<i>Medication Appropriateness Index</i>
TIMER	<i>Tool to Improve Medications in Elderly via Review</i>
POM	<i>Prescribing Optimization Method</i>

1. Introdução

O envelhecimento populacional representa uma das principais alterações demográficas que tem ocorrido nas últimas décadas. Com o aumento da esperança média de vida e a diminuição da taxa de natalidade, tem-se verificado um aumento da proporção de idosos, a nível mundial. Esta transformação demográfica também tem ocorrido em Portugal, que se situa, atualmente, como um dos cinco países mais envelhecidos da União Europeia.

A nível individual, o envelhecimento é caracterizado por mudanças anatómicas e fisiológicas que predis põem o indivíduo a maior morbidade e diminuem a sua capacidade funcional. Consequentemente, tem se verificado um aumento da prevalência de doenças crónicas não transmissíveis nesta faixa etária, que exigem regimes terapêuticos complexos e com administração de múltiplos medicamentos.

Apesar de muitas vezes necessários, estes regimes acarretam possíveis complicações para o doente com idade avançada. Assim, torna-se necessário atingir um equilíbrio entre a correta prescrição de fármacos, que permita o controlo das doenças do idoso, e o uso excessivo de medicação, que promove riscos iatrogénicos para o utente. Este equilíbrio exige boas práticas de prescrição, mas também de desprescrição, uma área ainda subvalorizada pelos profissionais de saúde.

É neste sentido que surge este trabalho. O objetivo geral desta monografia é, através da revisão da literatura, apresentar e discutir os desafios da prescrição e desprescrição de fármacos no idoso. De forma a atingir este objetivo, estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos:

- Descrever o processo de envelhecimento demográfico e fisiológico;
- Identificar os fatores que interferem na prescrição de fármacos no idoso;
- Analisar os principais instrumentos que auxiliam o processo de prescrição no idoso;
- Reconhecer os processos e obstáculos da otimização terapêutica no idoso;
- Compreender a dualidade de perspetivas do médico e utente acerca do processo de prescrição e desprescrição.

2. Metodologia

Para a elaboração desta dissertação foi realizada uma revisão da literatura, tendo como base artigos científicos retirados da base de dados *PubMed*, utilizando para o efeito combinações das seguintes palavras e expressões: “*older adults*”, “*ageing*”, “*potentially inappropriate medication*”, “*polypharmacy*”, “*prescribing*”, “*deprescribing*”. A pesquisa foi efetuada entre Outubro de 2020 e Março de 2021 e foram selecionados artigos escritos em língua inglesa, espanhola e portuguesa. Não houve restrição temporal na pesquisa, no entanto, foi dada preferência a artigos de publicação mais recente, sem excluir artigos contendo informação pertinente que fossem mais antigos. Adicionalmente, foram incluídas outras publicações, que surgiram da análise das referências dos artigos inicialmente identificados e que apresentavam relevância para o tema.

Outras referências bibliográficas foram obtidas consultando publicações da Direção-Geral da Saúde (DGS), Organização Mundial da Saúde (OMS), *United Nations* (UN), Instituto Nacional de Estatística (INE) e *Eurostat*. Foi utilizada, de igual modo, a base de dados Pordata, da Fundação Francisco Manuel dos Santos, para pesquisa de dados estatísticos adicionais.

3. O processo de envelhecimento

O processo de envelhecimento é caracterizado pela individualidade e diversidade, sendo determinado por diversos fatores não lineares – biológicos, ambientais, genéticos e sociais – que induzem uma mudança biopsicossocial diferente em cada indivíduo. No entanto, pode ser percebido, a nível biológico, como um conjunto de danos e alterações a nível molecular e celular que provocam “uma perda gradual nas reservas fisiológicas, um aumento do risco de contrair diversas doenças e um declínio geral na capacidade intrínseca do indivíduo” (1).

Perante as características deste processo, torna-se difícil atingir a unanimidade na definição de idoso uma vez que engloba diversos fatores que podem ser tidos em conta dependendo da perspetiva ou contexto em que se enquadra o processo de envelhecimento (2). No entanto, a idade cronológica é o parâmetro de avaliação mais utilizado para categorizar a população idosa.

Em Portugal, considera-se um idoso como tendo idade igual ou superior a 65 anos (3). Esta será a definição utilizada ao longo deste trabalho. Saliencia-se que recentemente, em 2017, a Sociedade de Gerontologia e a Sociedade de Geriatria do Japão propuseram uma redefinição, considerando idoso o indivíduo de 75 ou mais anos. Assim, os indivíduos com idade de 65 a 74 anos seriam designados de “*pre-old age*” (4).

3.1. Envelhecimento Populacional

A nível demográfico, mundialmente, tem-se verificado um aumento populacional, embora a um ritmo de crescimento cada vez menor, e um aumento acelerado do envelhecimento da população (5). Este fenómeno deve-se principalmente à redução da taxa de natalidade e do índice sintético de fecundidade e à diminuição da taxa de mortalidade geral, com conseqüente aumento da esperança média de vida.

Fatores como o desenvolvimento de melhores medidas de saúde pública – infraestruturas de saneamento e práticas de higiene – e o avanço científico e tecnológico da medicina – aposta na vacinação, inovação terapêutica e melhores cuidados obstétricos – permitiram aumentar a qualidade de vida em saúde da população e diminuir a taxa de mortalidade prematura, considerada como óbito em idade inferior a 70 anos (6). Como é visível pela análise da figura 1, que representa dados do relatório *World Population Ageing* de 2015, das Nações Unidas, a esperança média de vida à nascença tem aumentado globalmente nas últimas décadas e as projeções indicam que continuará a aumentar no futuro (7). Uma redução na taxa de natalidade em todas as regiões do mundo tem-se, de igual modo,

verificado, particularmente nas regiões menos desenvolvidas. Segundo dados da Pordata de 2019, Portugal apresentou uma taxa bruta de natalidade de 8,4‰, representando um decréscimo no número de nascimentos, o qual se tem vindo a verificar desde a década de 60 do século XX (8).

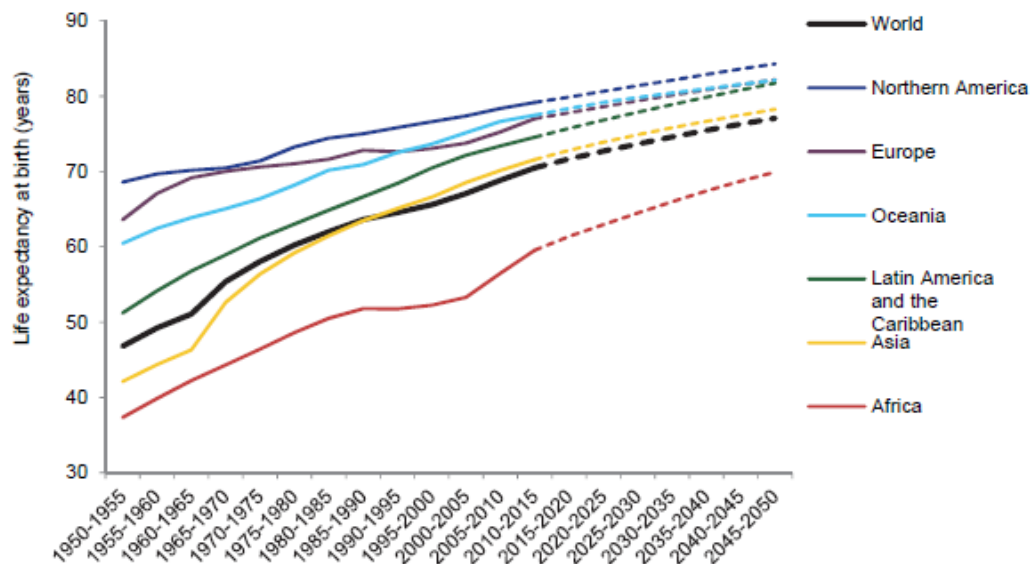


Figura 1. Esperança Média de Vida à Nascimento, global e por regiões (7).

O índice sintético de fecundidade representa o número médio de crianças nascidas por cada mulher em idade fértil, ou seja, entre os 15 e os 49 anos de idade. Este indicador tem vindo a diminuir em todas as regiões do mundo, no entanto, este decréscimo, segundo dados de 2019 do relatório World Population Prospects (5), é particularmente grave na Europa e América do Norte – índices de 1,7 – e na Oceânia e região Sudeste Asiática – índices de 1,8 –, em que o seu valor se encontra abaixo de 2,1, o limiar que assegura a substituição de gerações – figura 2. Com a diminuição da população jovem tem-se verificado um aumento da proporção de idosos, o que se reflete a nível global e caracteriza o envelhecimento demográfico (5).

A análise do relatório *Estatísticas Demográficas 2018* (9), publicado pelo INE em 2019, que destaca as variações demográficas entre 2013 e 2018, demonstrou esta realidade para Portugal. A estimativa de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos em 2013 foi de 2 069 843, o que correspondia a 19,9% da população residente. Em 2018, este valor aumentou para uma proporção de 21,8%, equivalente a 2 244 225 idosos, representado na tabela 1. Os dados presentes no relatório revelam também que o aumento da proporção de idosos foi transversal a todas as regiões do país.

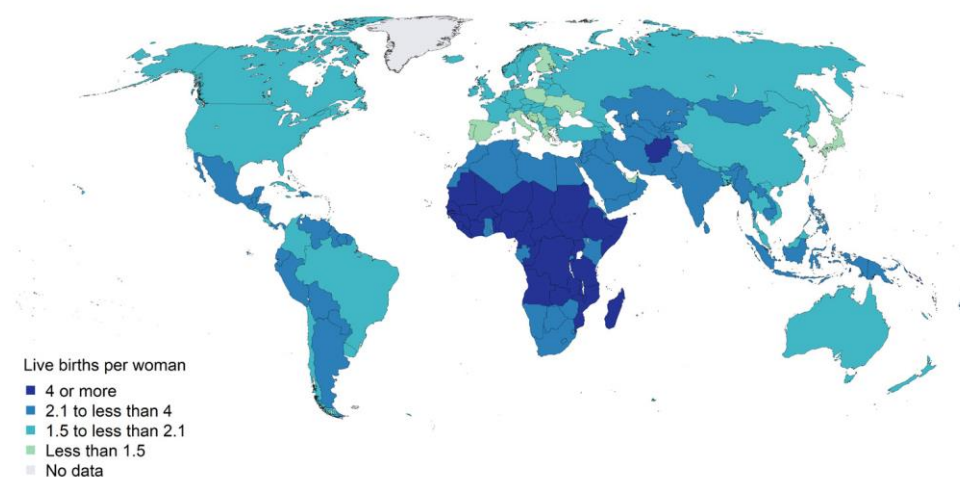


Figura 2. Índice Sintético de Fertilidade, em 2019, a nível mundial (5).

O envelhecimento populacional em Portugal pode ser também constatado a partir da análise do índice de envelhecimento que representa o número de pessoas idosas (idade igual ou superior a 65 anos) existente por cada 100 jovens (idade igual ou inferior a 14 anos). Na mesma publicação do INE, constatou-se que houve uma subida de 136,0 em 2013 para 159,4 em 2018, também representada na tabela 1.

TABELA 1. Evolução das estimativas anuais da população residente, população jovem, população idosa, proporção de idosos e do índice de envelhecimento em Portugal, no dia 31 de dezembro do ano indicado, no período 2013-2018 (9).

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
População Residente (total)	10 427 301	10 374 822	10 341 330	10 309 573	10 291 027	10 276 617
População jovem (≤ 14 anos)	1 521 854	1 490 241	1 460 832	1 442 416	1 423 896	1 407 566
População idosa (≥ 65 anos)	2 069 843	2 105 167	2 140 824	2 176 640	2 213 274	2 244 225
Proporção de Idosos (%)	19,8%	20,2%	20,7%	21,1%	21,5%	21,8%
Índice de envelhecimento	136,0	141,3	146,5	150,9	155,4	159,4

A análise do crescimento populacional e concomitante aumento da proporção de idosos revela a necessidade de criar estratégias e desenvolver planos que permitam uma manutenção da qualidade de vida à medida que se envelhece. Assim, torna-se importante conhecer o processo de envelhecimento e as características fisiológicas que o definem, de forma a podermos atuar nas áreas com maior impacto funcional neste grupo etário.

