



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Faculdade de Ciências da Saúde

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

Serafim Daniel de Jesus Ventura

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Jorge Manuel Gonçalves Aperta
(Especialista em Farmácia Hospitalar)

Covilhã, Junho de 2011



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Faculdade de Ciências da Saúde

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

Serafim Daniel de Jesus Ventura

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Jorge Manuel Gonçalves Aperta
(Especialista em Farmácia Hospitalar)

Covilhã, Junho de 2011

Sempre chegamos ao sítio aonde nos esperam.

O Livro dos Itinerários

Aos meus pais e Avós,

Aos meus Irmãos,

Aos meus Amigos,

À Liliana.

Agradecimentos

Ao meu Orientador, Dr. Jorge Aperta, enquanto professor, pelos conhecimentos e experiência partilhada, e enquanto director dos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde da Guarda, pela inesgotável colaboração, disponibilidade, apoio, e confiança depositada.

Às Farmacêuticas dos Serviços Farmacêuticos da ULS Guarda pelo interesse demonstrado, pela ajuda, e pela partilha do conhecimento e experiência.

À Dra. Luísa Lopes, Directora da Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes da ULS Guarda, pela solicitude com que autorizou, e se prontificou a colaborar na realização do trabalho, e pelas valiosas informações prestadas.

Aos enfermeiros da UCIP pela prontidão que sempre demonstraram na cedência da informação necessária. Presto a devida vénia a toda a equipa da UCIP, médicos, enfermeiros e auxiliares. O seu trabalho é admirável.

Ao Doutor Miguel Freitas, conselheiro estatístico, pela disponibilidade e inestimável ajuda.

Aos funcionários dos Serviços de Documentação do Hospital Sousa Martins pela indispensável colaboração no acesso aos processos clínicos.

À Universidade da Beira Interior por ter criado as condições para eu poder chegar até aqui e por me ter permitido confirmar que não existe interioridade e periferia que nos coloque amarras se o que almejamos é o saber e a competência.

À Doutora Luíza Granadeiro, Directora do Curso de Ciências Farmacêuticas, por ter percorrido connosco o árduo percurso que é o trilho pela primeira vez pisado. O Caminho está finalmente aberto.

Resumo

Introdução: O uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) em idosos é bastante prevalente e está associado com um risco aumentado de Reações Adversas aos Medicamentos (RAMs), de morbilidade e de utilização dos recursos de saúde. Os critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados em idosos têm sido amplamente usados para documentação desta problemática nos diversos níveis de cuidados incluindo os hospitalares. No entanto, estudos que avaliem o uso de MPIs no ambiente específico das Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) são escassos.

Objectivo: Avaliar a prevalência do uso de MPIs numa UCI e a sua relação com a idade, género, mortalidade, número de fármacos tomados, co-morbilidades, pontuação APACHE II e tempo de internamento hospitalar.

Material e Métodos: Levou-se a cabo um estudo observacional e descritivo numa população de 59 doentes com 65 ou mais anos internados na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP) da Unidade Local de Saúde (ULS) da Guarda entre Janeiro de 2010 e Março de 2011. A recolha da informação foi feita através da consulta dos processos clínicos dos doentes e utilizou-se a Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers publicada em 2008 para identificar os MPIs.

Resultados: A idade média dos doentes foi de 75 anos e durante o internamento hospitalar cada doente tomou em média 16 fármacos. Dos 59 doentes estudados, 27 (46%) receberam pelo menos um MPI. A Hidroxizina e a Amiodarona foram os indicadores de medicação inapropriada mais vezes encontrados. Encontrou-se uma associação positiva entre os MPIs e: o tempo de internamento hospitalar (OR: 5.83; IC 95% = 1.72 a 19.63); o número de fármacos tomados durante o internamento (OR: 4,4; IC=1.472 a 13.1525).

Conclusões: Apesar de a Medicação Potencialmente Inapropriada ser um problema frequente também nas Unidades de Cuidados Intensivos e os Critérios de Beers serem uma ferramenta útil para a sua detecção, estes necessitam de ser adaptados ao contexto clínico onde são aplicados. Na UCI é necessário avaliar criteriosamente cada MPI pois é frequente existirem fármacos considerados inapropriados mas que são apropriados no contexto extremamente específico da UCI.

Palavras-chave: Idosos, Medicamentos Potencialmente Inapropriados, Unidade de Cuidados Intensivos, Critérios de Beers.

Abstract

Introduction: the use of Potentially Inappropriate Medication (PIMs) affecting the elderly is quite prevalent and associated with a high risk of Adverse Drug Reactions (ADRs), with morbidity and consumption of health resources. Beers Criteria concerning the Inappropriate Medication have been used to discuss and to document this question in different levels including those related to hospitals. Nevertheless, there are just a few studies that evaluate the use of Potentially Inappropriate Medication in the Intensive Care Units.

Objective: To evaluate the prevalence of the use of PIMs in an Intensive Care Unit and its relation with one's age, gender, mortality, number of drugs taken, co-morbidities, APACHE II Score, and time of hospital admission.

Material and methods: We performed an observational descriptive study on 59 patients above age 65 admitted in an Intensive Care Unit (Unidade Local de Saúde, Guarda) in the period January 2010-March 2011. The information was possible consulting the patients' clinical processes and it was used the Portugal Operationalization of the Beers Criteria to identify the use of PIMs

Results: The Patients' average age was 75 and during the hospital admission they took in average 16 drugs. 59 of the patients, 27 (46%) took, at least, a PIM. Hydroxyzine followed by Amiodarone was the most frequently used medications among those in the Beers List. A positive association was found between the PIMs and the time of the hospital admission (OR: 5.83; IC 95% = 1.72 a 19.63); the quantity of drugs taken during that period of time (OR: 4,4; IC=1.472 a 13.1525).

Conclusions: Despite the fact that the Potentially Inappropriate Medication is a frequent problem in the Intensive Care Units and the Beers Criteria are a really important tool to detect them, the truth is that they need to be adapted to the clinical context where they are used. In the ICU is necessary to evaluate carefully each PIM because there are frequently considered inappropriate drugs, but that are necessary and useful in the very specific context of ICU.

Key-words: Elderly, Potentially Inappropriate Medication, Intensive Care Unit, Beers Criteria.

Índice

Resumo	v
Abstract.....	vi
Índice	vii
Lista de Figuras.....	ix
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Acrónimos.....	xi
1 Introdução	1
1.1 Envelhecimento populacional	1
1.1.1 Envelhecimento Global	1
1.1.2 A realidade Portuguesa	2
1.1.3 Consequências do Envelhecimento Populacional.....	3
1.2 Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento e suas repercussões na farmacologia clínica.	4
1.3 O medicamento no idoso	6
1.3.1 Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos	7
1.3.1.1 Critérios de Beers	8
1.3.1.2 Outros Critérios	9
1.4 O Idoso na realidade hospitalar - Unidade de Cuidados Intensivos	9
2 Objectivos	11
2.1 Objectivo Geral	11
2.2 Objectivos Específicos	11
3 Material e Métodos	12
3.1 Pesquisa bibliográfica.....	12
3.2 Tipo de estudo e selecção da amostra.....	12
3.3 Local de realização do estudo.....	12
3.4 Recolha da Informação	13
3.5 Medicação Potencialmente Inapropriada.....	14
3.6 Análise de dados	19
4 Resultados	21
4.1 População e Amostra	21
4.2 Caracterização clínica	22
4.3 Caracterização farmacoterapêutica.....	23
4.4 Medicamentos Potencialmente Inapropriados	26
4.4.1 Aplicação dos Critérios de Beers	29
5 Discussão e Conclusões	33
5.1 Caracterização Clínica	33
5.2 Caracterização Farmacoterapêutica	34
5.3 Medicamentos Potencialmente Inapropriados	35

5.4 Limitações dos Critérios de Beers	37
5.5 Relação MPIs - Características Demográficas e Clínicas	38
5.6 Limitações do Estudo	39
5.7 Conclusões	40
5.8 Perspectivas Futuras	41
Bibliografia.....	42
Anexos	47
Anexo 1 - Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers.....	48
Anexo 2 - Prevalência das Patologias Crónicas.....	54
Anexo 3 - Prevalência das Co-Morbilidades	56
Anexo 4 - Diagnósticos Principais.....	59
Anexo 5 - Fármacos Usados na UCIP durante o período do estudo	60
Anexo 6 - Fármacos do Quadro 1 da OPCB que não constam das listas de fármacos usados pelos Serviços Farmacêuticos da ULS Guarda.	63

Lista de Figuras

Figura 1 - Distribuição Populacional, por faixa etária, da União Europeia a 25 (1950-2050)	1
Figura 2 - Os 25 países mais envelhecidos do Mundo (2008). Percentagem de população com 65 ou mais anos	2
Figura 3 - Pirâmide etária que mostra o envelhecimento da população portuguesa.....	3
Figura 4 - Distribuição por idades dos idosos internados na UCI.....	21
Figura 5 - Distribuição dos Medicamentos prescritos por classe ATC (n=952).	24
Figura 6 - Classificação ATC (1º Nível)	25
Figura 7 - Número de doentes que tomaram 1, 2, 3, e 4 MPI	29

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Principais alterações fisiológicas devidas ao envelhecimento com repercussão na Farmacologia Clínica	5
Tabela 2 - Principais alterações farmacocinéticas que determinam alterações na resposta aos fármacos.....	6
Tabela 3 - Medicamentos Potencialmente Inapropriados não considerando a patologia	14
Tabela 4 - Medicamentos Potencialmente Inapropriados considerando a patologia	17
Tabela 5 - Categorização das variáveis contínuas utilizadas no teste do Qui-Quadrado	20
Tabela 6 - Características demográficas dos idosos internados na UCIP	22
Tabela 7 - Co-morbilidades com maior prevalência nos idosos internados na UCIP.....	23
Tabela 8 - Prescrições mais comuns durante o tempo de internamento na UCIP.....	26
Tabela 9 - Fármacos que constam da OPCB como possuindo AIM em Portugal mas que neste momento não possuem.	27
Tabela 10 - Fármacos da OPCB que constam no FHNM	27
Tabela 11 - Prescrição Inapropriada segundo a OPCB. Número total de MPI = 49. Número total de prescrições = 952.....	30
Tabela 12 - Distribuição de MPI em termos de Género, Faixa Etária e Mortalidade na UCIP ..	30
Tabela 13 -Relação Tempo de Internamento - MPI.....	31
Tabela 14 - Relação número de fármacos - MPI	31

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ATC	Anatomic Therapeutic Chemical
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
HTA	Hipertensão Arterial
MPIs	Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos
OPCB	Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers
PRMs	Problemas Relacionados com Medicamentos
RAMs	Reacções Adversas aos Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
STOPP	Screenin Tool of Older Persons
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes
ULS	Unidade Local de Saúde

1 Introdução

1.1 Envelhecimento populacional

1.1.1 Envelhecimento Global

Todos os dados apontam para que o envelhecimento populacional constitua um enorme desafio à sustentabilidade demográfica dos territórios e à solidariedade entre gerações (1) sendo que, em 2009, se estimou que 737 milhões de pessoas tinham idade igual ou superior a 60 anos. Destas, cerca de dois terços viviam em países em desenvolvimento e as projecções para 2050 parecem indicar que este número aumentará para dois biliões. Cerca de um quinto da população idosa mundial (21%) vive na Europa (2) e as projecções realizadas para este continente apontam para que o aumento nos idosos mais velhos (com 80 anos ou mais) seja ainda mais substancial (3), prevendo-se que em 2014 haja mais 33% de idosos com mais de 80 anos do que havia em 2004 (4). É precisamente esta faixa etária mais idosa que deverá ter o maior impacto nos sistemas de saúde, não só porque irá sofrer um grande aumento, mas também porque constitui um grupo em que um grande número de elementos é física e mentalmente frágil (5).