3.1.1. Consequências do Envelhecimento Populacional

As evoluções socioeconómica e tecnológica trouxeram a conquista social do envelhecimento populacional, todavia, com ela apareceram novos desafios e diferentes áreas em que se torna imperativo atuar. Ao analisar o impacto do envelhecimento na sociedade verifica-se a existência do designado “paradoxo do envelhecimento” (10). Este consiste no facto de um fator positivo, como é o aumento da esperança média de vida, ao juntar-se a outros indicadores demográficos, como a diminuição do índice de fecundidade, dar origem a consequências complexas que exigem uma resposta adaptativa por parte da sociedade atual. Os desafios que advêm deste paradoxo podem afetar diversos setores, dos quais se destacam a saúde, a economia e o setor social (3). Por sua vez, o impacto em cada um destes influencia os restantes, o que se traduz numa necessidade de políticas multissetoriais que combatam os diferentes problemas.

Relativamente ao setor da saúde, as mudanças no estilo de vida e o desenvolvimento tecnológico e científico da medicina, que permitiu o diagnóstico precoce de muitas patologias, levaram ao aumento da carga global de doenças crónico-degenerativas, particularmente no grupo etário em análise. A prevalência de doenças crónicas não transmissíveis em idosos tem vindo a aumentar, das quais se destacam doenças cardiovasculares, neoplasias malignas, diabetes mellitus, doenças musculoesqueléticas e patologias neurológicas e psiquiátricas como a demência, a doença de parkinson ou a depressão (11). Segundo o *Retrato da Saúde 2018*, as doenças crónicas são responsáveis por 80% da mortalidade nos países europeus (12).

Ao crescimento das patologias crónicas e das comorbilidades nos idosos, acresce a propensão, com o aumento da idade, à fragilidade, incapacidade e dependência, que exigem do sistema de saúde cuidados múltiplos e integrados e um acompanhamento multidisciplinar dos utentes.

A multimorbilidade, que afeta 38,3% dos portugueses – com maior prevalência nas pessoas mais velhas –, acarreta também múltiplos problemas para o setor da saúde (13). Um deles está relacionado com os custos, uma vez que os utentes com múltiplas patologias apresentam maior necessidade de cuidados de saúde (13). Outro está relacionado com a variedade de tratamentos que estes doentes precisam, os quais podem interagir entre si e desencadear efeitos nefastos à saúde do idoso (14).

Além das condições objetivas de saúde, esta também é influenciada por parâmetros subjetivos. É neste contexto que se revela a importância do setor social no envelhecimento. Com o aumento do número de idosos surgem novas questões sociais que têm grande

influência tanto na evolução da sociedade, como na saúde dos mesmos. Áreas como a solidão, a dependência física e económica, os abusos e as negligências a este grupo etário ou a estigmatização e discriminação – idadeísmo – apresentam um elevado impacto na visão subjetiva da saúde do idoso e, concomitantemente, contribuem para a deterioração da mesma – mental e física (3,10).

A nível económico podem observar-se as consequências do envelhecimento populacional pela afetação da sustentabilidade do sistema de pensões, a transformação da economia, provocada pela alteração das necessidades de serviços e bens de uma população mais idosa, e com maiores demandas financeiras na população ativa e nos orçamentos governamentais. A existência de mais pessoas reformadas também as coloca numa posição de maior vulnerabilidade. Este impacto reflete-se no índice de dependência de idosos, que representa o número de idosos por 100 pessoas na idade ativa – dos 15 aos 64 anos. Este índice tem aumentado nos últimos anos, sendo que em 2018 se situava nos 33,9 para a população portuguesa (15). À medida que este valor aumenta, assume-se que os indivíduos se tornam mais dependentes dos serviços sociais, enquanto as necessidades de saúde aumentam devido às patologias que acompanham o processo de envelhecimento. A acrescentar, verifica-se que a maior procura pelos serviços de saúde e diminuição nas receitas, consequência da menor proporção de pessoas economicamente ativas, induzem maior pressão no financiamento dos cuidados de saúde (16).

Em síntese, o envelhecimento populacional acarreta riscos relacionados com a maior carga de doenças crónicas, a solidão e suas consequências, a dependência física, mental e económica do idoso e com a estigmatização baseada na idade, a sustentabilidade do sistema de segurança social e a reorganização dos serviços de saúde e sociais para atender as necessidades de uma população que apresenta maior vulnerabilidade.

3.2. Envelhecimento Biológico

A complexidade do processo de envelhecimento é revelada pela evidência, que indica que alterações relacionadas com o envelhecimento num tecido podem levar à deterioração de outros tecidos, criando-se uma relação dinâmica de dependência entre os diferentes sistemas que determina a saúde e a qualidade de vida do idoso (17).

3.2.1. Alterações fisiológicas no processo de envelhecimento

O envelhecimento natural, por si só, afeta o normal funcionamento dos diferentes órgãos. Certas alterações, subtis, mas irreversíveis, ocorrem a partir da terceira ou quarta décadas de vida, com redução progressiva da função orgânica com a idade (18).

Relativamente ao sistema cardiovascular, as principais alterações estão associadas ao endurecimento e diminuição da distensibilidade das artérias sistémicas e da parede cardíaca (19). Estas modificações favorecem o aumento da pressão arterial com a idade – mais marcado na pressão arterial sistólica – e o desenvolvimento de aterosclerose e doença vascular periférica (18). De igual forma, com a idade verifica-se uma redução da sensibilidade miocárdica a digitálicos e catecolaminas, bem como uma diminuição da sensibilidade dos barorreceptores (20).

Em relação à função respiratória, com a idade é possível verificar uma diminuição na expansibilidade da caixa torácica e na força dos músculos respiratórios que contribuem para uma redução da *compliance* pulmonar, aumentando o esforço respiratório (20). O idoso também apresenta uma maior incidência de infeções respiratórias devido à menor função ciliar e redução dos mecanismos imunitários generalizados de defesa (19). A pior higiene oral, redução no fluxo salivar e maior prevalência de disfagia com a idade, são fatores que promovem a colonização por bacilos gram-negativos e favorecem o desenvolvimento de pneumonias por aspiração de secreções orofaríngeas (18).

A função renal também é afetada pela idade, sendo características a perda de massa renal – cerca de 20% entre os 40 e os 80 anos –, redução no número total de glomérulos, glomerulosclerose, senescência tubular – com fibrose intersticial e alterações anatómicas da membrana basal – e redução do fluxo sanguíneo renal (18–20).

Com o envelhecimento também ocorrem alterações no trato gastrointestinal. Apesar destas, por si só, não serem suficientes para prejudicar a função gastrointestinal, devido à sua elevada capacidade de reserva funcional, elas aumentam a propensão para determinadas patologias (18,19). Ao nível do esófago verifica-se uma disfunção motora que leva a dificuldades na deglutição e a um defeito no relaxamento do esfíncter esofágico inferior, aumentando a incidência de disfagia e acalásia nesta faixa etária (18,19). A nível gástrico ocorre uma redução das secreções basal e estimulada, que favorece o desenvolvimento de gastrite atrófica. A nível intestinal, a atrofia da mucosa, a menor capacidade de absorção, a hipertrofia muscular da parede e a diminuição da motilidade promovem défices nutricionais, diverticulose e obstipação (18–20).

Alterações no sistema nervoso com a idade também estão documentadas e dizem respeito à redução do fluxo sanguíneo e da massa cerebrais, a uma perda neuronal e a modificações em diversas enzimas responsáveis pela síntese de neurotransmissores. Estas transformações prejudicam diferentes funções como a atividade neuroendócrina, o processamento da informação sensorial e motora, os padrões de sono ou o humor (20).

O processo de envelhecimento natural também afeta outras funções, das quais se destaca a perda de massa óssea e força muscular que favorecem o desenvolvimento de osteoporose e aumentam o risco de quedas e fraturas ou a deterioração da função das células beta pancreáticas e o aumento da resistência periférica à insulina que diminuem a tolerância à glicose do idoso (18,21).

3.2.2. Consequências na farmacocinética e farmacodinâmica

No processo de prescrição de fármacos no idoso, torna-se importante compreender as alterações anátomo-fisiológicas que ocorrem durante o processo de envelhecimento que comprometem a farmacodinâmica e a farmacocinética, uma vez que certas modificações fisiológicas podem representar perigos diferentes consoante o regime terapêutico do indivíduo.

As alterações no trato gastrointestinal já relatadas, como a diminuição da secreção de ácido gástrico – basal e estimulada –, a redução da área de superfície da mucosa do intestino delgado ou a atrofia da mucosa do cólon podem representar um obstáculo à absorção de certos fármacos prescritos ao idoso (22).

Na administração oral, a maioria dos fármacos é absorvida ao nível do intestino delgado, pelo que a sua menor capacidade absorptiva pode influenciar a extensão da absorção dos mesmos. Estudos que incidiram nos efeitos do envelhecimento na farmacocinética dos medicamentos revelaram que a absorção de substâncias por difusão passiva não apresenta grandes alterações nos idosos, no entanto, a absorção por transporte ativo pode manifestar-se reduzida em alguns casos, como por exemplo a Vitamina B12, o ferro ou o cálcio (22,23). Além destas alterações, a biodisponibilidade do fármaco também se vê influenciada pelo grau de metabolismo de primeira passagem, isto é, aquele que ocorre antes do fármaco alcançar a circulação sanguínea. No idoso, este pode encontrar-se diminuído devido à menor extração hepática, fruto de reduções no volume do fígado, cujo peso diminui cerca de 20% a partir dos 50 anos, e do seu fluxo sanguíneo (18,22–24).

Alterações na pele do idoso também demonstraram ter impacto na absorção de fármacos por via tópica. Estas incluem a secura da camada externa da pele, mudanças na atividade das glândulas sebáceas e na composição lipídica das camadas superficiais e redução da perfusão sanguínea do tecido (25,26). Consequentemente, podemos esperar uma menor e mais lenta absorção das substâncias, principalmente as solúveis em água.

Depois de absorvidos, os fármacos são distribuídos pelo organismo e o grau de extensão desta distribuição é analisado com base no volume de distribuição (Vd). O Vd representa a

razão entre a fração farmacológica que é distribuída para o espaço extravascular e a fração que permanece no plasma. Assim, quanto maior o Vd, maior é a quantidade de substância que foi distribuída para o espaço extravascular relativamente ao conteúdo plasmático (25). Mudanças fisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento podem induzir uma alteração no Vd, diminuindo ou aumentando a extensão de distribuição dos fármacos.

Com o avançar da idade verifica-se uma diminuição na massa muscular corporal, consequência da perda e atrofia das células musculares, bem como uma redução na percentagem de água corporal, de 10 a 15% até aos 80 anos (18,26). Assim, substâncias hidrofílicas, como a digoxina, a teofilina ou os aminoglicosídeos, vão apresentar um Vd diminuído e, consequentemente, maiores concentrações plasmáticas. As substâncias lipofílicas, como o diazepam, vão apresentar maior ou menor Vd consoante a percentagem de gordura corporal do idoso (22–24). Em idosos saudáveis, a percentagem de gordura tende a aumentar com a idade, no entanto, em idosos frágeis, com redução de peso, diminui também a gordura corporal (26). O maior efeito do aumento do Vd é o prolongamento da semivida dos fármacos (23).

Além das mudanças na composição corporal, diminuições na concentração de proteínas plasmáticas, como a albumina, no idoso, às quais se ligam diversos fármacos, aumenta a concentração livre de substâncias no plasma. No entanto, estas alterações não apresentam relevância clínica, uma vez que há um aumento compensatório da excreção da fração em excesso (22,26).

Ao longo do processo de envelhecimento, o fígado apresenta uma elevada capacidade de se manter funcional apesar das mudanças celulares e fisiológicas que ocorrem. Como já se abordou anteriormente, o volume do fígado diminui com a idade e o fluxo sanguíneo hepático apresenta também uma redução de 20 a 50%. Estas alterações vão afetar principalmente o metabolismo de fármacos com altas taxas de extração hepática, que se vai encontrar diminuído, promovendo a toxicidade farmacológica (22,26). A presença de fatores como a fragilidade, comorbilidades, polifarmácia ou fumar contribui para maximizar este impacto (24).

As mudanças fisiológicas que ocorrem no rim com o processo de envelhecimento, já relatadas, vão ser responsáveis pelo decréscimo da função tubular e da taxa de filtração glomerular, que diminui 1 cc/min por cada ano a partir dos 40 anos. Este prejuízo na função favorece a diminuição da excreção renal da maior parte dos medicamentos, o que contribui para o atingimento de níveis farmacológicos potencialmente tóxicos, exigindo alteração das doses administradas de forma a evitar a toxicidade e possíveis reações adversas (23,24).

Não só alterações farmacocinéticas dos medicamentos se verificam à medida que o indivíduo envelhece. Modificações na farmacodinâmica como mudanças na densidade e/ou afinidade dos recetores, nos mecanismos de transdução de sinal e na resposta celular ou alterações nos mecanismos de homeostasia podem contribuir para o aumento ou redução da sensibilidade do idoso ao fármaco (23,24,26).

Relativamente à função dos recetores, verificou-se uma desregulação no mecanismo de sinalização pós-recetor dos recetores beta-adrenérgicos com o envelhecimento (23,24). Tal modificação pode ser responsável pela redução da resposta cardiovascular cronotrópica e inotrópica ao efeito estimulador das catecolaminas no idoso (24). A atividade e número dos recetores muscarínicos também foram relatados como diminuídos com a idade, o que pode contribuir para défices de memória, diminuição da capacidade cognitiva e alterações na função cardíaca (24,26). No sistema nervoso central observa-se, de igual forma, uma redução nos recetores de dopamina D₂, que favorece o aparecimento de sintomas extrapiramidais nos idosos (26).

Com o avançar da idade, constata-se um aumento da sensibilidade do idoso a certos fármacos, destacando a varfarina, em que o grau de inibição da síntese de fatores de coagulação está aumentado, o que favorece hemorragias (23); os neuroléticos, favorecendo efeitos adversos como o *Delirium*, sintomas extrapiramidais, arritmias e hipotensão ortostática (23) e as benzodiazepinas, como o diazepam ou o midazolam, devido às alterações na permeabilidade da barreira hematoencefálica e ao aumento da funcionalidade dos recetores aos quais se ligam (24).

As alterações nos mecanismos de homeostasia são responsáveis por uma menor atenuação do efeito farmacológico nos idosos, levando ao prolongamento da sua ação, reações mais intensas e maior incidência de efeitos adversos (26).

4. A prescrição de fármacos no idoso

O objetivo da farmacoterapia envolve a prevenção e o tratamento de doenças ou sintomas. No idoso, faixa etária associada a multimorbilidade, surge a necessidade da toma de múltiplos medicamentos (27). No entanto, e devido às alterações fisiológicas que ocorrem durante o processo de envelhecimento já destacadas, o aumento do uso de medicação acarreta novos desafios e problemas que devem ser tidos em conta como a polifarmácia inapropriada, o risco de efeitos secundários, a iatrogenia, a taxa de adesão terapêutica ou as interações entre fármacos, entre outros (28,29).

4.1. Desafios da terapia farmacológica no idoso

A prescrição de um regime terapêutico no idoso é um processo complexo, uma vez que depende de uma abordagem holística do doente por parte do médico. Neste processo, o principal objetivo do profissional de saúde deve ser atingir um balanço entre prescrever a terapêutica necessária para que se atinja a resolução do quadro clínico apresentado pelo utente e evitar danos relacionados com a medicação (30). Este equilíbrio nem sempre é fácil de atingir e, por isso, o médico deve permanecer atento devido à possibilidade de surgirem problemas, não só relacionados com o uso dos fármacos, mas também relacionados com a atitude do doente perante o tratamento.

Um dos primeiros desafios que surge aquando da prescrição farmacológica é a insuficiente evidência científica existente sobre a eficácia e segurança dos fármacos nos idosos. Este problema surge devido à sub-representação dos idosos nos ensaios clínicos, que muitas vezes são excluídos com base na idade, multimorbilidade ou toma de outros medicamentos (31). Consequentemente, os resultados destes ensaios não poderão ser utilizados para a tomada de decisões clínicas nesta faixa etária, que representa o grupo que, com maior probabilidade, necessitará destas terapêuticas. Assim, cria-se o designado “farmacoparadoxo geriátrico” (32). Concomitantemente, esta situação também pode levar à omissão de estratégias terapêuticas que poderiam melhorar a qualidade de vida do idoso e diminuir as taxas de morbilidade e mortalidade (33).

Associadas ao uso de múltiplos medicamentos, com o objetivo de tratar uma ou mais patologias, surgem as situações de polifarmácia. A definição de polifarmácia não é consensual, todavia, refere-se, na maioria das vezes, à toma de 5 ou mais medicamentos. Neste contexto pode-se introduzir o conceito de polifarmácia excessiva que é caracterizada pela toma de 10 ou mais medicamentos (29). Um estudo realizado por Luís Midão *et al* em 2018 (28), utilizando informação fornecida pelo projeto SHARE (Survey of Health, Ageing

and Retirement in Europe) – uma base internacional de dados acerca do estado de saúde, estatuto socioeconómico e redes familiares e sociais de amostras representativas da população de 17 países europeus, incluindo Portugal, e Israel – revelou que a prevalência de polifarmácia em idosos nestes países se encontrava entre os 26,3% e os 39,9%. Portugal apresentava-se, neste estudo, como um dos três países com maior taxa – 36,9%.

É importante realçar que a polifarmácia não apresenta sempre uma componente despropositada e pode representar um mal necessário. Assim, torna-se relevante analisar cada caso individualmente e compreender se estamos perante situações de polifarmácia apropriada ou inapropriada – figura 3.

POLIFARMÁCIA APROPRIADA
(a) Quando todos os fármacos prescritos apresentam um objetivo terapêutico específico que foi acordado com o paciente;
(b) Quando os objetivos terapêuticos estão a ser alcançados ou há uma probabilidade alta de virem a ser alcançados no futuro;
(c) Quando houve otimização terapêutica de forma a minimizar o risco de efeitos adversos;
(d) Quando o paciente se encontra motivado e habilitado para a toma da medicação de forma adequada.
POLIFARMÁCIA INAPROPRIADA
Quando um ou mais fármacos prescritos não são mais necessários devido a:
(a) Falta de evidência que baseie a indicação, indicação expirada ou dose desnecessariamente elevada;
(b) Não atingimento do objetivo terapêutico para o qual foram prescritos;
(c) Geração de efeitos adversos inaceitáveis ou interações farmacológicas de alto risco;
(d) Inabilidade ou não consentimento por parte do paciente para a toma do mesmo.

Figura 3. Definições de Polifarmácia Apropriada e Inapropriada (34).

Um regime terapêutico com 5 ou mais medicamentos pode, de facto, ser necessário para manter o controlo ou tratar as comorbilidades do utente. Contudo, a polifarmácia, quando inapropriada, deve ser considerada um problema de saúde pública pelas consequências negativas que dela advêm (28).

As repercussões mais perigosas para o idoso do uso aumentado de medicação são o aumento do risco de efeitos secundários e a maior predisposição a interações medicamentosas (29,35). Vários estudos revelaram a correlação entre um regime de polifarmácia e o risco de efeitos secundários. Inclusive num estudo populacional nos EUA, pacientes que tomavam mais de 5 medicamentos apresentaram 88% maior risco de experienciar reações adversas que os que tomavam menos (36). Alguns fármacos foram mais associados a efeitos secundários como os anticoagulantes, AINES, fármacos cardiovasculares, diuréticos, antibióticos, anticonvulsivantes, benzodiazepinas e fármacos hipoglicémicos. Relativamente ao risco de interações entre fármacos, este é relatado como diretamente proporcional ao número de medicamentos tomados (35).

Num idoso em polifarmácia inapropriada, os efeitos adversos e interações entre fármacos podem ser graves e levar à hospitalização do doente, com possível aumento do risco de mortalidade (28). Estudos revelam que o internamento pode estar relacionado diretamente com o número de medicamentos que o paciente toma. Associado a estes efeitos está um acréscimo direto e indireto nos custos em saúde, que em média pode alcançar os 30% (35).

Um desafio que se cria com o aumento na prevalência da polifarmácia é a diminuição da adesão terapêutica (28,35,37). Os níveis de adesão terapêutica são inversamente proporcionais ao número de medicamentos prescritos e à complexidade do regime terapêutico, especialmente em idosos que não vivem em lares, possivelmente por terem menos apoio (32,35). Além de obstáculos relacionados com a medicação, a adesão terapêutica pode encontrar-se diminuída em situações de má comunicação por parte do médico, má relação médico-utente ou escassez de tempo para a educação do paciente. Fatores relacionados com o doente também apresentam impacto na taxa de adesão ao tratamento – capacidades física ou mental alteradas, depressão, medo de efeitos adversos, e baixos níveis educacional e socioeconómico (38).

Com base nos dados recolhidos em 2019 pelo MedElderly (37), um projeto que tem como objetivo identificar problemas relacionados com fármacos em idosos na população portuguesa, verificou-se que metade dos idosos polimedicados não aderiam à terapêutica. Os principais motivos relatados foram o esquecimento, a dificuldade em gerir a medicação, o preço da mesma, as preocupações com as reações adversas e a dúvida sobre a necessidade ou a perda de confiança em alguns fármacos. O impacto na adesão terapêutica torna-se relevante, uma vez que pode levar à falha do tratamento e favorecer a progressão da doença do idoso.

Relacionado com a polifarmácia inapropriada e suas consequências – maior risco de efeitos adversos e interações medicamentosas –, mas não de forma exclusiva, encontra-se um outro desafio da terapia farmacológica – a iatrogenia. Esta pode ser definida por qualquer alteração patológica causada a um utente por práticas inapropriadas do profissional de saúde, resultando em consequências prejudiciais ao estado de saúde do mesmo. Apesar de incluir reações medicamentosas, o conceito de iatrogenia é mais amplo, assumindo também um importante impacto as complicações cirúrgicas, infeções nosocomiais, erros de diagnóstico ou a não aplicação de medidas preventivas (39).

Estando documentado o impacto das reações iatrogénicas na qualidade de vida dos utentes, cabe ao médico apresentar a capacidade de saber como se apresentam estas alterações e como abordá-las. No entanto, nos idosos isto representa um problema, uma vez que devido à presença de múltiplas condições crónicas torna-se difícil identificar tais alterações no

contexto dos problemas já existentes (39). Frequentemente, estes sintomas e sinais são reconhecidos como novas patologias ou como componentes de outras condições já diagnosticadas, iniciando-se um processo de prescrição em cascata, definido pela prescrição de um novo medicamento para tratar os sintomas derivados de eventos adversos não reconhecidos de um fármaco prescrito anteriormente (33,38). Um estudo qualitativo realizado no Canadá, em 2020, revelou que tanto utentes como prestadores de cuidados de saúde apresentam dificuldades em reconhecer cascatas de prescrição, estando esta capacidade relacionada com lacunas no conhecimento que contribuem para a inação sobre este problema (40).

Em síntese, torna-se relevante realçar a importância de um processo de prescrição apropriado, com base na melhor evidência científica disponível e tendo sempre em atenção possíveis requisitos individuais para formulações específicas evitando complicações causadas pelo tratamento – efeitos adversos, aumento das taxas de morbilidade e mortalidade ou reinternamentos.

4.2. Prescrição Potencialmente Inapropriada

Uma vez identificados os desafios da prescrição de fármacos no idoso, torna-se necessário identificar os pacientes que estão em maior risco ou mais propensos a desenvolver problemas relacionados com o seu regime terapêutico. Com esse objetivo em mente, vários investigadores dedicaram-se ao desenvolvimento de critérios que permitem analisar os medicamentos e identificar situações de Prescrição Potencialmente Inapropriada (PPI).