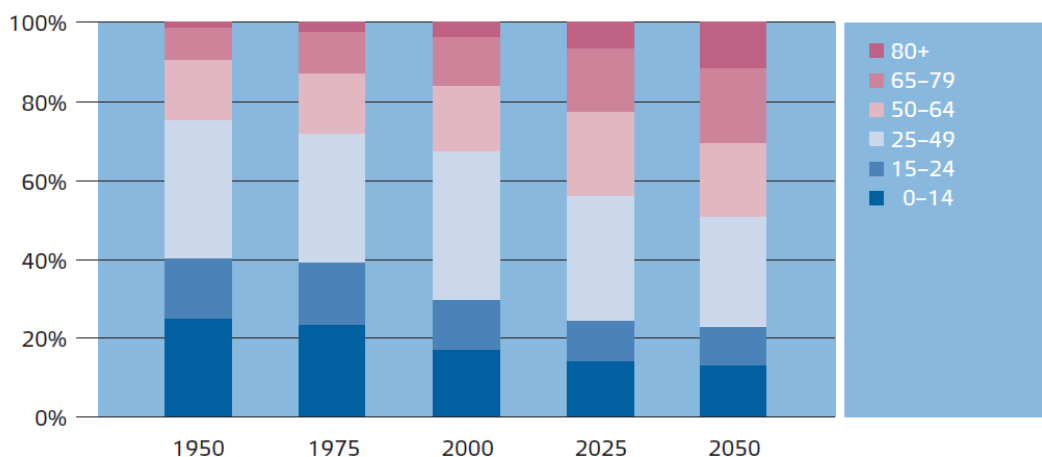


Figura 1 - Distribuição Populacional, por faixa etária, da União Europeia a 25 (1950-2050)

Fonte: (2)

1.1.2 A realidade Portuguesa

Os progressos conseguidos pelo desenvolvimento em geral e pelas Ciências da Saúde em particular foram decisivos para o aumento da esperança média de vida durante o século XX. Este aumento da longevidade, ao qual Portugal não se encontra alheio, irá ter conseqüências profundas ao nível dos sistemas de saúde pública, apesar de os padrões de envelhecimento em Portugal se encontrarem aquém dos de alguns países europeus (Figura 2) (6).

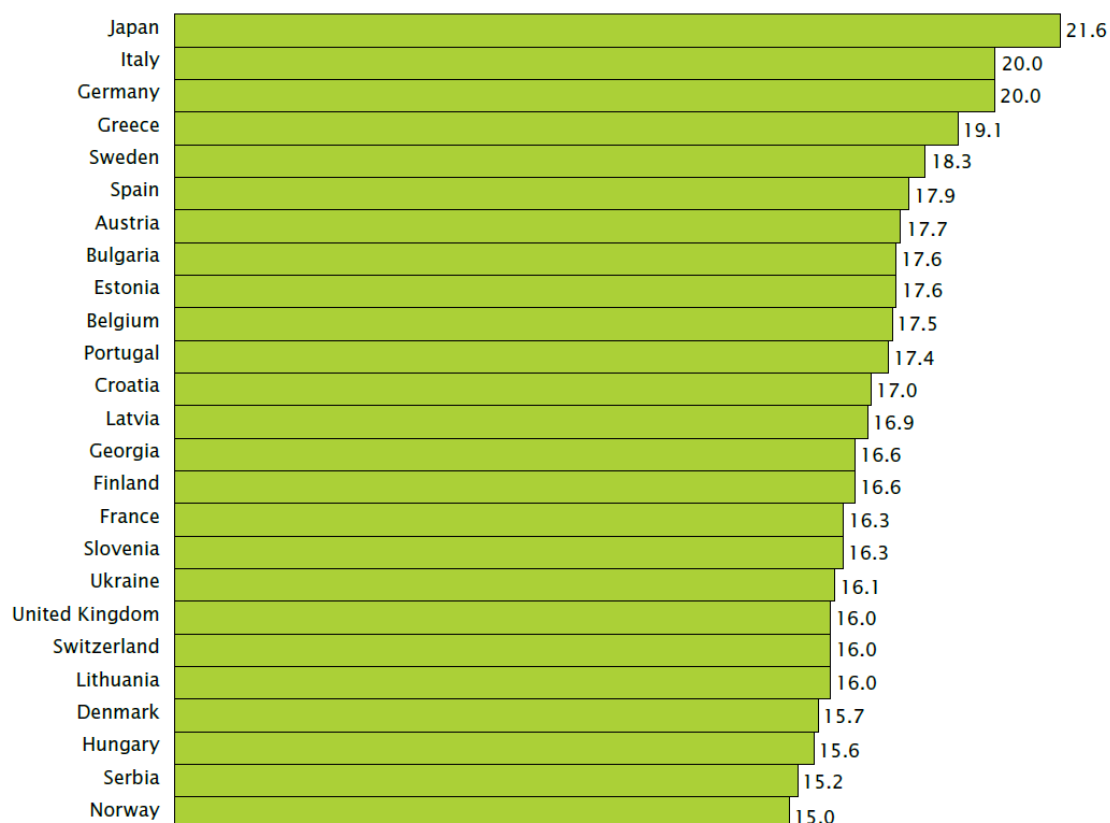


Figura 2 - Os 25 países mais envelhecidos do Mundo (2008). Percentagem de população com 65 ou mais anos

Fonte: (3)

De facto, em 2008 assistiu-se, em Portugal, a um aumento da proporção da população idosa (65 ou mais anos de idade) sendo que esta passou a ter um peso de 17.6% no total da população. Desta forma, assiste-se em Portugal a um duplo envelhecimento da população residente: descida da natalidade e aumento da longevidade (Figura 3) (7). De acordo com o Eurostat, numa projecção para 2030, Portugal deverá ser o sétimo país mais envelhecido num conjunto de 29 países europeus. Nesta altura a população de indivíduos com 65 ou mais anos deverá ter aumentado 39% e, em particular a faixa dos 85 e mais anos, terá crescido mais de 80% no período 2010-2030 (1).



Figura 3 - Pirâmide etária que mostra o envelhecimento da população portuguesa

Fonte: (7)

1.1.3 Consequências do Envelhecimento Populacional

Apesar dos enormes progressos alcançados pelas Ciências da Saúde nas últimas décadas, que permitiram um aumento substancial na esperança média de vida e uma qualidade de vida superior para a população idosa, a realidade mostra-nos que os últimos anos de vida são muitas vezes acompanhados pelo aumento das situações de doença e de incapacidade (6). Nesta faixa etária as doenças crónicas assumem um papel preponderante na saúde do idoso e verifica-se frequentemente a ocorrência simultânea de várias doenças ou condições relacionadas com a idade (8). Esta situação conduz a um inevitável incremento dos gastos em saúde, consequência, em parte, de um maior consumo de medicamentos mas também de uma procura cada vez maior de cuidados especializados e continuados (9). É fulcral, portanto, racionalizar os gastos fazendo uma utilização correcta dos medicamentos.

1.2 Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento e suas repercussões na farmacologia clínica.

A variabilidade interindividual na saúde, doença e incapacidade é um princípio gerontológico conhecido como heterogeneidade da idade (10).

O envelhecimento é a acumulação progressiva de alterações mais ou menos aleatórias (8) onde a variabilidade interindividual das respostas fisiológicas aumenta com a idade. A alteração mais consistente é a perda de unidades funcionais¹ relacionadas com o tempo. Outra característica é a rotura de alguns processos reguladores essenciais para o funcionamento de células e órgãos, consequentemente, há uma incapacidade para manter a homeostasia em condições de stress fisiológico (11). O envelhecimento produz também, a par do declínio funcional, alterações anatómicas e fisiológicas (Tabela 1). Razões estas que, em conjunto com a complexidade dos regimes farmacoterapêuticos, tornam os pacientes idosos mais vulneráveis aos efeitos adversos da medicação (12) (8) (13).

¹ Unidades funcionais são as estruturas mais pequenas ainda capazes de realizar actividades fisiológicas específicas características do órgão do qual fazem parte (ex: nefrónios, alvéolos ou neurónios).

Tabela 1 - Principais alterações fisiológicas devidas ao envelhecimento com repercussão na Farmacologia Clínica

Alterações fisiológicas devidas ao envelhecimento	
Sistema de Órgãos	Manifestação
Composição Corporal	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Água Corporal total ↓ Massa corporal total ↑ Massa gorda ↔ ou ↓ da albumina sérica ↑ da α_1 – Glicoproteína Ácida
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Sensibilidade do miocárdio à estimulação β – adrenérgica ↓ Actividade dos Barorreceptores ↓ Débito cardíaco ↑ Resistência periférica total
Sistema Nervoso Central e endócrino	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Peso e volume do cérebro Alterações em vários aspectos da cognição Atrofia da Glândula Tiróide ↑ Incidência de Diabetes Mellitus e doenças da tiróide
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> ↑ pH gástrico ↓ Fluxo sanguíneo gastrointestinal Atraso no esvaziamento gástrico ↓ Velocidade do trânsito intestinal
Renal	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Taxa de Filtração Glomerular ↓ Fluxo sanguíneo renal ↑ Fracção de Filtração ↓ Secreção Tubular ↓ Massa Renal

Fonte: adaptada de: (14)

Estas alterações anatomofisiológicas têm consequências ao nível da farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos determinando uma grande variabilidade interindividual na resposta aos fármacos. A tabela 2 sumaria as principais alterações farmacocinéticas observadas no idoso.

Tabela 2 - Principais alterações farmacocinéticas que determinam alterações na resposta aos fármacos.

Alterações Farmacocinéticas devidas à idade	
Fase Farmacocinética	Parâmetros Farmacocinéticos
Absorção Gastrointestinal	<p>↓ Transporte activo e biodisponibilidade de alguns fármacos.</p> <p>↓ Metabolismo de 1ª passagem e ↑ da biodisponibilidade de alguns fármacos.</p>
Distribuição	<p>↓ Volume de distribuição e ↑ concentração plasmática de fármacos hidrossolúveis.</p> <p>↑ Volume de distribuição e ↑ do tempo de meia vida de fármacos lipossolúveis.</p> <p>↑ ou ↓ Fração livre de fármacos com elevada ligação às proteínas plasmáticas.</p>
Metabolismo Hepático	<p>↓ Clearance e ↑ tempo de meia vida para fármacos com elevada extracção hepática.</p>
Excreção Renal	<p>↓ Clearance e ↑ tempo de meia vida para fármacos eliminados por via renal</p>

Fonte: Adaptada de: (14)

Relativamente às alterações farmacodinâmicas são sugeridos quatro mecanismos explicativos mudanças: 1) alteração do número de receptores; 2) Alteração na afinidade dos receptores; 3) alterações ao nível da transdução do sinal (alteração pós-receptor); e enfraquecimento dos mecanismos de homeostasia devido à idade (14).

1.3 O medicamento no idoso

A farmacoterapia moderna muito tem contribuído para o aumento da esperança média de vida retardando as consequências das doenças crónicas até às últimas décadas de vida. No entanto, a partir dos 80 anos de idade o peso destas doenças torna-se clinicamente significativo com a administração simultânea de vários fármacos (15).

Os idosos são os maiores consumidores de medicamentos na maioria dos países industrializados (16). Se é verdade que, quando administrados apropriadamente, a maioria dos doentes pode beneficiar da administração de fármacos, o risco de Reacções Adversas aos Medicamentos (RAMs) está sempre presente. Nos países ocidentais, as RAMs são um

importante problema clínico resultando em 3% a 5% de todas as admissões hospitalares, contribuindo para 5 a 10% dos gastos hospitalares e estando associadas com um aumento substancial na morbidade e mortalidade (17). As quais continuam a ser uma importante preocupação dos cuidados de saúde contribuindo para milhares de mortos todos os anos e para gastos elevados nos sistemas de saúde. (15)

Os doentes idosos são particularmente vulneráveis a RAMs e outros Problemas Relacionados com Medicamentos (PRMs), não só devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, como também ao consumo de múltiplos regimes farmacológicos (18) (17). Muitos dos acontecimentos adversos que ocorrem podem, em larga maioria, ser prevenidos tendo sido identificados como sendo factores de risco para RAMs e outros PRMs (ex: falha na terapêutica) no idoso, o número de medicamentos tomados (polifarmácia), a prescrição inapropriada (fármacos a evitar) (15) (18) e o número de doenças (mais de quatro está associado a um maior risco de RAMs) (19).

1.3.1 Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos

A prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos (MPIs) é um dos principais factores que influenciam a possibilidade de ocorrência de Eventos Adversos relacionados com fármacos nos idosos (17). Não existe ainda uma definição clara de MPI mas podemos definir este conceito como sendo o uso de medicação que introduz um risco significativo de ocorrência de eventos adversos quando existe evidência de que há alternativas igualmente ou mais efectivas para a mesma indicação terapêutica mas que apresentam um risco inferior (20). O uso de MPIs tem sido associado a uma performance física diminuída e uma maior taxa de hospitalização (21), sendo que esta situação continua a ser um problema significativo na instituição de cuidados de saúde aos idosos (22). Investigações prévias mostram que a prevalência do uso de MPIs nos vários níveis de cuidados (comunidade, lares, hospitais, unidades de cuidados continuados) e países varia de 5.8% a 51,5%. Especificamente nos doentes hospitalizados a prevalência do uso de MPIs varia entre 16% e 49% (15).

Já se observou a forma como a idade pode condicionar a resposta aos fármacos, sendo ela própria um factor de risco para a prescrição de MPIs a par com as co-morbilidades múltiplas. Um outro factor de risco, e que é uma das características mais marcantes e prevalentes da terapêutica medicamentosa no idoso, é a Polifarmácia (20) (23) pois constata-se que doentes que tomam mais de 5 ou 6 fármacos têm uma possibilidade maior de receber um fármaco inapropriado (24) (25). O termo polifarmácia refere-se não só ao uso de múltiplos fármacos (o número limite diverge entre autores) como também ao uso de mais fármacos do que aqueles que são clinicamente indicados e há indícios de que o principal factor que leva a esta condição é a pluripatologia (25). Há também indicações de que existem algumas doenças que estão significativamente correlacionadas com a polifarmácia tais como a diabetes e a hipertensão arterial, ambas doenças altamente prevalentes nos idosos (25).

Evidência que demonstre o impacto do uso de MPIs nos resultados hospitalares é ainda limitada (15) e a existente é conflituosa (17) (26). Num dos estudos mais importantes Onder et al. concluíram que o uso de MPIs não tem impacto significativo na mortalidade intra-hospitalar ao passo que existe uma fraca associação com o tempo de internamento hospitalar (15) (17).

1.3.1.1 Critérios de Beers

Para identificar os MPIs e, dessa forma, prevenir Resultados Negativos associados ao uso da Medicação, foram desenvolvidos diversos critérios de entre os quais se destacam os Critérios de Beers por terem sido, até aqui, os mais difundidos.

Os critérios de Beers foram desenvolvidos por um conjunto de reconhecidos especialistas em cuidados geriátricos, farmacologia clínica, e psicofarmacologia usando o método de Delphi modificado para chegar a um consenso (27). Estes critérios foram desenvolvidos com a intenção de fornecer uma ferramenta útil para avaliar a qualidade da prescrição em indivíduos com mais de 65 anos, independentemente do nível de fragilidade ou local de residência (28).

No início da década de noventa Beers criou a sua primeira escala de medicamentos a evitar no idoso (18). Em 1997, Beers e colegas publicaram uma revisão mais compreensiva deste instrumento desenvolvendo um conjunto de critérios explícitos para MPIs (28) (20). Aqui os fármacos foram classificados como inapropriados em três categorias: 1) fármacos que devem ser evitados no idoso independentemente da patologia; 2) fármacos que excedem a dose diária máxima recomendada, a posologia ou duração do tratamento; e 3) fármacos que devem ser evitados aquando da presença de determinada doença (27). A última actualização foi publicada em 2003 sendo o resultado de uma revisão dos critérios de 1997. Desta revisão surgiram duas tabelas: uma que lista fármacos inapropriados independentemente da doença e outra que considera os fármacos inapropriados atendendo a diagnósticos e condições específicos (27).

Embora já haja imensos estudos que tenham aplicado estes critérios, uma das suas limitações é a aplicabilidade nos diferentes países atendendo a que existem fármacos e grupos farmacológicos que são comercializados nuns países e noutros não. Atendendo a esta problemática foi desenvolvida a Operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal no sentido de identificar os fármacos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal que correspondem aos listados por Beers (18).

1.3.1.2 Outros Critérios

Para além dos critérios de Beers existem outras ferramentas, menos difundidas, que permitem identificar medicamentos potencialmente inapropriados em idosos e otimizar, assim, a qualidade da prescrição. Os mais citados são os IPET (Improved prescribing in the elderly tool), também referidos como critérios canadianos (29); os critérios STOPP (Screenin Tool of Older Persons) (30); o MAI (Medication Appropriatness index) (31); os critérios de Zhan, escala desenvolvida a partir dos critérios de Beers; (32) e os critérios ACOVE (Assessing Care of Vulnerable Elders) (10). Apesar de alguma controvérsia acerca de quais os critérios a ser usados, existe uma forte evidência de que a prescrição inapropriada é perturbadoramente comum em doentes idosos.

Apesar de estes critérios não serem substitutos da avaliação clínica cuidadosa, eles podem ser usados em revisões da utilização de fármacos como a base para materiais de educação e na avaliação da qualidade da prescrição (33).

1.4 O Idoso na realidade hospitalar - Unidade de Cuidados Intensivos

A iatrogenia medicamentosa, frequentemente prevenível, é comum nos idosos. A incidência de problemas iatrogénicos entre os idosos hospitalizados é de cerca de 1 em cada 3. As RAMs constituem, de longe, as desordens iatrogénicas mais comuns e atenção especial deve ser prestada aquando da prescrição de fármacos com longos tempos de meia vida, ou com potencial de efeitos secundários anticolinérgicos e ao nível do sistema nervoso central (34). Os doentes hospitalizados em geral (35) e os idosos, em particular, apresentam um risco de RAMs aumentado o que, por sua vez, aumenta o risco de eventos mórbidos e fatais assim como os custos com os cuidados de saúde. Doentes críticos podem estar mais susceptíveis aos efeitos adversos da medicação durante períodos de reserva fisiológica diminuída e, portanto, podem estar ainda em maior risco de RAMs devido ao uso de MPIs (15) (33). Também o declínio funcional, o delírio e as quedas estão mais associados aos doentes hospitalizados. Além disto, os doentes internados, que frequentemente têm uma necessidade efectiva de múltiplos fármacos, são vítimas da chamada cascata de prescrição a qual aumenta a possibilidade de receber um MPI (33). A identificação de factores que contribuem para o desenvolvimento destes problemas é, portanto, um objectivo relevante na prática clínica geriátrica (21).

Atendendo ao referido no ponto 1.1, torna-se claro que uma grande proporção de doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos seja constituída por idosos. De facto, nos últimos 15 anos a média de idades dos doentes admitidos na UCI tem aumentado: a proporção de doentes com mais de 65 anos de idade aumentou de 24% para 54% (36). Como tal, a prevenção de doenças iatrogénicas no idoso é também de capital importância neste

nível de cuidados uma vez que a toxicidade medicamentosa está entre os principais problemas que se verificam na UCI (34).

Nos cuidados intensivos a pluripatologia e a extensa prescrição de fármacos são muito prevalentes (34). A polifarmácia é mesmo uma das condições associadas ao idoso que podem complicar os cuidados destes doentes na UCI (37). Como tal, a aplicação de critérios que identifiquem MPIs pode contribuir para aumentar a qualidade da prescrição nos idosos neste nível tão específico de cuidados hospitalares.

O controlo do estado psicomotor do doente é um factor essencial a ter em conta. Está documentado que a agitação e o delírio são também problemas muito frequentes que acometem os idosos durante a sua permanência nas UCIs. O controlo destes dois factores e a preocupação com o conforto do doente, são factores essenciais para obter a cooperação desejada de alguém que está frequentemente sujeito a procedimentos invasivos, tais como a ventilação mecânica. Esta envolvente é um factor preponderante quando se trata de analisar o perfil farmacoterapêutico do idoso em estado crítico (38) (34).

Sempre que um doente, idoso ou não, é admitido na UCI é importante perceber o quão grave a sua situação é. Para isso, estão disponíveis diversos tipos de sistemas de pontuação. O sistema de pontuação APACHE II é amplamente usado para estratificar a severidade da doença nas Unidades de Cuidados Intensivos. A pontuação é calculada a partir da determinação de parâmetros fisiológicos, tais como pressão arterial e temperatura corporal, durante as primeiras 24 horas de admissão e varia entre 0 e 71, quanto mais elevada, maior a possibilidade de morte (39).

Existe já um grande número de estudos que documenta a prescrição de MPIs na comunidade, lares de idosos e departamentos de urgência e há também estudos que documentam que a exposição a MPIs parece estar associada a um aumento da morbilidade, mortalidade, e RAM (20) (40). No entanto, São menos os estudos que avaliam o problema ao nível hospitalar e, os que o fazem nas UCIs são ainda mais escassos.

2 Objectivos

2.1 Objectivo Geral

Analisar a Prevalência do uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos numa unidade de cuidados intensivos e a sua relação com características demográficas e clínicas.

2.2 Objectivos Específicos

- 1) Caracterizar clinicamente uma população de idosos internados numa Unidade de Cuidados Intensivos.
- 2) Analisar o perfil farmacoterapêutico dos idosos internados numa Unidade de Cuidados Intensivos.
- 3) Aplicar a Operacionalização Para Portugal dos Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados em Idosos e analisar a sua aplicabilidade à realidade hospitalar portuguesa.
- 4) Determinar a prevalência do uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos numa Unidade de Cuidados Intensivos segundo a Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers.
- 5) Estabelecer e analisar as relações eventualmente existentes entre o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados e as seguintes características demográficas e clínicas: Idade, Sexo, Mortalidade na UCI, Tempo de Internamento na UCI, número de fármacos tomados durante o internamento, número de comorbilidades, e pontuação APACHE II.

3 Material e Métodos

3.1 Pesquisa bibliográfica

A pesquisa bibliográfica efectuou-se entre 14 de Janeiro de 2011 e 28 de Março de 2011, por via electrónica, com recurso à base de dados Pubmed. Também se pesquisaram, por via electrónica, estudos citados nos diferentes artigos obtidos por pesquisa directa.

3.2 Tipo de estudo e selecção da amostra

Este é um estudo observacional e descritivo no qual se estudou, retrospectivamente, uma população de doentes idosos internados na Unidade de Cuidados Intensivos de um hospital distrital.

Seleccionaram-se, para este estudo, os idosos com 65 ou mais anos de uma população de doentes que foi assistida na UCI entre 1 de Janeiro de 2010 e 31 de Março de 2011 e que receberam terapêutica farmacológica. A data de início foi escolhida para que os resultados obtidos correspondessem o mais possível aos padrões de prescrição praticados actualmente. A data final foi escolhida no sentido de prolongar o mais possível o período de selecção de doentes com vista a aumentar o tamanho da amostra, sem comprometer os prazos de execução do trabalho.

3.3 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP) do Hospital Sousa Martins (Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE). Segundo dados do departamento de estatística, este hospital possui um total de 328 camas repartidas pelos diferentes serviços e serve a população do distrito da Guarda que tem um dos maiores índices de envelhecimento de todo o país (41). A média de idades dos internados nesta unidade de saúde é de 55 anos contrabalançada pela existência de uma maternidade, que reduz drasticamente este valor. Os idosos internados nesta instituição constituem 50% do total de doentes internados.

A UCIP da ULS Guarda possui 6 camas. No período abrangido pelo estudo deram entrada neste serviço 189 doentes dos quais 107 (56%) tinham 65 ou mais anos. A média de idades do total de doentes internados no mesmo período situou-se nos 65 anos e a demora média de internamento nos 9.3 dias.