A PPI pode ser definida por uma situação em que o regime terapêutico não se encontra de acordo com os padrões médicos em vigor. Esta pode incluir circunstâncias de prescrição insuficiente, que consiste na falha da prescrição de fármacos que estão indicados para tratamento ou prevenção de uma doença; prescrição excessiva, que se refere à prescrição de mais fármacos do que os que se encontram clinicamente indicados ou prescrição inadequada, que diz respeito à prescrição de um fármaco necessário de forma incorreta – sem indicações claras, com baixa eficácia, em doses incorretas, com instruções complexas ou com alto custo em relação a outras alternativas (38,41,42). Assim, o conceito de PPI engloba Medicação Potencialmente Inapropriada (MPI) e Medicação Potencialmente Omitida (MPO).

A MPI representa fármacos cujos riscos, quando administrados a idosos, superam os benefícios clínicos. Engloba medicamentos que não estão indicados ou cuja eficácia não está bem documentada na literatura, bem como os que não vão de encontro aos objetivos, preferências e valores dos pacientes (43). Assim, representam medicamentos que devem ser

evitados nesta faixa etária e para os quais existem alternativas com maior segurança e mesma eficácia (41,44–46), incluindo medidas não-farmacológicas como atividade física, cessação tabágica ou redução do consumo de álcool (46). Um estudo realizado em Portugal, baseado numa amostra de 757 idosos de todas as regiões de saúde continentais e das regiões autónomas, revelou uma prevalência de MPI de 68,6% (43). Estes valores apresentam elevada variabilidade, uma vez que dependem dos critérios utilizados para a identificação dos mesmos.

A MPO representa fármacos que não são prescritos, mas que poderiam representar um benefício para o paciente (45). Estes medicamentos podem ser essenciais para o sucesso do tratamento e para a preservação da saúde do utente idoso.

Na perspetiva de compreensão das razões que levam à prescrição potencialmente inapropriada, foram identificados certos fatores que podem contribuir para esta prática terapêutica. Cullinan S. *et al* (45), a partir da análise de vários artigos com metodologia qualitativa, revelaram quatro potenciais fatores que aumentam o risco de PPI – o desejo de agradar ao paciente, o sentimento de ser forçado a prescrever por ausência de alternativas, a tensão existente entre as guidelines e a experiência da prática clínica e o medo do prescritor (relativo à dificuldade em perceber a resposta do paciente idoso às alterações terapêuticas e ao sentimento de ofensa às competências clínicas de outros profissionais prescritores).

Outros fatores associados ao aumento da probabilidade de PPI são relativos ao paciente – polifarmácia, multimorbilidade, uso de fármacos psicotrópicos ou baixo estatuto socioeconómico – e à gestão inadequada de cuidados – apresentar mais do que um prescritor, visitas ao médico frequentes, tempos de internamento aumentados, falta de conhecimentos acerca dos riscos de determinados medicamentos e inexistência de especialistas em geriatria nas equipas multidisciplinares (31,44).

Estudos demonstraram que a elevada prevalência de PPI está associada a piores resultados em saúde, inclusive mais deslocações ao serviço de urgência, maiores taxas de eventos adversos e de admissão hospitalar, maiores custos e utilização de recursos deficiente (45–48). Além disso, o uso de MPI foi associado a um declínio físico e funcional dos pacientes idosos, sendo os efeitos secundários periféricos e centrais mais descritos a fadiga, tonturas, quedas, incontinência urinária, declínio cognitivo, insuficiência cardíaca, bradicardia e sedação, entre outros (31,38). Muitas destas reações adversas mimetizam síndromes geriátricas, bem como podem levar ao seu desenvolvimento ou agravamento, se já existentes previamente (31).

Atualmente, existem diversas ferramentas que foram criadas com o objetivo de facilitar o processo de revisão terapêutica no idoso e que são baseadas na melhor evidência científica disponível e no conhecimento existente no ramo da farmacocinética, farmacodinâmica e efeitos clínicos dos medicamentos (32). É importante realçar que estes critérios não apresentam como finalidade substituir o processo de decisão clínica que o prescritor deve seguir cuidadosamente, mas sim contribuir para identificar possíveis situações de prescrição inapropriada (42,49).

Idealmente, os critérios para avaliação da adequabilidade da prescrição devem ter em conta todos os aspetos envolvidos na escolha dos fármacos mais apropriados para o idoso – eficácia, segurança, relação custo-efetividade e preferências do doente –, ser desenvolvidos com base na melhor evidência científica, mostrar correlação significativa entre o grau de inadequação e os resultados clínicos e possibilitar a sua aplicação na prática clínica diária (49).

Estas ferramentas de avaliação da prescrição podem ser divididas em critérios explícitos e implícitos, consoante o seu foco de ação – medicamentos e doenças ou o utente, respetivamente.

Os critérios explícitos representam indicações estabelecidas por consenso de um grupo de expertos, após revisão da literatura, que são usadas para elaborar listas de medicamentos a evitar em idosos de forma a minimizar efeitos adversos (38,44,46). Como se encontram orientados para a doença ou para o fármaco, estes critérios são standardizados e não têm em conta as individualidades de cada utente. A sua validade depende de constantes atualizações para acrescentar novas informações e medicamentos e remover terapêuticas já não utilizadas (42).

Os critérios implícitos representam questões que devem ser consideradas antes da prescrição de qualquer medicamento. A aplicação destes critérios exige uma abordagem individualizada de cada doente, atuando como um guia para o processo de prescrição, mas sempre dependente da atitude, experiência e senso clínico de cada profissional prescritor (38,46,49).

Com o objetivo de diminuir o impacto da prescrição inadequada no idoso, Beers et al, em 1991, publicaram uma lista de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, a qual ficou conhecida como “Critérios de Beers – Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos” (50). Estes critérios explícitos foram desenvolvidos nos EUA e tiveram como base a literatura publicada entre 1979 e 1990. Até hoje, estes critérios já foram revistos e atualizados cinco vezes, sendo a versão mais recente correspondente ao ano de

2019, já sob a alçada da American Geriatrics Society, que é responsável pelas atualizações destes critérios desde 2011 (50–54). Os *AGS Beers Criteria 2019* são compostos por 21 listas de MPIs que devem ser evitadas, divididas em 5 categorias (54):

- Fármacos e classes de fármacos a evitar;
- Fármacos e classes de fármacos a evitar em certas doenças ou síndromes;
- Fármacos que devem ser usados com cuidado;
- Interações entre fármacos que devem ser evitadas;
- Ajustamentos terapêuticos necessários consoante a função renal.

As principais vantagens destes critérios são as atualizações constantes e a forma rigorosa como é identificada e revista a evidência científica disponível, sempre através de um painel experiente com peritos de múltiplas disciplinas e com diferentes contextos de experiência clínica. No entanto, também apresentam limitações como não terem em conta a individualidade e complexidade de cada utente, abrangerem vários fármacos que apenas são prescritos nos EUA, não procurando incluir fármacos disponíveis em outros países, e o facto de muitos fármacos listados serem raramente usados na prática clínica em pacientes idosos, grupo que representa o alvo desta ferramenta (54,55).

De salientar que, em 2008, Soares *et al* (56) desenvolveram um trabalho de operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal. Com esse objetivo, adaptaram a versão publicada em 2003 dos Critérios de Beers à realidade portuguesa, analisando quais das substâncias listadas possuíam Autorização de Introdução de Mercado (AIM) em Portugal, com base nos dados do Infarmed, e identificando quais as substâncias incluídas em cada grupo farmacológico mencionado nos critérios, através da consulta do Prontuário Terapêutico. Com a elaboração deste trabalho verificou-se que 34 substâncias presentes na lista original não possuíam AIM em Portugal, revelando que esta adaptação pode ser importante para a utilização mais eficaz destes critérios na população portuguesa.

Posteriormente à criação dos critérios de Beers, muitos investigadores desenvolveram novos critérios tendo como base estes (42,49,57). Destes destacamos McLeod *et al* que, em 1997, desenvolveram, no Canadá, uma ferramenta explícita com 38 práticas de prescrição inapropriada a evitar em idosos focadas em quatro tópicos principais – fármacos para tratar doenças cardiovasculares, fármacos anti-inflamatórios não-esteroides e outros analgésicos, fármacos psicotrópicos e medicações diversas. Para cada prática, o risco para o paciente é especificado e é sugerida uma alternativa (58). Por sua vez, os critérios de McLeod também foram utilizados como base, por Naugler *et al*, para a identificação de uma lista que comprimia as 14 situações de prescrição inapropriada mais comuns no Canadá – Improved

Prescribing in the Elderly Tool (IPET). Apesar de conveniente por ser sucinta, esta lista apresenta um uso muito limitado uma vez que representa apenas a realidade canadense e deixa de parte classes farmacológicas com alto impacto na qualidade de vida dos idosos (49,59).

Já no século XXI, novos critérios explícitos surgiram. Em 2008, na Irlanda, foram criados os critérios STOPP/START, baseados numa revisão da literatura e validados por 18 expertos em farmacoterapia geriátrica da Irlanda e Reino Unido (60). Estes representam um guia para a prescrição em idosos e são considerados mais relevantes para a prática clínica, uma vez que permitem avaliar MPI e MPO.

A componente STOPP (*Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*) consiste numa listagem de fármacos, categorizados de acordo com o sistema fisiológico em que atuam, acompanhada por breves explicações do motivo pelo qual são potencialmente inapropriados. Nesta ferramenta estão descritas situações de interações entre fármacos e fármaco-doença, prescrições duplicadas, reações adversas medicamentosas, erros de dosagem e de duração terapêutica e inexistência de base científica para a prescrição. A componente START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) engloba medicamentos, também categorizados pelo sistema fisiológico de atuação, que deviam ser considerados em idosos com determinadas patologias clínicas (60,61).

Os critérios STOPP/START foram posteriormente, em 2015, atualizados após uma nova revisão da literatura, tendo sido retiradas algumas indicações menos relevantes e adicionadas outras com maior impacto. Nesta atualização, os investigadores também apresentaram como objetivo aumentar a transferibilidade destes critérios, pelo que o painel de peritos que validaram a nova versão incluía clínicos de 13 países europeus (61).

Uma das principais vantagens dos critérios STOPP/START é a inclusão de categorias particularmente relevantes para a população idosa, como fármacos que aumentam o risco de quedas ou potenciais efeitos adversos de analgésicos e outras classes terapêuticas bastante utilizadas nesta faixa etária. Outras vantagens passam pela maior transferibilidade entre países e pela maior sensibilidade já demonstrada em diferentes estudos (47,55,60).

Em 2009, investigadores da Noruega também desenvolveram novos critérios explícitos para avaliar o problema da PPI. Os critérios NORGEP (*Norwegian General Practice*) foram desenvolvidos por geriatras, farmacêuticos e médicos de família e tiveram como base a literatura norueguesa, recomendações suecas e os critérios de Beers (62). Esta ferramenta tem como alvo a população com mais de 70 anos que vive de forma independente e engloba

36 critérios divididos em 21 fármacos e doses de fármacos inapropriadas e 15 interações entre fármacos. No entanto, algumas características limitam o seu uso, como a não abordagem de MPO ou de interações entre fármacos e doenças ou a referência a medicamentos pouco usados na prática clínica.

Com o objetivo de obter critérios mais específicos para a sua população, em 2012 foi validada a *Australian Prescribing Indicators Tool*, desenvolvida por Basger *et al* em 2008 (63,64). Esta ferramenta surge da revisão da literatura e tem como base os medicamentos mais prescritos na Austrália, bem como as condições médicas pelas quais os idosos mais vezes se deslocam aos serviços de saúde australianos. Nestes critérios encontram-se descritos 41 indicadores de prescrição, acompanhados por informações acerca de contraindicações, precauções e possíveis interações que podem ocorrer aquando da prescrição de um novo fármaco no idoso. Um ponto importante neste método de avaliação do processo prescritivo é a inclusão de critérios relativos à cessação tabágica e à vacinação sazonal, problemáticas muitas vezes omitidas na maioria dos restantes critérios. A maior limitação destes critérios passa pela difícil adaptabilidade ao contexto clínico de outros países.