3.4 Recolha da Informação

Antes de se iniciar o estudo obteve-se o consentimento para a realização do mesmo por parte do Conselho de Administração, Comissão de Ética, Comissão de Farmácia e Terapêutica, e director da Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes da ULS Guarda.

Os doentes com 65 ou mais anos foram seleccionados através da consulta do programa de gestão do movimento de doentes da UCIP no período correspondente à realização do estudo. A cada doente foi atribuído o número codificador do processo clínico, de forma a assegurar a confidencialidade e a prevenir duplicação da recolha de dados.

Os dados pertinentes foram obtidos através da consulta dos processos clínicos dos doentes, existentes no arquivo hospitalar. Estes processos estão em suporte de papel e contêm a informação clínica relativa a todos os serviços de saúde prestados pelos diferentes serviços hospitalares ao doente incluindo diagnósticos, terapêutica farmacológica e exames complementares de diagnóstico. A consulta dos processos foi efectuada entre 21 de Março e 20 de Abril.

De cada processo recolheram-se os dados demográficos - idade e género - patentes na identificação do processo; e os dados clínicos: tempo de internamento na UCI, valores das pontuações "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II" (APACHE II) e "New Simplified Acute Physiology Score" (SAPS II), serviço hospitalar de proveniência e destino, diagnóstico principal, diagnósticos correntes, patologias crónicas, procedimentos a que o doente foi submetido na UCIP, fármacos administrados na UCIP, respectivas doses, posologias e vias de administração, e antecedentes clínicos - informação referida nas notas de entrada e de alta da UCIP. Relativamente aos fármacos não se fez qualquer distinção entre doses únicas e doses múltiplas. Recolheu-se ainda informação sobre indicadores de função física e estado cognitivo. Foram também recolhidos os dados referentes à medicação feita pelo doente no domicílio, no serviço hospitalar após alta da UCIP, e medicação após alta hospitalar. No entanto, o estudo focou-se apenas nos dados referentes à permanência na UCIP. Apesar de se terem recolhido os valores das pontuações APACHE II e SAPS II atribuídos a cada doente, apenas foi utilizada a pontuação APACHE II para fins estatísticos uma vez que algumas das notas de entrada eram omissas em relação ao SAPS II.

Os fármacos foram registados pelo nome do princípio activo e classificados de acordo com o sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical). Apenas os fármacos administrados na UCI foram considerados para o presente estudo e, de forma a captar o máximo possível de medicação inapropriada, considerou-se que todos os fármacos prescritos em SOS foram administrados. O número de fármacos administrados a cada doente diz respeito ao número total de fármacos administrados ao doente durante o intervalo de tempo em que permaneceu na UCIP.

A informação foi recolhida e sistematizada em suporte informático utilizando o programa Microsoft Office Excel 2007®.

3.5 Medicação Potencialmente Inapropriada

A prevalência de medicação potencialmente inadequada em idosos na amostra em estudo, durante o tempo de internamento na UCIP, foi avaliada através da aplicação da Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers (OPCB) de Medicamentos Inapropriados nos doentes Idosos desenvolvida e publicada por Soares et al em 2008 (Anexo 1) (18). Esta operacionalização é constituída por dois quadros: um apresenta fármacos inadequados independentemente da Patologia, enquanto o segundo apresenta Medicamentos Potencialmente Inapropriados tendo em conta a patologia (Tabelas 3 e 4). Em ambas o grau de inadequação é classificado em ligeiro e elevado.

Tabela 3 - Medicamentos Potencialmente Inapropriados não considerando a patologia

Fármacos e Grupos	Preocupações	Grau
Dextropropoxifeno e Associações	Benefício analgésico fraco em relação ao Paracetamol e possui reacções adversas semelhantes às do Paracetamol	Ligeiro
Indometacina	Entre todos os AINEs, a Indometacina possui as piores RAMS ao nível do SNC	Elevado
Relaxantes Musculares e Antispasmódicos Exemplo: • Tiocolquicósido	A maioria são mal tolerados pelos idosos por induzirem efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. A sua efectividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável.	Elevado
Flurazepam	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento de sedação e aumento da incidência de quedas e fracturas.	Elevado
Amitriptilina e associações	Por causa do forte efeito anticolinérgico e sedação raramente é o antidepressivo de escolha no idoso.	Elevado
Benzodiazepinas de Curta duração de acção em doses superiores: Exemplo: • Lorazepam > 3mg	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento de sedação e aumento da incidência de quedas e fracturas.	Elevado
Benzodiazepinas de Longa duração de acção: Exemplo: • Diazepam	Possuem uma longa semi-vida, particularmente no idoso (frequentemente de vários dias), induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas.	Elevado
Disopiramida	Possui efeitos ionotrópicos mais potentes podendo	Elevada

	induzir insuficiência cardíaca no idoso. Também possui efeitos anticolinérgicos potentes.	
Digoxina (dose > 0.125mg/d excepto no tratamento de arritmias)	A redução da depuração renal pode conduzir à acumulação da digoxina e aparecimento de toxicidade.	Ligeiro
Dipiridamol (preparações de acção imediata)	Risco de hipotensão ortostática. As preparações de acção mantida são melhor toleradas excepto em doentes com válvulas cardíacas artificiais, pelo que não se incluem.	Ligeiro
Metildopa e associações	Pode induzir bradicardia e exacerbar a depressão do idoso.	Elevado
Antispasmódicos gastrintestinais Exemplo:	Possuem efeitos anticolinérgicos importantes e uma efectividade duvidosa. Devem ser evitados particularmente em terapêutica prolongada.	Elevado
<ul style="list-style-type: none"> • Alcalóides da Beladona 		
Anticolinérgicos e Anti-histamínicos: Exemplo:	Muitos anti-histamínicos têm efeitos anticolinérgicos intensos. Preferíveis os anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.	Elevado
<ul style="list-style-type: none"> • Hidroxizina 		
Difenidramina	Pode causar sedação e confusão. Não deve ser usada como hipnótico e a dose deve ser a mais reduzida possível para tratamento de reacções alérgicas em emergência	Elevado
Alcalóides da cravagem do centeio e ciclandelato	Não se demonstrou efectiva nas doses recomendadas.	Ligeiro
Sulfato Ferroso > 325mg	Doses superiores a 325mg/dia não aumentam significativamente o teor absorvido mas aumentam grandemente a obstipação.	Ligeiro
Barbitúricos excepto fenobarbital como anticonvulsivante	São fortemente aditivos e causam mais RAMs no idoso do que a maioria dos sedativos ou hipnóticos	Elevado
Petidina	Nas doses habitualmente utilizadas não é um analgésico oral efectivo. Pode causar confusão e possui as desvantagens dos outros opióides.	Elevado
Ticlopidina	Não se mostrou superior ao AAS na prevenção de trombos e pode ser consideravelmente mais tóxico.	Elevado
Cetorolac	Deve ser evitado o seu uso a curto ou longo prazo dado que muitos doentes possuem patologias gastrintestinais	Elevado

	assintomáticas	
AINEs de longa duração de acção não selectivos da COX2, usados prolongadamente nas doses habituais: Exemplo: Naproxeno	Podem ocasionar hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal, HTA e IC.	Elevado
Fluoxetina diária	Fármaco com semi-vida longa com risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento da agitação.	Elevado
Laxantes estimulantes, usados a longo prazo, excepto na presença de terapêutica com opióides analgésicos: Exemplo: Bisacodilo	Podem exacerbar uma disfunção intestinal	Elevado
Amiodarona	Associada a problemas com o intervalo QT e risco de indução de Torsade de Points . Falta de eficácia no idoso.	Elevado
Isoxuprina	Falta de eficácia	Ligeiro
Nitrofurantoína	Tem potencial para IR. Existem alternativas mais seguras.	Elevado
Doxazosina	Potencial para hipotensão, boca seca e problemas urinários.	Ligeiro
Tioridazina	Maior potencial para RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais	Elevado
Nifedipina (preparações de acção imediata)	Potencial para hipotensão e obstipação	Elevado
Clonidina	Hipotensão ortostática potencial e efeitos adversos no SNC	Ligeiro
Cimetidina	RAMs a nível do SNC que incluem confusão	Ligeiro
Estrogénios Orais	Evidência de Carcinogenicidade potencial (cancro da mama e do endométrio) e ausência de efeito protector cardiovascular, na mulher idosa.	Ligeiro

AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteróides; SNC – Sistema Nervoso Central; AAS – Ácido Acetilsalicílico; COX2 – Ciclooxygenase 2; HTA – Hipertensão Arterial; IC – Insuficiência Cardíaca; IR – Insuficiência Renal; RAM – Reacções Adversas aos Medicamentos.

Fonte: Adaptada de: (18)

Tabela 4 - Medicamentos Potencialmente Inapropriados considerando a patologia

Patologia	Fármacos e Grupos	Preocupações	Grau
IC	Disopiramida, fármacos com teor elevado em Na ⁺ (alginato, bicarbonato, bifosfonato, citrato, fosfato)	Efeito Ionotrópico ne.gativo. Podem potenciar a retenção hídrica e exacerbar a IC	Elevado
HTA	Pseudoefedrina, Produtos dieta, Anfetaminas	Pode aumentar a PA por actividade simpaticomimética.	Elevado
Úlcera Gástrica	AAS > 325mg e AINEs (excepto Coxibs)	Pode exacerbar úlceras existentes ou induzir novas úlceras	Elevado
Convulsões/Epilepsia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina.	Pode baixar o limiar convulsivo	Elevado
Alteração da Coagulação/toma de A.C.O.	AAS, AINEs (incluindo Coxibs), Dipyridamol, Ticlopidina, Clopidogrel.	Pode prolongar os tempos de coagulação, aumentar o INR ou inibir a agregação plaquetária conduzindo a um aumento do potencial hemorrágico.	Elevado
Obstrução Urinária	Anticolinérgicos e Anti-histamínicos, Antispasmódicos gastrintestinais, Relaxantes Musculares, Oxibutinina, Flavoxato, Antidepressivos, Descongestionantes.	Pode reduzir o fluxo urinário conduzindo a retenção urinária.	Elevado
Arritmias	Antidepressivos tricíclicos	Efeitos pró-arrítmicos e capacidade de prolongar o intervalo QT.	Elevado
Doença de Parkinson	Metoclopramida, Antipsicóticos Convencionais: Exemplo: Haloperidol	Pelos efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos.	Elevado

Alteração Cognitiva	Barbitúricos, Anticolinérgicos, Antiespasmódicos, Relaxantes Musculares, Estimulantes do SNC	Por efeitos de alteração do SNC	Elevado
Depressão	Benzodiazepinas usadas prolongadamente; Simpaticolíticos: Metildopa.	Pode induzir ou agravar a depressão	Elevado
Anorexia/Malnutrição	Estimulantes do SNS: Exemplo: Fluoxetina	Pelos efeitos depressores do apetite	Elevado
Síncope/Quedas	BDZ de curta e intermédia duração de acção, Antidepressivos tricíclicos.	Pode ocasionar ataxia, alteração psicomotora, síncope e quedas adicionais.	Elevado
SIHAD/Hiponatremia	ISRSs: Exemplo: Fluoxetina	Podem exacerbar ou causar SIHAD .	Ligeiro
Doença Convulsiva	Bupropiona	Pode reduzir o limiar convulsivo	Elevado
Obesidade	Olanzapina	Pode estimular o apetite e aumentar o peso.	Ligeiro
DPOC	BDZ de longa duração de acção. Bloqueadores beta adrenérgicos: propranolol.	RAMs no SNC. Pode induzir depressão respiratória. Pode exacerbar ou provocar depressão respiratória.	Elevado
Obstipação Crónica	Bloqueadores dos Canais de Cálcio: Nimodipina, Anticolinérgicos, Antidepressivos Tricíclicos.	Pode agravar a obstipação.	Ligeiro

IC – Insuficiência Cardíaca; HTA – Hipertensão Arterial; PA – Pressão Arterial; AAS – Ácido Acetilsalicílico; AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteróides; A.C.O. – Anticoagulantes Orais; BDZ – Benzodiazepinas; SIHAD – Secreção Inapropriada de Hormona Antidiurética; ISRSs – Inibidores selectivos da recaptção de Serotonina; DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica.

Fonte: Adaptada de: (18)

Do quadro 1 (Tabela 3) da Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers aplicaram-se todos os critérios, à excepção daqueles que dizem respeito a fármacos sem AIM em Portugal. As Benzodiazepinas de curta duração de acção Midazolam e Lormetazepam não foram contabilizadas para os fármacos inapropriados uma vez que exigem o conhecimento do peso do paciente para o cálculo da dose máxima e essa informação não estava presente na grande maioria dos processos clínicos. Relativamente ao quadro 2 de Beers (Tabela 4) não foram aplicados os critérios relativos à Incontinência de Stress por não constarem nos processos clínicos dados suficientes que permitissem avaliar a existência destas patologias.

No sentido de avaliar a adequação da Operacionalização à realidade hospitalar Portuguesa, foi-se verificar se todas as substâncias incluídas neste documento constavam do FHNM (Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos) acedido a partir do site do INFARMED (42) e da lista de fármacos utilizados nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins. Também através do site do INFARMED, na base de dados Infomed, foi pesquisado se todos os fármacos constantes na Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers possuíam ainda AIM em Portugal.

De forma a esclarecer aspectos particulares de cada medicamento recorreu-se à consulta de publicações de farmacologia e terapêutica, nomeadamente ao Martindale 2002 (43), e ao RCM do medicamento, acedido através da base de dados do INFARMED, Infomed (42).

Relativamente ao número de fármacos tomados por cada doente, definiu-se como sendo Polifarmácia a toma de mais de 15 medicamentos durante o tempo de permanência na UCI.

O uso de medicação potencialmente inapropriada foi categorizado como: a) uso de pelo menos um MPI ou nenhum MPI; b) número de MPIs usados; e c) grau de severidade (ligeiro ou elevado).

3.6 Análise de dados

A análise estatística foi elaborada em suporte informático utilizando o programa Microsoft Office Excel 2007[®] e SPSS Statistics 17[®] e consistiu essencialmente numa análise estatística de tipo descritivo. Foram usadas frequências e proporções para dados categóricos, e médias, desvios padrão e medianas para variáveis contínuas.

Para comparar as características dos idosos que receberam ou não receberam medicação inapropriada foi utilizado o teste do Qui-quadrado para dados categóricos (Tabela 5). Neste teste foi aplicada a correcção de Yates sempre que o pré-requisito de um mínimo de 5 casos não foi cumprido. Para as correlações entre duas variáveis contínuas foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. O teste t-Student foi aplicado para comparar médias entre grupos independentes. Um valor de p menor do que 0.05 foi considerado estatisticamente significativo.

As variáveis comparadas entre doentes que tomavam e não tomavam MPIs foram: idade, sexo, mortalidade na UCI, dias de internamento, número de medicamentos tomados durante o internamento, número de co-morbilidades, e pontuação APACHE II.

Tabela 5 - Categorização das variáveis contínuas utilizadas no teste do Qui-Quadrado

Variável	Categorias
Idade	65-79 80-85
Número de Fármacos	≤15 >15
Dias de Internamento	≤10 >10

4 Resultados

4.1 População e Amostra

A população deste estudo é constituída por todos os doentes idosos servidos pelo Hospital Sousa Martins que necessitam de cuidados prestados pelo serviço de medicina intensiva desta unidade de saúde.

Após análise das listas de movimento de doentes da UCIP no período alvo do estudo, seleccionaram-se 107 doentes com idade igual ou superior a 65 anos. Destes foram excluídos 43 devido ao facto de os respectivos processos não se encontrarem no arquivo hospitalar durante o período da recolha de dados. Dos 64 processos analisados foram ainda excluídos 5 por não conterem dados respeitantes a variáveis chave tais como medicação administrada na UCI. No final do processo de recolha de dados reuniu-se um total de 59 doentes que cumpriam os critérios de inclusão definidos.

A média de idades dos seleccionados foi de 75 anos (desvio padrão=5.73; máximo 85) e 20% tinham 80 ou mais anos (figura 4).

Distribuição de Idades

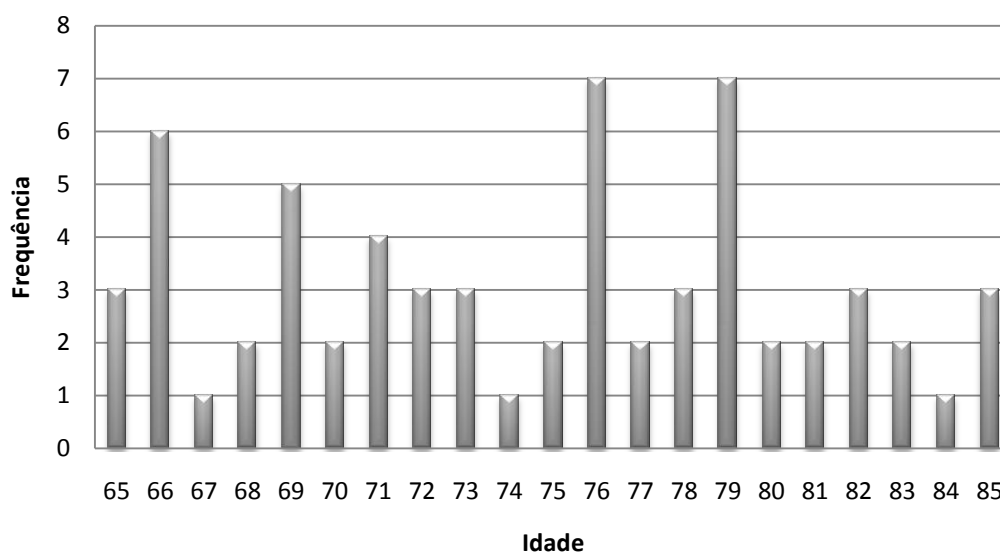


Figura 4 - Distribuição por idades dos idosos internados na UCI

Consideraram-se, para fins de associação com a toma de MPIs, dois grupos etários: o grupo dos 65 aos 79 anos, que incluía o maior número de doentes, 47 (80%) e o grupo dos 80 aos 85 anos com 12 doentes.

A taxa de mortalidade dos doentes em estudo foi de 17% e o tempo de internamento foi, em média, de 11 dias (desvio padrão=12.12; mínimo 1; máximo 62; mediana 6). Na tabela 6 apresentam-se as características demográficas da amostra.

Tabela 6 - Características demográficas dos idosos internados na UCIP

Característica	n (%)
Número de doentes	59
Faixa etária	
65 – 79 Anos	47 (80%)
80 – 85 Anos	12 (20%)
Sexo	
Masculino	38 (64%)
Feminino	21 (36%)
Mortalidade	
Sobreviveu	49 (83%)
Faleceu	10 (17%)

4.2 Caracterização clínica

A maioria dos doentes estudados apresentaram-se na UCI com problemas médicos agudos subjacentes a patologias crónicas.

A partir das listas de movimento de doentes da UCIP identificaram-se 24 **diagnósticos principais** no total dos 59 idosos. (Anexo 2)

A Insuficiência Respiratória foi o principal motivo que levou os Idosos à UCIP sendo este o diagnóstico principal em 27% dos doentes (n=16) logo seguido pela Pneumonia, presente em 20% dos doentes (n=12) e pelas diversas complicações cirúrgicas, que levaram à UCIP 15% dos idosos seleccionados para o estudo (n=9). O choque séptico (10%, n=6), a acidose respiratória (9%, n=5) e o Edema Agudo do Pulmão (7%, n=4) completam o quadro de razões mais comuns que motivaram o internamento na UCIP.

Relativamente às **co-morbilidades** apresentadas pelos doentes no momento da entrada na UCIP, foram identificadas 107 (Anexo 3). Em média, em cada doente foram diagnosticadas mais 6 condições clínicas além do diagnóstico principal, (desvio padrão = 3; mínimo 1; máximo 12) aquando da sua entrada na UCI. A tabela 7 mostra as co-morbilidades mais prevalentes entre os idosos da UCIP.

Tabela 7 - Co-morbilidades com maior prevalência nos idosos internados na UCIP

Co-morbilidades	Número de doentes (%)
Insuficiência Renal Aguda	22 (37%)
Pneumonia	
Insuficiência Respiratória Aguda	
Acidose Respiratória	13 (22%)
Acidose Metabólica	10 (17%)
Hipocaliémia	
Anemia	9 (15%)
Choque Séptico	
Hipotensão	8 (14%)
Hipernatrémia	7 (12%)
Hiponatremia	
Hipercaliémia	

No que concerne às doenças crónicas, a Hipertensão arterial (HTA) é a patologia mais prevalente estando presente em 61% dos idosos estudados (n=36), seguindo-se a Diabetes Mellitus tipo 2 em 29% dos doentes (n=17), a Insuficiência Cardíaca em 27% (n=16), a Depressão, Dislipidémia e Obesidade em 20% (n=12), e a Insuficiência Renal Crónica, presente em 17% dos doentes (n=10). Outras doenças com um grau de prevalência ainda significativo (14% cada; n=8) foram o alcoolismo, a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica) e o tabagismo (Anexo 4).

Relativamente ao sistema de classificação da severidade de doença, APACHE II, aos doentes estudados foi atribuído um valor médio de 24.42 aquando da sua entrada na UCIP (desvio padrão = 10.32; mínimo 8; máximo 62).

4.3 Caracterização farmacoterapêutica

Após análise das prescrições de todos os doentes envolvidos no estudo foram identificados 129 medicamentos correspondendo a um total de 952 prescrições (Anexo 5). O número de medicamentos tomados por cada doente situou-se entre os 3 e os 34 e em média cada idoso tomou 16 medicamentos (desvio padrão = 6.75). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre o número médio de fármacos administrados aos homens (16.08±5.87) e o número médio de fármacos administrados às mulheres (16.67±8.25) (P =

0.75). Também entre as duas faixas etárias consideradas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($P=0.367$).

Atendendo ao critério definido, verificou-se que a Polifarmácia teve uma prevalência de 48% sendo que 28 doentes tomaram mais de 15 fármacos durante o tempo em que permaneceram na UCIP.

Relativamente à classificação ATC, a classe A (Aparelho Digestivo e Metabolismo) foi a mais prevalente constituindo 24% do total de fármacos administrados, logo seguida pela classe C (Aparelho Cardiovascular) (19%) e pela classe N (Sistema Nervoso) (16%). Na figura 5 encontra-se a distribuição percentual dos fármacos prescritos atendendo à classificação ATC.

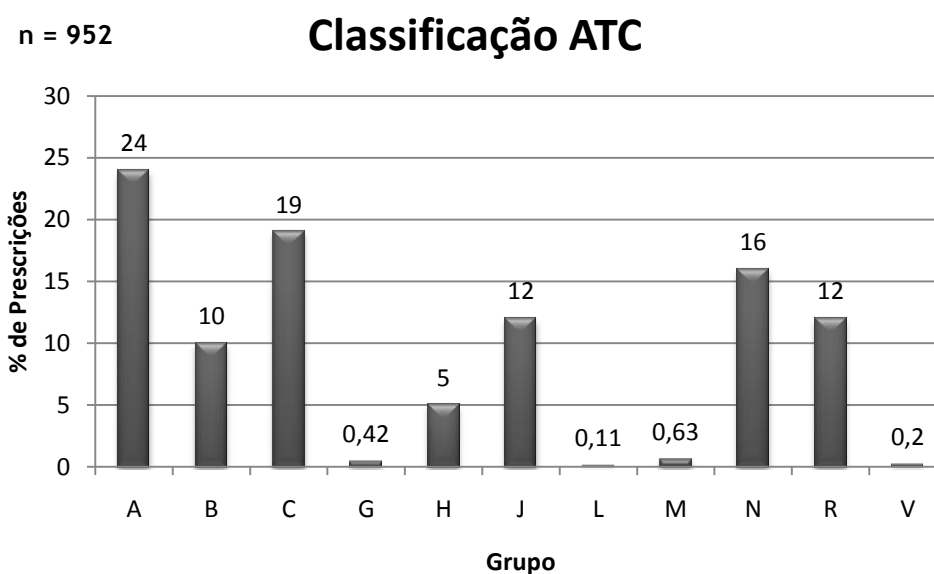


Figura 5 - Distribuição dos Medicamentos prescritos por classe ATC (n=952).