Também em 2012 surgiu a primeira versão validada dos critérios FORTA (*Fit for the aged*), que começaram a ser desenvolvidos em 2008 por geriatras alemães e austríacos. Esta ferramenta teve como objetivo categorizar os medicamentos segundo quatro classes (65):

- Classe A – fármacos indispensáveis, com claro benefício e segurança para determinada indicação em pacientes idosos;
- Classe B – fármacos com eficácia comprovada em idosos, mas com possíveis limitações de efeito e segurança;
- Classe C – fármacos com eficácia e segurança questionáveis em idosos e que por isso devem ser evitados em casos de polifarmácia, ausência de benefícios ou presença de efeitos secundários.
- Classe D – fármacos que devem ser evitados em idosos sempre que possível, procurando outras alternativas.

A criação desta categorização já levou à ao desenvolvimento de várias listas por diferentes países, bem como por parte da Europa (contendo 264 itens) e dos EUA (contendo 273 itens). Na sua última atualização, em 2018, a lista FORTA apresentava 296 itens e foi alargada a todos os países que apresentam como língua oficial o alemão (66). As principais características que aumentam a qualidade destes critérios são a abrangência de indicações para MPI e MPO e a sua fácil reprodutibilidade em diferentes países. Vários estudos

realizados já comprovaram a sua utilidade, implementabilidade e ensinabilidade, demonstrando que melhoram a qualidade do processo de prescrição e permitem reduzir erros terapêuticos e efeitos adversos não desejados (67).

Com o propósito de desenvolver uma lista de MPI que abrangesse da melhor forma os diferentes mercados farmacêuticos da Europa, foi criada em 2015 a lista EU(7)-PIM. O desenvolvimento desta ferramenta baseou-se em diferentes critérios explícitos criados previamente e teve em consideração os padrões de prescrição de 7 países europeus de diferentes regiões – Finlândia, Suécia, França, Espanha, Alemanha, Holanda e Estónia. Assim, formou-se uma lista de 275 substâncias ativas e 7 classes de medicamentos que constituem potenciais prescrições inapropriadas. Além disso, foi criada uma divisão dos fármacos em duas categorias – a categoria A que engloba medicamentos que devem ser evitados na população idosa em quaisquer circunstâncias e a categoria B que define certas condições clínicas ou comorbilidades em que os fármacos são considerados inapropriados (68).

Num estudo realizado por Rodrigues *et al* (69), a lista EU(7)-PIM foi adaptada à realidade portuguesa, comparando-a com os medicamentos que apresentam AIM em Portugal, apresentados no INFARMED. A elaboração deste trabalho resultou numa lista de 184 medicamentos potencialmente inapropriados. Posteriormente, esta lista adaptada foi aplicada a 1089 idosos em regimes de polifarmácia e não institucionalizados. A avaliação demonstrou a utilização de pelo menos um dos fármacos presentes na lista em 83,7% dos idosos. Este estudo concluiu que esta pode ser uma ferramenta muito importante para a melhoria e segurança das decisões de prescrição na população idosa portuguesa.

Dentro dos critérios implícitos, um dos primeiros a ser desenvolvido foi o *Medication Appropriateness Index* (MAI) em 1992 por Hanlon *et al* nos EUA, sendo o mais utilizado atualmente (70). Este critério foi desenvolvido como uma forma sistemática de avaliar a prescrição em idosos e teve como base a literatura publicada entre 1982 e 1990, bem como a experiência clínica de um farmacêutico clínico e um geriatra internista. Esta ferramenta consiste em 10 questões que avaliam a indicação, eficácia, dose, instruções, custos, duplicações e duração do tratamento, às quais foi adicionado posteriormente um *score* (de 0 a 18, estando os *scores* mais elevados associados a tratamentos mais inapropriados). Este instrumento já foi validado para uso em paciente internados e em regime de consulta e tem apresentado altos graus de confiabilidade. As vantagens deste critério são a sua utilidade e aplicabilidade para todo o regime terapêutico, o *score* de fácil compreensão e a sua transferibilidade entre países. A principal limitação é o tempo elevado necessário para a sua execução com eficácia (42,49,55,70,71).

Outros critérios implícitos, menos usados, mas também abordados na literatura, são o TIMER (Tool to Improve Medications in Elderly via Review) e o POM (Prescribing Optimization Method), ambos criados em 2009.

O TIMER é uma ferramenta desenvolvida nos EUA e consiste em questões que devem ser abordadas com o paciente e correspondentes recomendações caso se encontrem problemas relacionados com a medicação. Este instrumento encontra-se dividido em quatro secções que abordam custos, adesão terapêutica, segurança, objetivos terapêuticos e gestão de complicações. As vantagens deste critério são o seu formato estruturado e fácil uso e a pertinência dos fatores incluídos. A principal limitação diz respeito à aparente menor sensibilidade deste critério quando comparado com outros instrumentos disponíveis (49,71,72).

O POM foi criado na Holanda e é constituído por 6 questões abertas que têm como objetivo melhorar a prescrição apropriada atuando sobre áreas como a prescrição insuficiente e excessiva, a baixa adesão terapêutica, as reações adversas e interações entre fármacos e o regime de administração e dosagem incorretos. O seu uso é limitado por ser baseado em guidelines holandesas, não permitindo transferibilidade entre países, e por apresentar uma execução demorada (49,73).

Estes critérios para avaliação da adequação do regime terapêutico podem e devem servir como úteis diretrizes para melhorar a prática clínica diária e diferentes ferramentas podem ser utilizadas de forma complementar de acordo com o propósito de atuação. De qualquer forma, o objetivo final deve ser sempre atingir uma gestão medicamentosa apropriada com redução da polifarmácia, da MPI e com melhoria na adesão terapêutica, otimizando desta forma o cuidado do doente (38,48,49).

5. A desprescrição de fármacos e otimização terapêutica no idoso

5.1. Processo de desprescrição de fármacos no idoso

A desprescrição diz respeito ao processo sistemático de identificação e descontinuação de fármacos, por parte do profissional de saúde, em circunstâncias de maiores riscos do que benefícios, potenciais ou existentes, ou de falta de indicação terapêutica (74–78). Trata-se de um processo individualizado e dependente dos objetivos terapêuticos, comorbilidades, prognóstico, valores e preferências de cada utente (74,77–80). O seu grau de eficácia deriva da participação do doente ou seu cuidador no processo, da capacidade comunicativa do prescriptor, bem como da relação que este estabeleceu com o paciente e do resultado do processo de tomada de decisão compartilhada, o que resulta na complexidade da desprescrição de fármacos (77,80).

O ato de desprescrever deve ser considerado sempre que estivermos perante um novo sintoma ou condição clínica sugestiva de efeitos adversos farmacológicos, em pacientes que apresentem doenças avançadas ou terminais, demência, fragilidade avançada ou dependência total de outros, em casos de combinações farmacológicas de alto risco ou em situações de regimes terapêuticos preventivos cujo risco de complicação não aumenta se cessado o medicamento (78).

A desprescrição tem-se tornado cada vez mais relevante na prática clínica pela sua associação a benefícios no estado geral do idoso que culminam no aumento da sua qualidade de vida (81).

A prescrição de um regime terapêutico complexo e inapropriado está relacionada com a exposição do utente a um maior número de riscos. Segundo a literatura, a descontinuação de MPI está associada a uma diminuição destas complicações, designadamente o ocorrência de interações farmacológicas, reações adversas ao medicamento e mortalidade (81,82). Este efeito, associado à simplificação do regime e ao aumento da sua eficácia, contribui concomitantemente para a melhoria da adesão terapêutica por parte do idoso (82).

A análise da evidência científica revelou que a cessação terapêutica de certas classes medicamentosas, quando realizada de forma segura, pode levar a uma melhoria clínica com redução na taxa de quedas, algo frequente e grave no utente idoso (75,77,83). No entanto, ainda há alguma controvérsia relativamente a outros possíveis resultados positivos, como por exemplo na melhora da função cognitiva (77,82,83).

Um outro benefício deste processo apresenta impacto positivo não só no doente, como também no sistema de saúde. Este diz respeito aos *outcomes* económicos que resultam da redução prescritiva – redução das despesas associadas a medicação desnecessária, diminuição dos custos terapêuticos (por menor utilização dos serviços de saúde devido à menor taxa de complicações por efeitos adversos medicamentosos) e maior racionalização dos recursos em saúde (76,81,82).

Apesar de estar demonstrado que o processo de desprescrição é seguro e apresenta benefícios para os utentes que dele são alvos, este também apresenta riscos que devem ser tidos em conta e combatidos (77,79,82,84).

Quando se interrompe o consumo de certos fármacos pode surgir um síndrome cujos sintomas são dependentes do medicamento em questão. Este quadro é conhecido por síndrome de abstinência e é um dos riscos de um processo de desprescrição terapêutica (75,82,84,85). Estes sinais desenvolvem-se quando a descontinuação do fármaco ocorre de forma abrupta e devem ser identificados pelos profissionais de saúde (85). O aparecimento desta complicação denota um processo de desprescrição não planeado e que carece de segurança (82). De forma a evitar o síndrome de abstinência, a interrupção do fármaco deve ser realizada lentamente e de forma gradual (75,82,85).

Um outro risco, que muitas vezes resulta num obstáculo para o avanço do plano de desprescrição, é o possível retorno do quadro clínico que pode estar resolvido ou apenas controlado pela toma do fármaco que se objetiva a interromper (72,81). Estes casos revelam mais uma vez a importância da redução gradual dos medicamentos para que possa ocorrer uma reavaliação do estado do paciente ao longo do tempo e compreender o grau de necessidade de cada componente do regime terapêutico (82). No entanto, é relevante destacar a possível irreversibilidade do impacto negativo na doença causado pela descontinuação da terapêutica, demonstrando mais uma vez a complexidade deste processo (82).

O profissional de saúde responsável por este processo deve tomar atenção, de igual forma, a possíveis alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que possam desenvolver-se com a retirada de certos fármacos no restante regime terapêutico (82,84).

A análise dos benefícios e riscos da desprescrição de fármacos no idoso leva-nos, mais uma vez, a concluir que é essencial uma estratégia individualizada para cada doente. Concomitantemente, revela-nos que os efeitos prejudiciais deste processo, para o utente, podem ser controlados e evitados através do desenvolvimento de um plano gradual e

seguro. Assim, esta constitui uma área em que devemos apostar para potenciar a qualidade de vida da população mais idosa.

5.2. Processo de Otimização Terapêutica

A identificação dos medicamentos potencialmente inapropriados para o doente e o processo de desprescrição subsequente constituem passos essenciais para a otimização terapêutica dos idosos. No entanto, através da análise da literatura e de diferentes ferramentas, como os 10 passos para otimização da prescrição de medicamentos em indivíduos idosos redigidos por Scott *et al* (86), os 7 passos da revisão terapêutica identificados no *Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing* de 2018 (34), a abordagem centrada no paciente em 5 passos de Reeve *et al* (87), a ferramenta shed-MEDS de Peterson *et al* (88), outras estratégias relatadas nas revisões de Earl *et al* (76) e Michiels-Corston *et al* (89) e alguns acrónimos criados com o objetivo de facilitar o processo (80,90–93) – representados na tabela 2 –, verificaram-se outros domínios com igual impacto na superação dos desafios de um regime terapêutico complexo no idoso.

O processo de otimização terapêutica deve ser estruturado e extensivo, com os objetivos de chegar a um acordo com o utente do melhor regime terapêutico, otimizar o impacto dos fármacos na qualidade de vida e estado de saúde do idoso, minimizar o número de complicações relacionadas com a medicação e reduzir o desperdício (77).

O primeiro passo para atingir uma prescrição apropriada é comum a todas as ferramentas e diz respeito à identificação de todos os medicamentos realizados pelo paciente. Deve ser pedido ao utente para trazer os medicamentos que faz, incluindo os fármacos sem receita médica e os produtos naturais (86,87,89,92). A lista deve incluir de igual forma a dose, frequência, formulação, via de administração e duração de uso de cada medicamento (87).

Uma vez identificado o regime terapêutico do idoso, torna-se relevante contextualizar a utilização de cada medicamento no quadro clínico do paciente e seu estado funcional, nomeadamente através da avaliação da duração do tratamento, presença de indicação para a prescrição e recomendação segundo as *guidelines* mais recentes e existência de benefício, quer por controlo sintomático ou por prevenção de complicações (34,77,80,83,86,87). De recordar que muitos fármacos com ação preventiva apenas apresentam um benefício para o doente após muitos anos da sua administração, pelo que a análise da esperança de vida estimada do idoso é essencial para aferir a necessidade do uso destes medicamentos (75,86).