A - Aparelho digestivo e Metabolismo
B - Sangue e órgãos hematopoiéticos
C - Aparelho cardiovascular
D - Medicamentos e Produtos Dermatológicos
G - Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais
H - Preparados hormonais sistémicos, excl. hormonas sexuais
J - Anti-infecciosos gerais para uso sistémico
L - Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
M - Sistema músculo-esquelético
N - Sistema nervoso
P - Produtos antiparasitários, insecticidas e repelentes
R - Aparelho respiratório
S - Órgãos dos sentidos
V - Vários

Figura 6 - Classificação ATC (1º Nível)

No que aos sub-grupos diz respeito salientam-se os seguintes dados: no grupo A, o sub-grupo A02 (Antiácidos e medicamentos para tratamento da úlcera péptica e da flatulência) representou 7% do total de fármacos administrados enquanto o sub-grupo A03 (Medicamentos para disfunções gastrointestinais) tinha uma representatividade global de 6%; no grupo C, o sub-grupo C01 (Terapêutica Cardíaca) representou 8% do total de fármacos, sendo este, aliás, o sub-grupo com maior representatividade no global, e o sub-grupo C03 (diuréticos) contribuiu em 6% para o total de fármacos administrados; finalmente, e para completar a lista dos grupos mais prevalentes, no grupo N, o sub-grupo N05 (Psicolépticos) representou 6% de toda a terapêutica farmacológica instituída, enquanto 5% foi a representatividade alcançada pelo sub-grupo N01 (Anestésicos).

O fármaco que mais vezes foi prescrito durante o período do estudo foi a Enoxaparina, administrada a 53 dos 59 elementos da amostra. A Furosemida surge em segundo lugar com 44 prescrições, logo seguida pela Acetilcisteína com 40.

De referir que 17 dos 129 fármacos identificados (13%) constituem 52% do total de prescrições (n=490) e existem 27 fármacos (21%) que foram prescritos apenas a um doente. Na tabela 8 encontram-se os fármacos com maior prevalência em termos de prescrição.

Tabela 8 - Prescrições mais comuns durante o tempo de internamento na UCIP

ATC	Fármaco	Número de doentes (%)
B01AB05	Enoxaparina	53 (90%)
C03CA01	Furosemida	44 (75%)
R05CB01	Acetilcisteína	40 (68%)
A02BC05	Esomeprazol	34 (58%)
A03FA03	Domperidona	32 (54%)
A10A	Insulina	32 (54%)
R03AK62	Salbutamol + Ipratrópio	31 (53%)
H02AB09	Hidrocortisona	26 (54%)
C01CA03	Noradrenalina	25(44%)
C01CA04	Dopamina	24(41%)
N01AX10	Propofol	23(39%)
N05CD08	Midazolam	22(37%)
A02BC02	Pantoprazol	22(37%)
A03FA01	Metoclopramida	21(36%)
C09AA05	Ramipril	21(36%)
N02BB60	Metamizol	20(34%)
A12CC02	Sulfato de Magnésio	20(34%)
N01AH02	Alfentanilo	19(32%)
A12AA03	Gluconato de Cálcio	18(31%)
N05BB01	Hidroxizina	16(27%)
R03DA05	Aminofilina	15(25%)
C01BD01	Amiodarona	15(25%)

4.4 Medicamentos Potencialmente Inapropriados

A verificação do estado de AIM das substâncias presentes na Operacionalização Para Portugal dos Critérios de Beers demonstrou que algumas delas não possuem, neste momento, AIM em Portugal. Essas substâncias estão listadas na Tabela 9.

Tabela 9 - Fármacos que constam da OPCB como possuindo AIM em Portugal mas que neste momento não possuem.

Código ATC	Fármaco
N05CD03	Flunitrazepam
N05CD06	Lormetazepam
N05BA16	Nordazepam
C01BA03	Disopiramida
R06AX09	Azatadina
R06AE03	Ciclizina
R06AB06	Dexbromofeniramina
A15AX64	Metopina
M01AX04	Azapropazona
M01AB10	Fentiazac
A06AB05	Óleo de Rícino
N05AC02	Tioridazina

Também a consulta do FHNM revelou que 64 substâncias dos critérios de Beers não constam na publicação do INFARMED. A tabela 10 apresenta os fármacos da Operacionalização Para Portugal dos Critérios de Beers que constam no FHNM.

Tabela 10 - Fármacos da OPCB que constam no FHNM

Código ATC	Fármacos e Grupos Farmacológicos
M01AB01	Indometacina
	Relaxantes Musculares e Antiespasmódicos
G04BD04	Oxibutinina
M03BX01	Baclofeno
M03BX02	Tizanidina
G04BD02	Flavoxato
N05CD01	Flurazepam
N06AA09	Amitriptilina
	Benzodiadepinas de curta duração:
N05BA12	Alprazolam
N03AE01	Clonazepam
N05BA06	Lorazepam
N05CD08	Midazolam

N05BA04	Oxazepam
	Benzodiazepinas de Longa Duração:
N05BA01	Diazepam
C01AA05	Digoxina
C02AB02	Metildopa
	Antiespasmódicos Gastrointestinais:
A03BA01	Alcalóides da Beladona (Atropina)
A03BB01	Butilescopolamina
	Anticolinérgicos e Antihistamínicos
R06AA04	Clemastina
R06AA02	Difenidramina
N05BB01	Hidroxizina
R06AD02	Prometazina
B03AA07	Sulfato Ferroso
N05CA	Barbitúricos
N02AB02	Petidina
B01AC05	Ticlopidina
M01AB15	Cetorolac
	AINEs de Longa Duração, não COX₂:
M01AB05	Diclofenac
M01AE09	Flurbiprofeno
M01AC06	Meloxicam
M01AE02	Naproxeno
N06AB03	Fluoxetina
	Laxantes Estimulantes:
A06AB02	Bisacodilo
A06AB08	Picossulfato de Sódio
A06AB06	Sene
C01BD01	Amiodarona
J01XE01	Nitrofurantoína
N05AC02	Tioridazina
C08CA05	Nifedipina (Acção imediata)
C02AC01	Clonidina
	Estrogénios Orais

Os fármacos utilizados nos Serviços Farmacêuticos da ULS Guarda têm como base o FHNM mas existem, ainda assim, um número considerável de fármacos extra-formulário. Os

fármacos listados na OPCB que não constam da lista de fármacos usados nos Serviços Farmacêuticos da ULS Guarda apresentam-se no Anexo 6.

4.4.1 Aplicação dos Critérios de Beers

Dos 952 medicamentos prescritos 5% (n=49) são considerados inapropriados pelos Critérios de Beers fazendo com que 46% dos idosos (n=27) tenham tomado pelo menos um Medicamento Inapropriado na UCIP. Especificamente, 20.3 % tomou um MPI, 15.3% dois MPIs, 8.5% três MPI, e 1.7% tomou quatro MPI (figura 7).

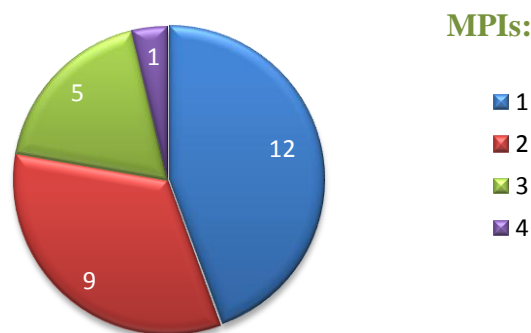


Figura 7 - Número de doentes que tomaram 1, 2, 3, e 4 MPI

Dos 32 critérios listados no quadro 1 (tabela 3) da Operacionalização Para Portugal dos Critérios de Beers (número este referente aos fármacos e grupos de Fármacos com AIM em Portugal) apenas 6 indicadores de Medicação Inapropriada foram encontrados: Benzodiazepinas de longa duração (Diazepam), Alcalóides da Beladona (Atropina), Hidroxizina, Petidina, Fluoxetina e Amiodarona. A Hidroxizina, administrada a 16 doentes, foi o fármaco potencialmente inapropriado mais vezes prescrito constituindo 33% do total de inadequações. Em segundo lugar surge a Amiodarona com 31%, tendo sido administrada a 15 doentes (Tabela 11).

Relativamente aos fármacos inapropriados tendo em conta a Patologia subjacente (Quadro 2 da Operacionalização) (tabela 4), a Hidroxizina foi também o fármaco potencialmente inapropriado mais vezes prescrito tendo sido administrado a 3 doentes com alteração cognitiva e a 2 doentes com obstrução urinária, perfazendo 10% do total de fármacos inapropriados (Tabela 11).

Tabela 11 - Prescrição Inapropriada segundo a OPCB. Número total de MPI = 49. Número total de prescrições = 952

Código ATC	Fármaco	IP n (%)	DP	Patologia Subjacente	Total n (%)
N05BA01	Diazepam	3 (6%)	2 (4%)	DPOC	5 (10%)
A03BA01	Atropina	1 (2%)	-	-	1 (2%)
N05BB01	Hidroxizina	16 (33%)	2 (4%) 3 (6%)	Obstrução Urinária Alteração Cognitiva	21 (43%)
N02AB02	Petidina	1 (2%)	-	-	1 (2%)
N06AB03	Fluoxetina	3 (6%)	2 (4%)	SIHAD/Hiponatremia	5 (10%)
C01BD01	Amiodarona	15 (31%)	-		15 (31%)
R03DA05	Aminofilina	-	1 (2%)	Insónia	1 (2%)
Total		39 (80%)	10 (20%)		49

IP – Independente da Patologia; DP – Dependente da Patologia; DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica; SIHAD – Secreção Inapropriada de Hormona Antidiurética.

Observando a Tabela10 verifica-se que a Hidroxizina e a Amiodarona constituem a grande maioria das potenciais inadequações farmacoterapêuticas (74%). Deste modo, a distribuição dos MPIs em termos de classificação ATC evidencia que o grupo N (Sistema Nervoso) foi o que apresentou maior frequência - 65% do total de medicamentos inapropriados .

A OPCB também classifica o grau de severidade da prescrição inapropriada em Ligeiro e Elevado. No presente estudo, apenas os dois casos de administração de Fluoxetina na presença de Hiponatremia são de grau ligeiro, visto que todos os outros casos são de grau elevado.

Na tabela 12 apresenta-se a distribuição dos MPI em termos de Género, Faixa Etária e Mortalidade na UCIP:

Tabela 12 - Distribuição de MPI em termos de Género, Faixa Etária e Mortalidade na UCIP

	Medicação Inapropriada	Medicação Apropriada	Total
Idade (Anos)			
65 – 79 (n=47)	23	24	47
80 – 85 (n=12)	4	8	12
Género			
Masculino (n=38)	16	22	38
Feminino (n=21)	10	11	21
Mortalidade			
Faleceu (n=10)	6	4	10
Não Faleceu (n=49)	21	28	49
Total	27	32	

Esta distribuição permite observar que, na amostra estudada, cerca de metade dos idosos (48.9%) com menos de 79 anos tomavam MPIs, enquanto apenas um terço dos idosos com mais de 80 anos recebeu medicação potencialmente inadequada; observa-se ainda que as mulheres tomaram mais MPIs que os Homens (47% vs 42%); por fim, constata-se que a 6 dos 10 idosos (60%) falecidos na UCIP foram administrados MPIs enquanto 43% foi a percentagem de idosos não falecidos que receberam MPIs. Apesar das diferenças observadas, os valores ora apresentados não se revelaram estatisticamente significativos quando submetidos ao Teste do Qui-Quadrado pois para a relação das 3 variáveis (idade, género e mortalidade) com os MPIs, obteve-se $p > 0.05$.