Tabela 2. Descrição de cinco acrónimos utilizados como estratégias de orientação para uma prescrição apropriada (80,90–93)

SAIL		
S	SIMPLE	Manter o regime terapêutico o mais simples possível, tendo como alvo poucas doses diárias. Simplificar o regime descontinuando quaisquer medicações que não tenham indicação específica.
A	ADVERSE EFFECTS	Compreender possíveis efeitos adversos de cada fármaco e interações com outros e optar por medicamentos com índice terapêutico alto.
I	INDICATION	Todos os fármacos prescritos devem ter uma indicação clara e um objetivo terapêutico bem definido.
L	LIST	Listar o nome de cada um dos medicamentos, e respetivas doses, que o utente toma. Fornecer esta informação ao doente.
MEDICARE		
M	MEDICATION	Conhecer a medicação do paciente (incluindo medicamentos não sujeitos a receita médica e produtos naturais).
E	EXCESSIVE	Verificar se a medicação é apropriada para o doente.
D	DUPLICATION	Ter em atenção possíveis duplicações de fármacos idênticos.
I	INTERACTIONS	Investigar possíveis interações entre fármacos.
C	CONTRAINDICATED	Averiguar se algum dos medicamentos é inapropriado.
A	ADHERENCE	Verificar se o paciente cumpre as instruções de administração dos medicamentos, avaliando a adesão terapêutica.
Re	REACTIONS	Procurar sintomas ou sinais de efeitos adversos.
MINDFUL		
M	MEDICAL HISTORY	Rever a história clínica e medicamentosa do paciente. Fazer corresponder os fármacos prescritos ao paciente às condições clínicas que apresenta. Avaliar se cada medicamento é apropriado em relação às características individuais de cada doente.
I	IDENTIFY PIM	Utilizar critérios específicos e baseados na evidência científica para identificar medicação potencialmente inapropriada.
N	NEGATE PIM	Procurar descontinuar os MPIs de forma segura, seguindo critérios e recomendações específicas.
D	DOCUMENT DECISIONS	Documentar todas as decisões tomadas.
F	FOLLOW-UP	Manter o seguimento, apostando na educação e suporte do doente e monitorização das alterações do regime terapêutico.
U	UNDERSTANDING	Garantir que o paciente compreende todas as alterações e informações que lhe são fornecidas.
L	LIST ALL MEDICATIONS	Fornecer uma lista da medicação completa atualizada ao utente e informar os profissionais que têm contacto com o doente das alterações.
*PIM – Potentially Inappropriate Medication		
ARMOR		
A	ASSESS	Analisar os medicamentos tomados pelo utente, principalmente os que pertencem a classes com maior potencial de causar efeitos adversos.
R	REVIEW	Identificar interações entre fármacos, efeitos adversos e potenciais riscos funcionais para o utente.
M	MINIMIZE	Descontinuar medicamentos sem indicação clara e cujos riscos superam os benefícios.
O	OPTIMIZE	Otimizar a terapêutica tendo em conta as comorbilidades do paciente.
R	REASSESS	Reavaliar o doente após o processo de revisão terapêutica.
CEASE		
C	CONFIRM	Verificar todos os medicamentos que o paciente está a tomar e as razões de cada um.
E	ESTIMATE RISK	Considerar os riscos potenciais que apresenta cada indivíduo de acordo com o seu regime terapêutico.
A	ASSESS	Avaliar cada fármaco utilizado considerando a sua indicação, efeitos, possíveis benefícios futuros e as preferências do paciente.
S	SORT	Priorizar a descontinuação dos medicamentos com menor utilidade para o paciente e com maior facilidade de interrupção.
E	ELIMINATE	Implementar e monitorizar o plano de desprescrição.

Compreender se o paciente se encontra em risco de apresentar efeitos adversos, se estão presentes interações, contraindicações ou duplicações de fármacos e se as doses e vias de administração são as corretas e mais eficazes também faz parte do processo (34,80,86,87,89–92). Com essa finalidade, surge a relevância dos critérios (explícitos e implícitos), já referidos anteriormente.

Após identificação de fármacos passíveis de descontinuação, o profissional de saúde prescritor deve procurar descontinuar esses fármacos e encontrar alternativas, se necessárias para a melhor qualidade de vida do idoso (34,86,91). Se a decisão do clínico passar por continuar o processo e houver alterações no regime terapêutico, o utente deve ser sempre informado e estas mudanças não devem ser efetuadas se este não estiver em concordância (80,87,89). O novo plano deve ser discutido e é importante esclarecer quaisquer dúvidas que possam perturbar o doente (34,80,86). O profissional de saúde deve promover um ambiente centrado no paciente e a opinião, interesses e expectativas deste devem ser tidas em conta ao longo do processo, uma vez que, segundo a evidência científica, uma abordagem mais centrada no paciente contribui para melhores resultados, incluindo uma maior adesão terapêutica (34,38,77,86,87,92,94). A importância da comunicação para a tomada de decisão partilhada é ainda maior nos idosos, uma vez que estudos sugerem que nesta faixa etária as pessoas tendem a procurar menos informação e têm mais dificuldades em compreender as indicações que lhes são dadas (94). De forma a promover a aceitação do plano por parte do utente, este deve ser apresentado sem incitar receios, o profissional de saúde deve discutir, com o idoso, os verdadeiros objetivos da ação – atingir metas terapêuticas e diminuir potenciais riscos – e deve ser realçada a reversibilidade do processo bem como o acompanhamento que será realizado de forma a evitar possíveis complicações (87,94).

Atingido um acordo entre o médico e o doente deve desenvolver-se um plano. A estratégia deverá sempre passar pela desprescrição de um fármaco de cada vez, com o objetivo de monitorizar o paciente e garantir que nenhum problema surge de novo, e pela redução gradual do fármaco, principalmente em terapêuticas de uso prolongado ou associadas a síndromes de abstinência (80,83,87). Aquando da interrupção de um fármaco utilizado para controlo sintomático, é importante fornecer ao utente ou cuidador um plano de ação que possa ser iniciado no caso de retorno dos sintomas (87). De forma que o paciente tolere melhor o processo, é aconselhável iniciar o plano com a descontinuação dos fármacos que apresentem sintomas de abstinência limitados (75).

Por último, o novo regime terapêutico deve ser posteriormente revisado. O seguimento do paciente é fundamental uma vez que as circunstâncias do paciente e objetivos de cuidado

mudam ao longo do tempo. Além disso, é necessário controlar a resposta do utente idoso às possíveis alterações prescritivas realizadas (77,80,86,87).

A execução eficaz deste plano depende do apoio de uma equipa multidisciplinar, incluindo outros médicos prescritores do paciente, enfermeiros e farmacêuticos, que permita facilitar as intervenções através da atuação em diferentes áreas associadas ao bem-estar do utente (38,78,80,85). O médico tem como principais funções, antes de prescrever, avaliar as indicações terapêuticas, os potenciais benefícios e riscos e a capacidade do paciente para seguir instruções. Além disso é o responsável pelo processo de revisão terapêutica e pela melhoria da relação médico-utente, essencial para a maximização da adesão terapêutica. O farmacêutico representa um apoio neste processo, uma vez que possui um maior conhecimento relativo aos efeitos dos fármacos e pode aconselhar o médico para uma prescrição mais apropriada. Ao ter contacto direto com o paciente, pode também identificar as suas maiores dificuldades na toma dos medicamentos e contribuir para a adesão terapêutica. O enfermeiro representa o outro elemento essencial desta tríade. Ele observa, monitoriza e documenta os parâmetros clínicos do doente, estando mais informado para elaborar sugestões que resultem numa melhor decisão terapêutica. A sua função na comunidade contribui, de igual modo, para aumentar a literacia em saúde dos idosos, culminando numa melhor gestão do seu regime terapêutico (38).

6. A dualidade médico-utente no processo de otimização terapêutica

De forma a compreender a amplitude da complexidade do processo de otimização terapêutica num idoso importa explorar, igualmente, os principais obstáculos e estímulos que contribuem para o seu insucesso ou sucesso, respetivamente. Da análise da literatura verificou-se que certos fatores determinantes para a posição do profissional de saúde e do utente idoso relativamente a este processo são diferentes. Todavia, é possível denotar alguns tópicos comuns a ambas as perspetivas.

A segurança do processo de desprescrição já se encontra documentada em diversos estudos (95). No entanto, profissionais de saúde e idosos ainda apresentam barreiras que diminuem o seu grau de predisposição para avançar com a intervenção. O obstáculo mais referido é a restrição de tempo (74,75,77,78,81,87,96–99) – médicos e idosos consideram o tempo da consulta limitado para a revisão do regime terapêutico, consideração das preocupações do utente e determinação de prioridades (97–99).

A experiência e educação limitada do profissional de saúde acerca da implementação e desenvolvimento de práticas de desprescrição, assim como os baixos níveis educacionais e de literacia em saúde da população idosa funcionam como um obstáculo bilateral que impede a abordagem do assunto (74,81,95,97–99). De igual forma, a incerteza relativa aos possíveis *outcomes* da alteração do regime terapêutico – medo do retorno do quadro clínico previamente tratado, aparecimento de novos sintomas por abstinência ou complicações por cessação de fármacos preventivos – leva à inércia do profissional e à resistência por parte do paciente (74,80,95–98,100).

Outro obstáculo que afeta profissionais e utentes é a fragmentação de cuidados e falta de comunicação entre prescritores (74,77,78,83,96–98). Idosos, muitas vezes com multimorbilidade, são consultados por múltiplos especialistas, criando situações de confusão sobre qual o prescritor responsável por autorizar e garantir o processo de otimização terapêutica (74,78,97). Concomitantemente, os profissionais de saúde revelaram sentir hesitação em alterar as prescrições de outros colegas e os utentes demonstraram-se desconfortáveis quando o médico descontinuava um fármaco prescrito por outrem (74,83,95–97,99).

A falta de envolvimento do paciente no processo constitui uma barreira ao sucesso da intervenção. Perante uma abordagem centrada no utente e uma tomada de decisão

partilhada, o paciente sente que os seus objetivos, dificuldades e preocupações estão a ser tidos em conta, aumentando a adesão ao plano desenvolvido (74,96).

Por outro lado, certos fatores, quando presentes, favorecem o início do processo de otimização, tanto por parte do médico, como do próprio utente. A destacar a ausência de benefício percebido, necessidade ou indicação para toma de certos fármacos (98,100), a presença de efeitos adversos ou interações farmacológicas (100), o custo elevado associado a certas terapêuticas (98,100) ou a inconveniência da administração (98,100). O uso prolongado no tempo de um medicamento pode atuar como adjuvante (97), mas também como obstáculo do processo de descontinuação, uma vez que o paciente pode associar o seu consumo à importância para resolução do seu quadro clínico (74,100). Profissionais e utentes tendem, também, a envolver-se mais no processo de desprescrição se este se apresentar como reversível, isto é, poderem contar com o suporte clínico para retomar a medicação interrompida caso haja necessidade (96,98).

Por último, um fator com grande impacto é a qualidade da relação médico-doente. No entanto, a sua influência é um pouco controversa. Alguns artigos analisados revelaram que os doentes tendem a valorizar mais as recomendações dos clínicos com quem têm mais confiança (98,100). Adicionalmente, esta relação permite que se sintam mais à vontade para expor as suas opiniões e preocupações, culminando numa maior probabilidade de se iniciar a revisão terapêutica, e conseqüente processo de otimização (96). Em contrapartida, outros estudos verificaram que pacientes com maior grau de confiança no prescritor apresentavam menor probabilidade de serem alvos de processos de desprescrição. Isto poderá dever-se à postura mais passiva que estes doentes adotam, não expondo os seus receios e aceitando inquestionavelmente os regimes terapêuticos prescritos (97,100).

Quando analisadas as perspetivas de cada membro desta dualidade de forma individual, surgem novos fatores com potencial de promover ou dificultar o processo. No ponto de vista do médico, aspetos como a ausência de guidelines específicas dirigidas à descontinuação terapêutica e abordagem de doentes com multimorbilidade (74,75,78–80,83,87,97), a perceção de resistência ao plano por parte do doente (81,97,99), a falta de incentivos financeiros para abordagem do tema (74) e o aumento da carga de trabalho associada à complexidade do processo (98) funcionam como obstáculos à prática do mesmo. Já a diminuição na qualidade de vida do paciente (74,97), os seus desejos e da sua família (97) e a existência de uma equipa multidisciplinar de apoio – médicos, enfermeiros e farmacêuticos (99) – atuam como promotores do desenvolvimento deste processo. Relativamente ao utente idoso, a sua adesão ao novo plano terapêutico é diminuída em casos de perceção de benefício e ausência de malefícios com o uso da medicação que se

pretende remover (96,100) ou de experiências prévias de interrupção negativas (100) e é aumentada quando o paciente acredita que as alternativas existentes ao tratamento prescrito são melhores ou promovem a sua qualidade de vida (100).

7. Conclusão e perspectivas futuras

7.1. Conclusão

Este trabalho permitiu constatar a complexidade do processo de prescrição e desprescrição no idoso. Os verdadeiros desafios deste processo surgem da individualidade destes doentes e das consequências graves que advêm da necessidade de múltiplos tratamentos, as quais devem ser reconhecidas e evitadas. Regimes terapêuticos de polifarmácia devem ser evitados em idosos sempre que não sejam estritamente necessários, uma vez que estão associados a maior risco de interações entre fármacos, desenvolvimento de efeitos adversos e, conseqüentemente, maior risco de hospitalização. Outra consequência negativa destes regimes é a diminuição na adesão terapêutica, que favorece a falência terapêutica.

Outros fatores demonstraram também interferir na prescrição de fármacos no idoso. A insuficiente evidência científica existente sobre a eficácia e segurança dos fármacos nos idosos e as alterações anátomo-fisiológicas que ocorrem com o processo natural de envelhecimento e que apresentam impacto na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos aumentam, de igual modo, o risco destas complicações.

Pela revisão da literatura foi possível inferir que a comunidade científica tem desempenhado um grande papel na resolução destes problemas através da criação de critérios de identificação de situações de PPI e de guias estruturados de desprescrição – algoritmos, tabelas ou acrónimos – que têm em conta a complexidade do regime terapêutico do utente e permitem diminuir as complicações associadas ao tratamento.

Os critérios analisados demonstraram apresentar algumas limitações que reduzem a sua utilização na prática clínica diária. Relativamente aos critérios de identificação de PPI verificou-se que a sua difícil transposição entre países e a sua extensão, que exige demasiado tempo para uma execução eficaz, atuam como desvantagens. No que diz respeito aos guias de desprescrição foi possível constatar que, apesar de existirem diferentes ferramentas, a maioria descreve os mesmos pontos de ação, pelo que as abordagens ao processo de descontinuação de fármacos não diferem muito entre si. Além disso, o foco destas ferramentas passa mais pela gestão do regime terapêutico, incluindo a descontinuação de fármacos como um dos pontos do processo, e não por uma análise detalhada do modo como a interrupção e alteração do regime terapêutico deve ser efetuada. Apesar das limitações apresentadas, o uso destes critérios tem-se relevado importante na promoção da qualidade de vida nos idosos e na identificação de informação significativa que permite melhorar os cuidados em saúde.

É importante realçar também que, para Portugal, já se encontram operacionalizados os Critérios de Beers e os EU(7)PIM-List, um passo importante para a melhoria do processo de otimização terapêutica na população idosa do nosso país.

Com este trabalho concluiu-se, de igual modo, que a complexidade do processo de otimização terapêutica no idoso não se limita às consequências que dele possam surgir e à metodologia a adotar. Novas barreiras foram identificadas pela análise da perspetiva do profissional de saúde e do utente acerca deste processo. A restrição de tempo de consulta e a limitada educação dos profissionais de saúde e dos utentes relativamente a práticas de desprescrição revelaram-se importantes barreiras ao processo de otimização terapêutica. De igual modo, foi possível verificar a existência de receio, em ambas as partes, relativamente aos *outcomes* do processo. Foi ainda destacada a importância da relação médico-utente e do envolvimento do paciente para o sucesso do plano terapêutico.

7.2. Perspetivas futuras

Como profissionais de saúde, e com vista à resolução destes obstáculos, devemos apostar num melhor conhecimento do processo de envelhecimento e numa medicina preventiva e de promoção de saúde, assegurando a cooperação entre os serviços de saúde e os serviços sociais, procurando instituir mudanças no estilo de vida dos utentes que sejam efetivas na diminuição das comorbilidades e atuando sobre a polifarmácia diminuindo a iatrogenia, favorecendo a prevenção de efeitos adversos, estimulando o uso racional da medicação, promovendo a adesão terapêutica e apoiando a gestão dos diferentes tratamentos realmente necessários ao bem-estar do doente idoso.

De forma a obterem-se melhores resultados é essencial promover a consciencialização dos profissionais de saúde para esta temática, estimular a comunicação médico-utente e entre profissionais, realçar a importância de compreender a perceção do doente relativamente ao seu regime terapêutico e aumentar a evidência científica nesta área, quer através da maior representatividade dos idosos nos ensaios clínicos, quer pelo incentivo à investigação na área da desprescrição.

A nível nacional, e de forma a melhorar os *outcomes* em saúde e o bem-estar físico e psicológico dos doentes de idade avançada, considero relevante desenvolver ações de promoção de prescrição segura, aumentando o conhecimento dos profissionais de saúde acerca desta temática e promover o ensino deste tema, nas diferentes áreas da saúde, para que os futuros profissionais de saúde estejam mais preparados para lidar com estes desafios. No futuro, seria interessante a criação de uma consulta destinada apenas ao processo de otimização terapêutica e elaborada por uma equipa multidisciplinar.

8. Bibliografia

1. World Health Organization (2015). World Report on Ageing and Health. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565042>
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Ageing 2019: Highlights. Available from: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>
3. DGS. Estratégia Nacional para o Envelhecimento Ativo e Saudável - 2017-2025 [Internet]. Direção-Geral de Saúde. 2017. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/07/ENEAS.pdf>
4. Ouchi Y, Rakugi H, Arai H, Akishita M, Ito H, Toba K, et al. Redefining the elderly as aged 75 years and older: Proposal from the Joint Committee of Japan Gerontological Society and the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2017 Jul;17(7):1045–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ggi.13118>
5. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019: Highlights. Available from: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf
6. WHO (2020). Decade of Healthy Ageing 2020-2030. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>
7. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Ageing 2015. Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf
8. PORDATA - Estatísticas, gráficos e indicadores de Municípios, Portugal e Europa [Internet]. [cited 2021 Jan 8]. Available from: <https://www.pordata.pt/>
9. Ministério da Saúde. Retrato da Saúde, Portugal. Vol. 25. 2018. 1–88 p. Available from: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/04/RETRATO-DA-SAUDE_2018_compressed.pdf

10. Instituto Nacional de Estatística - Estatísticas Demográficas : 2018. Lisboa : INE, 2019. Available from: <https://www.ine.pt/xurl/pub/358632586>.
11. Cabral MV, Ferreira PM. Processos de envelhecimento em Portugal [Internet]. Fundação Francisco Manuel dos Santos; 2013. 239–280 p. Available from: <https://www.ffms.pt/FileDownload/b45aa8e7-d89b-4625-ba91-6a6f73f4ecb3/processos-de-envelhecimento-em-portugal>
12. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *The Lancet* [Internet]. 2009 Oct;374(9696):1196–208. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61460-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61460-4)
13. Quinaz Romana G, Kislaya I, Salvador MR, Gonçalves SC, Nunes B, Dias C. Multimorbilidade em Portugal: Dados do Primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico. *Acta Med Port* [Internet]. 2019 Feb 1;32(1):30. Available from: <http://dx.doi.org/10.20344/amp.11227>
14. World Health Organization. Regional Office for Europe, Health Evidence Network, European Observatory on Health Systems and Policies, Rechel, Bernd, Doyle, Yvonne. et al. (2009). How can health systems respond to population ageing?. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107941>
15. Home - Eurostat [Internet]. [cited 2021 Feb 16]. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/home>
16. Cristea M, Noja GG, Stefea P, Sala AL. The Impact of Population Aging and Public Health Support on EU Labor Markets. *IJERPH* [Internet]. 2020 Feb 24;17(4):1439. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17041439>
17. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell* [Internet]. 2013 Jun;153(6):1194–217. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
18. Boss GR, Seegmiller JE. Age-related physiological changes and their clinical significance. *West J Med* [Internet]. 1981 Dez;135(6):434–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7336713>
19. Evers BM, Townsend CM Jr, Thompson JC. Organ physiology of aging. *Surgical Clinics of North America* [Internet]. 1994;74(1):23–39. Available from:

- [http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)46226-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6109(16)46226-2)
20. Rebenson-Piano M. The physiologic changes that occur with aging. *Critical Care Nursing Quarterly* [Internet]. 1989 Jun;12(1):1–14. Available from: <http://journals.lww.com/00002727-198906000-00002>
 21. van den Beld AW, Kaufman J-M, Zillikens MC, Lamberts SWJ, Egan JM, van der Lely AJ. The physiology of endocrine systems with ageing. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* [Internet]. 2018 Ago;6(8):647–58. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30026-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30026-3)
 22. Hanlon JT, Schmader KE. Age-related changes in pharmacokinetics. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* [Internet]. 2004 Dez;2(4):212. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1543-5946\(05\)00005-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1543-5946(05)00005-X)
 23. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2003 Nov 14;57(1):6–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>
 24. ELDesoky ES. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Crisis in the Elderly. *American Journal of Therapeutics* [Internet]. 2007 Set;14(5):488–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.mjt.0000183719.84390.4d>
 25. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* [Internet]. 2004 Dez;2(4):274–302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjopharm.2004.12.005>
 26. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology* [Internet]. 2003 Ago;38(8):843–53. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0531-5565\(03\)00133-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0531-5565(03)00133-5)
 27. Thorell K, Midlöv P, Fastbom J, Halling A. Use of potentially inappropriate medication and polypharmacy in older adults: a repeated cross-sectional study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2020 Fev 19;20(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-1476-5>
 28. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Archives of Gerontology and Geriatrics* [Internet]. 2018 Set;78(Jun):213–20. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2018.06.018>

29. Khezrian M, McNeil C j., Murray AD, Myint PK. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic Advances in Drug Safety* [Internet]. 2020 Jan 12;11(6):204209862093374. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/2042098620933741>
30. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 Set 3; Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008165.pub4>
31. Fialová D, Laffon B, Marinković V, Tasić L, Doro P, Sóos G, et al. Medication use in older patients and age-blind approach: narrative literature review (insufficient evidence on the efficacy and safety of drugs in older age, frequent use of PIMs and polypharmacy, and underuse of highly beneficial nonpharmacological strategies). *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2019 Jan 4;75(4):451–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-018-2603-5>
32. Hughes CM, Cadogan CA, Patton D, Ryan CA. Pharmaceutical strategies towards optimising polypharmacy in older people. *International Journal of Pharmaceutics* [Internet]. 2016 Out;512(2):360–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.02.035>
33. Peralta-Pedrero ML, Valdivia-Ibarra FJ, Hernández-Manzano M, Medina-Beltrán GR, Cordero-Guillén MA, Baca-Zúñiga J, et al. [Clinical practice guideline. Drug prescription in elderly]. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2013 Mar-Apr;51(2):228-39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23693115>
34. Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. *Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition*, 2018. Scottish Government
35. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety* [Internet]. 2013 Set 27;13(1):57–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
36. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2010 Jul 7;19(9):901–10. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1002/pds.1984>
37. Gomes D, Placido AI, Mó R, Simões JL, Amaral O, Fernandes I, et al. Daily Medication Management and Adherence in the Polymedicated Elderly: A Cross-Sectional Study in Portugal. *IJERPH* [Internet]. 2019 Dez 27;17(1):200. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17010200>
 38. Wong C. Medication-related problems in older people: how to optimise medication management. *Hong Kong Med J* [Internet]. 2020 Dez 16;26(6):510–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.12809/hkmj208534>
 39. Permpongkosol S. Iatrogenic disease in the elderly: risk factors, consequences, and prevention. *CIA* [Internet]. 2011 Mar;6(1):77. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S10252>
 40. Farrell BJ, Jeffs L, Irving H, McCarthy LM. Patient and provider perspectives on the development and resolution of prescribing cascades: a qualitative study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2020 Set 25;20(1):368. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-01774-7>
 41. Boparai MK, Korc-Grodzicki B. Prescribing for Older Adults. *Mt Sinai J Med* [Internet]. 2011 Jul;78(4):613–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/msj.20278>
 42. Dimitrow MS, Airaksinen MSA, Kivelä S-L, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of Prescribing Criteria to Evaluate the Appropriateness of Drug Treatment in Individuals Aged 65 and Older: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society* [Internet]. 2011 Jul 28;59(8):1521–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03497.x>
 43. Simões PA, Santiago LM, Maurício K, Simões JA. Prevalence Of Potentially Inappropriate Medication In The Older Adult Population Within Primary Care In Portugal: A Nationwide Cross-Sectional Study. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2019 Set;Volume 13:1569–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S219346>
 44. Magalhães MS, Santos FS Dos, Reis AMM. Factors associated with the use of potentially inappropriate medication by elderly patients prescribed at hospital discharge. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2019 Out 22;18. Available from: http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO4877