Para além das variáveis demográficas foram também avaliadas variáveis clínicas e farmacoterapêuticas quanto à sua relação com a medicação potencialmente inadequada e verificou-se que a toma de MPIs está associada a um maior tempo de internamento hospitalar (Tabela 13).

Tabela 13 -Relação Tempo de Internamento - MPI

Dias Internamento	Medicamentos Potencialmente Inapropriados		
	Sim	Não	Total
≤10	13	27	40
>10	14	5	19
Total	27	32	59

Pela observação da tabela, verifica-se que o risco de tomar MPI dos idosos que estão internados mais de 10 dias (14/5) é superior ao risco dos que permanecem na UCIP menos de 10 dias (13/27). A magnitude desse risco, dada pelo cálculo do OR é de 5.83 (IC 95% = 1.72 a 19.63).

Verificou-se também que os idosos que tomaram mais de 15 fármacos apresentaram um risco maior de tomar MPI, tal como se pode constatar pela observação da Tabela 14:

Tabela 14 - Relação número de fármacos - MPI

Número de Fármacos	Medicamentos Potencialmente Inapropriados		
	Sim	Não	Total
≤15	9	22	31
>15	18	10	28
Total	27	32	59

A observação da tabela permite-nos verificar que o risco de tomar MPIs dos que tomaram mais de 15 dias é de 18/10, enquanto o risco dos que tomaram menos de 15

fármacos é de 9/22, o que se traduz num odds ratio (OR) de 4,4 (IC=1.472 a 13.1525). Relativamente a este tópico, foi ainda encontrada uma correlação positiva, embora moderada (Correlação de Spearman: $\rho=0,454$; $p=0,000$) entre o número de fármacos tomados e o número de MPI indiciando que quanto maior é o número de medicamentos que o doente recebe, maior será também a possibilidade de receber mais que 1 MPI.

No que ao número de co-morbilidades concerne, não se verificou qualquer associação desta variável com a toma de MPIs ($p > 0.05$), tendo sucedido o mesmo com a relação entre número de fármacos potencialmente inapropriados e a pontuação APACHE II.

Com vista a facilitar a discussão dos resultados estabeleceu-se também uma comparação entre o número de fármacos tomados e o tempo de internamento. Esta correlação apresenta significado estatístico forte (Correlação de Spearman: $\rho=0,822$; $p=0,000$), sendo possível afirmar que quanto mais dias um doente estiver internado, maior a possibilidade de tomar um maior número de fármacos. Também entre o número de co-morbilidades e o número de fármacos tomados não foi encontrada qualquer associação com significado estatístico.

5 Discussão e Conclusões

A utilização otimizada de fármacos no doente idoso é um desafio de importância crescente à medida que a população envelhece e que aumenta o número de medicamentos disponíveis no mercado (44). Os idosos tomam cerca de três vezes mais medicamentos que os doentes mais novos, principalmente devido a um aumento da prevalência de condições médicas crônicas entre esta população (45) e, no seio do ambiente hospitalar, os cuidados intensivos constituem, porventura, o nível de cuidados onde os doentes tomam um maior número de fármacos (46). Também aqui a proporção de idosos tem vindo a aumentar substancialmente (44) e como tal, urge encontrar formas de reduzir a morbilidade e mortalidade associadas à farmacoterapia, identificando os problemas.

Neste estudo, um dos primeiros que aplica os critérios de Beers numa população de idosos em Unidade de Cuidados Intensivos, pretendeu-se avaliar a prevalência de MPIs neste nível tão especial de cuidados e a sua relação com características demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas, bem como com os resultados hospitalares a curto prazo.

Tal como se observou no ponto 3.4 a maioria dos doentes internados na UCIP durante o período abrangido pelo estudo foram idosos, sendo que a média de idades de todos os doentes internados (menores de 65 anos incluídos) foi de 65 anos o que reflecte de forma concreta o que foi dito até aqui acerca do envelhecimento populacional e das suas consequências.

5.1 Caracterização Clínica

A principal causa, em termos de prevalência, que levou os idosos à UCIP foi a insuficiência respiratória aguda, uma vez que 16 dos 59 idosos apresentavam esta condição clínica. Esta patologia consta da literatura como sendo um dos principais motivos que leva os idosos à Unidade de Cuidados Intensivos, integrada numa lista onde versam também as complicações cirúrgicas, os choques hipovolémico, cardiogénico e séptico, e a insuficiência renal aguda, condições também representadas, com alguma prevalência, nos idosos da amostra em estudo (ver ponto 4.2) (19). A pneumonia surge em segundo lugar como causa de ingresso na UCIP (12 doentes) seguida pelas complicações cirúrgicas, choque séptico, acidose respiratória, e edema agudo do pulmão. Não é por acaso que as complicações respiratórias lideram os motivos de entrada na UCI, uma vez que a necessidade de ventilação mecânica, a par do suporte hemodinâmico, constituem indicações de cuidados intensivos para o idoso (19) (47). A ventilação mecânica é, aliás, um aspecto que condiciona a farmacoterapia na UCI, tal como será discutido posteriormente.

Está também descrito na literatura que os principais motivos que condicionam o tratamento do idoso na Unidade de Cuidados Intensivos são, entre outros, a HTA, a Diabetes Mellitus, a Insuficiência Renal Crónica e a DPOC. Estes diagnósticos, categorizados neste

estudo como doenças crónicas, estão presentes na maioria dos doentes estudados: HTA em 61%, Diabetes Mellitus tipo 2 em 29%, a Insuficiência Cardíaca em 27%, a Insuficiência Renal Crónica em 17% e a DPOC em 14% dos doentes. Esta é mais uma situação que acrescenta condicionalismos e cuidados adicionais à já de si peculiar terapêutica farmacológica no idoso.

Também a polifarmácia é uma das principais questões a ter em conta na farmacoterapia do doente idoso, visto que um número elevado de fármacos por doente está bem patente na amostra estudada e é um factor de risco para o uso de MPIs (23) (10). Relacionado com a polifarmácia, está o número de co-morbilidades evidenciado pelos doentes estudados pois sabe-se que a cada co-morbilidade está associado um risco acrescido de exposição a um número maior de fármacos e, como tal, um risco superior de receber MPIs (20). Esta relação não foi, no presente estudo, demonstrada experimentalmente visto que a correlação efectuada entre as variáveis número de co-comorbilidades e número de fármacos não apresentou significado estatístico. No entanto, esta relação está documentada nalguns estudos (25) (20).

Uma das razões que poderá justificar a ausência de relação neste estudo, é o surgimento de complicações durante o internamento (não registadas nas notas de entrada), que necessitaram de terapêutica adicional (e.g. infecção nosocomial) e que fazem com que a correlação perca força de associação. A relação existente no triângulo número de co-morbilidades - número de fármacos administrados - número de fármacos potencialmente inapropriados será posteriormente discutida.

Pelo agora exposto se demonstra que a amostra em estudo representa uma população extremamente frágil e específica em que a análise da medicação potencialmente inapropriada tem de ser realizada de forma cuidadosa, atendendo a todas as condicionantes observadas.

5.2 Caracterização Farmacoterapêutica

Outro aspecto a ter em conta nesta análise é o resultado obtido na classificação ATC dos fármacos administrados onde o grupo A (Aparelho digestivo e metabolismo) é o que apresenta maior prevalência: 24% do total de prescrições, surgindo em segundo lugar o grupo C (Aparelho Cardiovascular), seguido pelo grupo N (Sistema Nervoso). Aprofundando a análise, de forma a compreender melhor as indicações terapêuticas do fármaco, verificou-se que os sub-grupos mais utilizados das respectivas classes foram o A02 (Antiácidos para tratamento da úlcera péptica e da flatulência), o C01 (Terapêutica cardíaca) e o N05 (psicolépticos). Este facto não deixa de ser contraditório se observarmos que as doenças crónicas mais prevalentes nos idosos estudados são do foro cardiovascular (Hipertensão Arterial, Insuficiência Cardíaca), ou constituem factores de risco cardiovascular (Diabetes Mellitus, Dislipidémia e Obesidade). (48) (49) Ainda que o sub-grupo C01 tenha sido o de maior representatividade no total dos fármacos administrados, os incluídos neste sub-grupo foram maioritariamente fármacos vasopressores para suporte hemodinâmico (34) (e.g. Noradrenalina e dopamina) e fármacos para tratamento de arritmias (Amiodarona). Portanto, constata-se que o tratamento das

patologias de base não é prioridade nos cuidados intensivos (apenas um doente tomou uma estatina para controlo da dislipidémia) mas sim a resolução dos motivos que levaram o doente à Unidade. Há também outros aspectos que se levam em linha de conta na UCI aquando da escolha do fármaco a administrar como, por exemplo, o facto de ser possível ou não administrar fármacos por via entérica, pois a complexidade dos regimes farmacológicos nos doentes críticos associada ao acesso intravenoso limitado torna a compatibilidade de fármacos endovenosos uma questão a ponderar (34).

Numa análise mais pormenorizada observou-se que o fármaco mais prescrito foi a Enoxaparina (Tabela 7). No entanto, se somarmos o número de doentes que tomaram Pantoprazol com os que tomaram Esomeprazol (possuem a mesma indicação terapêutica e são, na UCIP, indiferentemente administrados) verifica-se que os dois inibidores da bomba de Protões foram administrados a 56 doentes (95%). Estes dados são o resultado de dois pilares da prevenção no idoso internado: a prevenção da Trombose Venosa Profunda (Enoxaparina - em doentes sem coagulopatias) e a prevenção das Úlceras de Stress (Pantoprazol/esomeprazol) (19).

5.3 Medicamentos Potencialmente Inapropriados

Este estudo demonstrou que 46% dos idosos gravemente doentes que necessitaram de admissão na UCIP receberam pelo menos 1 fármaco potencialmente inadequado de acordo com a Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers. Demonstrou ainda que 5% dos 952 fármacos administrados eram potencialmente inadequados de acordo com os mesmos critérios. Não obstante, apenas 7 dos 129 fármacos identificados (Diazepam, Atropina, Hidroxizina, Petidina, Fluoxetina, Amiodarona, Aminofilina) estão implicados na medicação potencialmente inadequada em idosos, de acordo com a OPCB (Tabela 10). Daqui resulta que, apesar dos fármacos potencialmente inadequados serem em número reduzido, foram administrados a uma grande número de doentes.

A Hidroxizina, pertencente à categoria dos Anticolinérgicos e Anti-histamínicos foi o MPI mais vezes encontrado, logo seguido pela Amiodarona. Juntos, os dois fármacos constituem uma proporção elevada (74%) do total de potenciais inadequações.

A comparação destes resultados com os obtidos por outros estudos deve ser feita com prudência pois a Unidade de Cuidados Intensivos representa uma realidade muito própria diferente da existente no restante meio hospitalar. Na UCI estão os mais frágeis de uma população já de si frágil sendo difícil fazer uma extrapolação para os idosos presentes noutros níveis de cuidados. São diversos os estudos que avaliam o uso de MPI ao nível hospitalar (15) (25) (17) (50) (33) (21) (40), onde a percentagem de doentes que tomam pelo menos um MPI varia de 15% a 49%, intervalo no qual se enquadra o resultado obtido neste estudo (46%). Morandi et al, apresentaram no 40º Congresso de Cuidados Intensivos da SCCM (Society of Critical Care Medicine) (51), em Janeiro de 2011, um estudo que avalia o uso de Medicação Potencialmente Inadequada, não só durante a permanência na Unidade, mas sim a que o

doente inicia antes e durante a permanência na UCI, e que se mantém após a saída dos doentes. Nesse estudo foram também usados os Critérios de Beers e verificou-se que 39% (47/120) dos doentes tinham pelo menos um MPI no momento da alta, que foi iniciado na UCI, 7 pontos percentuais abaixo do resultado obtido no presente estudo. No entanto, Morandi refere que os fármacos mais frequentemente prescritos foram os Anticolinérgicos e, nesse ponto, ambos os estudos coincidem.