45. Cullinan S, O'Mahony D, Fleming A, Byrne S. A Meta-Synthesis of Potentially Inappropriate Prescribing in Older Patients. *Drugs Aging* [Internet]. 2014 Jun 13;31(8):631–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-014-0190-4>
46. Bala SS, Chen TF, Nishtala PS. Reducing Potentially Inappropriate Medications in Older Adults: A Way Forward. *Canadian Journal on Aging* [Internet]. 2019 Mar 27;38(4):419–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0714980819000084>
47. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2016 Mar 17;41(2):158–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpt.12372>
48. Lopez-Rodriguez JA, Rogero-Blanco E, Aza-Pascual-Salcedo M, Lopez-Verde F, Pico-Soler V, Leiva-Fernandez F, et al. Potentially inappropriate prescriptions according to explicit and implicit criteria in patients with multimorbidity and polypharmacy. MULTIPAP: A cross-sectional study. Vaismoradi M, editor. *PLoS One* [Internet]. 2020 Ago 12;15(8):e0237186. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237186>
49. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2013 Set 10;70(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-013-1575-8>
50. Beers MH. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med* [Internet]. 1991 Set 1;151(9):1825. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400090107019>
51. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med* [Internet]. 2003 Dez 8;163(22):2716. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.22.2716>
52. Campanelli CM, Fick DM, Semla T, Beizer J. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2012 Fev 29;60(4):616–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>

53. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2015 Oct 8;63(11):2227–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13702>
54. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019 Jan 29;67(4):674–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15767>
55. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate Prescribing. *Drugs Aging* [Internet]. 2012 Jun;29(6):437–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.2165/11632610-000000000-00000>
56. Soares MA, Fernandez-Llimós F, Lança C, Cabrita J, Morais JA. Operacionalização para Portugal: critérios de Beers de medicamentos inapropriados nos doentes idosos. *Acta Med Port* [Internet]. 2008;21(5):441–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19187686>
57. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz ÉV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018 Mar 27;74(6):679–700. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-018-2446-0>
58. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* [Internet]. 1997 Feb 1;156(3):385–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9033421>
59. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, 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* [Internet]. 2006 Dec;31(6):617–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2710.2006.00783.x>
60. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications / potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Review of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2019 Nov 30;13(1):15–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2020.1697676>
61. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P.

- STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2014 Oct 16;44(2):213–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afu145>
62. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* [Internet]. 2009 Jan 9;27(3):153–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/02813430902992215>
63. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate Medication Use and Prescribing Indicators in Elderly Australians. *Drugs & Aging* [Internet]. 2008;25(9):777–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.2165/00002512-200825090-00004>
64. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Validation of prescribing appropriateness criteria for older Australians using the RAND/UCLA appropriateness method. *BMJ Open* [Internet]. 2012 Set 14;2(5):e001431. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001431>
65. Wehling M. MULTIMORBIDITY AND POLYPHARMACY: HOW TO REDUCE THE HARMFUL DRUG LOAD AND YET ADD NEEDED DRUGS IN THE ELDERLY? PROPOSAL OF A NEW DRUG CLASSIFICATION: FIT FOR THE AGED. *Journal of the American Geriatrics Society* [Internet]. 2009 Mar;57(3):560–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02131.x>
66. Pazan F, Weiss C, Wehling M. The FORTA (Fit FOR The Aged) List 2018: Third Version of a Validated Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging* [Internet]. 2019 Abr 2;36(5):481–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-019-00669-6>
67. Pazan F, Wehling M. The Fit FOR The Aged (FORTA) project and its clinical implications. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* [Internet]. 2020 Mar 21;16(4):275–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17425255.2020.1742323>
68. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 Mai 14;71(7):861–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-015-1860-9>

69. Rodrigues DA, Herdeiro MT, Thürmann PA, Figueiras A, Coutinho P, Roque F. Operacionalização para Portugal da Lista EU(7)-PIM para Identificação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados nos Idosos. *Acta Med Port* [Internet]. 2021 Mar 1;34(3):194. Available from: <http://dx.doi.org/10.20344/amp.13618>
70. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness☆. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet]. 1992 Oct;45(10):1045–51. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90144-C](http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356(92)90144-C)
71. Bulloch MN, Olin JL. Instruments for evaluating medication use and prescribing in older adults. *J Am Pharm Assoc* [Internet]. 2014;54(5):530–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1331/JAPhA.2014.13244>
72. Snyder Lee S, Schwemm AK, Reist J, Cantrell M, Andreski M, Doucette WR, et al. Pharmacists' and Pharmacy Students' Ability to Identify Drug-related Problems Using TIMER (Tool to Improve Medications in the Elderly via Review). *Am J Pharm Educ* [Internet]. 2009 Set;73(3):52. Available from: <http://dx.doi.org/10.5688/aj730352>
73. Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CMJ, Jansen PAF. Prescribing Optimization Method for Improving Prescribing in Elderly Patients Receiving Polypharmacy. *Drugs & Aging* [Internet]. 2009 Ago;26(8):687–701. Available from: <http://dx.doi.org/10.2165/11316400-000000000-00000>
74. Doherty AJ, Boland P, Reed J, Clegg AJ, Stephani A-M, Williams NH, et al. Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. *BJGP Open* [Internet]. 2020 Jul 28;4(3):bjgpopen20X101096. Available from: <http://dx.doi.org/10.3399/bjgpopen20X101096>
75. Liacos M, Page AT, Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. *Aust Prescr* [Internet]. 2020 Ago 3;43(4):114–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.18773/austprescr.2020.033>
76. Earl TR, Katapodis ND, Schneiderman SR, Shoemaker-Hunt SJ. Using Deprescribing Practices and the Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions Criteria to Reduce Harm and Preventable Adverse Drug Events in Older Adults. *J Patient Saf* [Internet]. 2020 Set;16(3):S23–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PTS.0000000000000747>

77. Smith H, Miller K, Barnett N, Oboh L, Jones E, Darcy C, et al. Person-Centred Care Including Deprescribing for Older People. *Pharmacy* [Internet]. 2019 Jul 25;7(3):101. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmacy7030101>
78. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing Inappropriate Polypharmacy. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 Mai 1;175(5):827. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0324>
79. Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Bear C. Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial. Quinn TJ, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Mar 4;11(3):e0149984. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0149984>
80. Jetha S. Polypharmacy, the Elderly, and Deprescribing. *Consult Pharm* [Internet]. 2015 Set 1;30(9):527–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.4140/TCP.n.2015.527>
81. Scott S, Twigg MJ, Clark A, Farrow C, May H, Patel M, et al. Development of a hospital deprescribing implementation framework: A focus group study with geriatricians and pharmacists. *Age and Ageing* [Internet]. 2019 Nov 1;49(1):102–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afz133>
82. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. The benefits and harms of deprescribing. *Med J Aust* [Internet]. 2014 Out 6;201(7):386–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5694/mja13.00200>
83. Gnjjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing Trials: Methods to Reduce Polypharmacy and the Impact on Prescribing and Clinical Outcomes. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2012 Mai;28(2):237–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.006>
84. Simões PA, Santiago LM, Simões JA. Deprescribing in primary care in Portugal (DePil17-20): a three-phase observational and experimental study protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jul 17;8(7):e019542. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019542>
85. Bangert MK, Aisenberg GM. Drug deprescription—withdrawal risk, prevention, and treatment. *Baylor Univ Med Cent Proc* [Internet]. 2019 Dez 20;33(2):213–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/08998280.2019.1695510>
86. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Minimizing inappropriate medications in

- older populations: A 10-step conceptual framework. *Am J Med* [Internet]. 2012;125(6):529-537.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.021>
87. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 Set 19;78(4):738–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12386>
88. Petersen AW, Shah AS, Simmons SF, Shotwell MS, Jacobsen JML, Myers AP, et al. Shed-MEDS: pilot of a patient-centered deprescribing framework reduces medications in hospitalized older adults being transferred to inpatient postacute care. *Therapeutic Advances in Drug Safety* [Internet]. 2018 Jun 15;9(9):523–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/2042098618781524>
89. Michiels-Corsten M, Gerlach N, Schleef T, Junius-Walker U, Donner-Banzhoff N, Viniol A. Generic instruments for drug discontinuation in primary care: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2020 Abr 5;86(7):1251–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.14287>
90. Webber L. Prescribing in the elderly. *InnovAiT* [Internet]. 2016 Dez 27;10(2):96–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1755738016683727>
91. Haque R. ARMOR: A Tool to Evaluate Polypharmacy in Elderly Persons. *Ann Long-Term Care*. 2009;17(6):26–30.
92. Gorjão Clara J. MEDICARE – an acronym for optimizing drug prescription in geriatric care. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2012 Ago;3(4):244–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2012.04.004>
93. Scott I, Anderson K, Freeman C. Review of structured guides for deprescribing. *Eur J Hosp Pharm* [Internet]. 2016 Dez 20;24(1):51–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2015-000864>
94. Jansen J, Naganathan V, Carter SM, McLachlan AJ, Nickel B, Irwig L, et al. Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making. *BMJ* [Internet]. 2016 Jun 3;353(June):i2893. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2893>
95. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What Are Priorities

- for Deprescribing for Elderly Patients? Capturing the Voice of Practitioners: A Modified Delphi Process. Dalal K, editor. PLoS One [Internet]. 2015 Abr 7;10(4):e0122246. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122246>
96. Zechmann S, Trueb C, Valeri F, Streit S, Senn O, Neuner-Jehle S. Barriers and enablers for deprescribing among older, multimorbid patients with polypharmacy: an explorative study from Switzerland. BMC Fam Pract [Internet]. 2019 Mai 14;20(1):64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12875-019-0953-4>
97. Gillespie RJ, Harrison L, Mullan J. Deprescribing medications for older adults in the primary care context: A mixed studies review. Heal Sci Reports [Internet]. 2018 Mai 10;1(7):e45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/hsr2.45>
98. Olry de Labry Lima A, Marcos Marcos J, Marquina Marquez A, González Vera MDLÁ, Matas Hoces A, Bermúdez Tamayo C. Evidence for deprescription in primary care through an umbrella review. BMC Fam Pract [Internet]. 2020 Jun 8;21(1):100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12875-020-01166-1>
99. Alrasheed M, Alhawassi T, Alanazi A, Aloudah N, Khurshid F, Alsultan M. Knowledge and willingness of physicians about deprescribing among older patients: a qualitative study. CIA [Internet]. 2018 Ago;Volume 13:1401–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S165588>
100. Reeve E, Low L-F, Hilmer SN. Beliefs and attitudes of older adults and carers about deprescribing of medications: a qualitative focus group study. Br J Gen Pract [Internet]. 2016 Jun 6;66(649):e552–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.3399/bjgp16X685669>