Excluindo a Hidroxizina e a Amiodarona da análise de Prevalência de MPIs, obtém-se que o número total de MPIs administrados reduzir-se-ia de 49 para 13 passando os MPIs a constituir apenas 1% do total de fármacos administrados. Também o número de doentes a tomar pelo menos um MPI se reduziria drasticamente passando de 46% (27/59) para 15% (9/59). Dada a magnitude desta diferença importa perceber quais as indicações terapêuticas da Hidroxizina e da Amiodarona, a relação benefício - risco do seu uso no doente idoso, e a verdadeira utilidade destes fármacos no contexto da Unidade de Cuidados Intensivos.

Segundo Soares et al (18), a principal preocupação relativa ao uso da Hidroxizina no doente idoso são os seus efeitos anticolinérgicos intensos. Mas a Hidroxizina pode ter um papel importante neste nível de cuidados. Tal como já foi referido a ventilação mecânica é um procedimento comum na UCI e a sedação facilita este procedimento aumentando a tolerância do doente ao ventilador (38). A medicação sedativa é amplamente usada nas unidades de cuidados intensivos para alcançar o conforto, a tolerância ao ambiente da unidade, e a diminuição da ansiedade, fulcrais para que se possam garantir os cuidados necessários e para o bem-estar do doente (52). A Hidroxizina, usada como sedativo e ansiolítico tem a vantagem, relativamente a outros sedativos (e.g. Midazolam, Lorazepam), de não provocar depressão respiratória podendo ser usada juntamente com estes (53) ou em monoterapia para obtenção de uma sedação consciente, sendo uma alternativa segura e económica (54). Esta é uma característica importante se atendermos à prevalência dos problemas do foro respiratório que observamos na UCI. Como tal, estes dados apontam para a utilidade da utilização da Hidroxizina no contexto da Unidade de Cuidados Intensivos. O risco dos efeitos Anticolinérgicos e a toxicidade hepática no idoso (55) continua presente, mas o benefício da sua utilização em detrimento de alternativas menos seguras parece superar esse risco.

Segundo a OPCB a Amiodarona está associada a problemas com o intervalo QT e ao risco de indução de Torsade de Points. Este documento refere que a Amiodarona possui falta de eficácia no idoso. De facto, literatura específica sobre este fármaco (56) alerta precisamente para estes problemas e alerta que a Amiodarona deve ser administrada em Unidades de Cuidados Intensivos sob constante monitorização. Contudo, parece haver indicações para o uso deste fármaco no doente individual, por exemplo, no tratamento de taquiarritmias ventriculares ou de fibrilhação auricular. É, aliás, referido em diversos estudos (15) (24) (25) (21) que apesar da sua efectividade limitada em manter o ritmo sinusal nos doentes idosos, associada ao risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, a Amiodarona continua a ser o fármaco de escolha para o tratamento de determinadas arritmias

como a taquicardia ventricular ou a fibrilhação auricular sendo mesmo, em certos casos, a alternativa mais vantajosa. A Amiodarona consta da lista dos principais fármacos a utilizar na Unidade de Cuidados Intensivos segundo Brito et al (57) e a evidência parece demonstrar que ela é útil também no idoso sendo fármaco de primeira escolha no tratamento de Taquicardias ventriculares e Fibrilhação Auricular (19). Também na UCIP da ULS Guarda a Amiodarona é o fármaco de eleição no tratamento das taquiarritmias ventriculares. Portanto, a Amiodarona não deve ser considerada como MPI no contexto da UCI, onde patologias desta índole são comuns, sem que antes se analise cuidadosamente a situação particular em que é aplicada pois observa-se que, em determinadas situações, o benefício parece superar o risco.

No que concerne ao único caso de uso de Aminofilina num doente com insónia, há que fazer algumas reservas quanto a considerar este fármaco como potencialmente inadequado visto que o doente em questão sofria de insónia mas na Unidade de Cuidados Intensivos encontrava-se sedado com Midazolam + Alfentanilo sendo esta, portanto, uma questão que não se coloca. Noutros níveis de cuidados é importante que o doente tenha períodos de sono e vigília e que a aminofilina possa interferir com o sono de um doente que já por si tem problemas a este nível.

5.4 Limitações dos Critérios de Beers

Casos como o da Hidroxizina e Amiodarona na UCI colocam a nu algumas das limitações dos Critérios desenvolvidos por Beers. Estes critérios são, aliás, criticados por não identificarem todas as causas de MPis e por, frequentemente, classificarem medicação apropriada como inadequada. A Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers surgiu de outra limitação: a falta de homogeneidade entre os medicamentos com AIM em cada país. Esta situação leva a dificuldades e discrepâncias nem sempre fáceis de analisar, quando é altura de estabelecer comparações entre prevalências de MPis nos diferentes países. Por outro lado, o mercado farmacêutico está em constante mudança e, tal como se constatou neste estudo, existem fármacos que constam da OPCB como possuindo AIM em Portugal, mas que no presente essa situação já não se verifica. Apesar de não ter sido aqui avaliado, o contrário também é válido. Como tal, é desejável que esta ferramenta seja actualizada com regularidade de forma a reflectir estas alterações.

A aplicabilidade destes critérios à realidade hospitalar também não é isenta de limitações, e a prova está em que muitos dos fármacos da Operacionalização Portuguesa não constam do FHNM, texto orientador da prescrição de fármacos em Hospitais Portugueses (Tabela 9). Aqui pode residir a explicação para o facto de um número reduzido de fármacos contribuir para a elevada prevalência de MPI observada na UCI. Esta questão também faz com que a comparação de MPis entre diferentes níveis de cuidados não seja linear. Mesmo a comparação entre estudos realizados a nível hospitalar pode não ser simples visto que, apesar da existência de textos orientadores como o FHNM, cada hospital constitui uma realidade própria com padrões de prescrição adaptados às suas necessidades particulares.

A diversidade de critérios existente (ver 1.3.1) é também uma limitação à comparação do uso de MPis. Os Critérios de Beers não avaliam outros aspectos importantes da farmacoterapia dos idosos como, por exemplo, as interações farmacológicas, duração e frequência da terapia, e omissão da prescrição de fármacos tais como o uso de Varfarina para prevenir eventos tromboembólicos em doentes com fibrilhação auricular ou o uso de Bloqueadores Beta em doentes com Doença Coronária (15).

Associada a estas limitações surge também a dificuldade de aplicação dos critérios de uma forma simples e rápida no dia-a-dia do trabalho de médicos e farmacêuticos.

Por último, apesar dos critérios de Beers serem amplamente usados, não há ainda evidência clara de que esta ferramenta resulte em melhorias objectivas e quantificáveis na prestação dos serviços de saúde (33). Para isto é necessário identificar claramente os factores de risco e as consequências do uso de MPis. Esta discussão será levada a cabo na secção seguinte.

5.5 Relação MPis - Características Demográficas e Clínicas

O facto de se estar a trabalhar com uma amostra relativamente pequena coloca algumas limitações às relações que se possam estabelecer entre variáveis. No entanto, no presente estudo, realizaram-se algumas análises estatísticas no sentido de tentar encontrar factores que estejam associados ao uso de MPis, ou possíveis resultados associados com o seu consumo, nomeadamente, a idade, o género, o número de co-morbilidades, a pontuação APACHE II, o número de fármacos tomados, o tempo de internamento e a mortalidade.

Não foram encontradas relações estatisticamente significativas entre a idade e os MPis, bem como entre o género e os MPis. Relativamente à idade, e ressalvando sempre as limitações nas comparações entre este estudo e os levados a cabo noutros níveis de cuidados hospitalares, os resultados são divergentes. Existem estudos que associam um maior consumo de MPis aos idosos mais velhos, ao passo que outros obtiveram resultados contrários, i.e., um decréscimo do uso de MPis com o aumento da idade. Dois dos artigos mais sólidos que avaliam o uso de MPis no meio hospitalar (33) (17) associaram um maior consumo destes fármacos às faixas etárias mais novas.

Na Unidade de Cuidados Intensivos, é fina e delicada a linha que separa a vida da morte e, como tal, tornava-se impreterível avaliar a relação existente entre os MPis administrados e a Taxa de Mortalidade. Neste estudo a taxa de mortalidade situou-se nos 17 % (10/59) e, apesar de o risco dos idosos falecidos tomarem MPis (6/4) ser superior ao risco dos que sobreviveram (21/28), esta diferença não apresenta significado estatístico quando submetida ao teste do Qui-Quadrado. Uma das explicações para este resultado é que, como já foi analisado, os fármacos potencialmente inappropriateados, segundo Beers, com maior prevalência neste estudo, são na verdade escolhas seguras quando usados no contexto dos cuidados intensivos, para as indicações recomendadas. Deste modo, o benefício do uso destes fármacos supera os riscos inerentes à sua utilização, e os resultados são positivos, atendendo

às circunstâncias próprias do local onde são administrados. Uma explicação alternativa para esta ausência de significado estatístico é a severidade das condições clínicas apresentadas por qualquer um dos elementos da amostra, severidade esta que pode diluir a influência de outros factores, incluindo o uso de fármacos potencialmente inadequados.

Relativamente ao número de fármacos tomados por cada doente, constatou-se que o risco de receber MPIs dos doentes aos quais foram administrados mais de 15 fármacos, é superior ao risco dos que tomaram menos de 15, e que o risco de tomar mais do que um MPI aumenta com o aumento do número de fármacos (Tabela 14), embora esta associação seja moderada. Isto significa que não é possível prever com segurança que tomar um grande número de fármacos implica a toma de um maior número de MPIs, apesar de o risco ser maior. Este resultado aponta para que, ainda assim, a polifarmácia seja efectivamente um factor de risco de Medicação Potencialmente Inapropriada.

Quando se confrontam os doentes que tomaram, ou não, medicamentos inadequados, com o tempo de internamento hospitalar, verifica-se que os doentes internados por mais de 10 dias têm um risco maior de receber MPIs (Tabela 12) (OR: 5.83) o que também se encontra de acordo com os resultados apresentados por Onder et al (17). Apesar da relação positiva encontrada, não se teve em consideração o número de comorbilidades, os antecedentes clínicos e, mais importante, o número de fármacos tomados, pois existe uma relação positiva entre esta última variável e o número de dias de internamento. Por sua vez, como foi exposto acima, o número de fármacos tomados está relacionado com o número de MPIs e, portanto, o tempo de internamento hospitalar pode estar associado com a toma de MPIs por via do aumento do número de fármacos administrados.

É necessária uma análise cuidadosa destas associações pois sabe-se que, na UCI, a Polifarmácia é frequentemente inevitável devido à gravidade e número das patologias em questão, e o uso de um grande número de fármacos pode revelar-se vantajoso se cuidadosamente monitorizado. Para além do mais, já se verificou que fármacos potencialmente inadequados noutros níveis de cuidados não o são necessariamente na UCI.

Apesar da relação número de co-morbilidades - MPIs estar documentada (33) a nível hospitalar, no presente estudo esta relação não revelou significado estatístico. Convém realçar que, para esta comparação, não foi usado o número de doenças crónicas uma vez que essas, tal como já se observou, não são um alvo prioritário do tratamento na UCI. As comorbilidades apresentadas constituem problemas que necessitam resolução rápida e são esses problemas o alvo dos fármacos usados.

5.6 Limitações do Estudo

Este estudo possui diversas limitações, a primeira das quais o tamanho da amostra que pode comprometer os resultados extraídos da análise estatística. O tamanho amostral com que se partiu para este estudo era bastante superior (107) mas os condicionamentos

institucionais no acesso aos processos clínicos, em conjunto com a falta de informações fulcrais nalguns dos processos consultados reduziram drasticamente a amostra.

Outra limitação do estudo é as próprias limitações dos Critérios de Beers relativas à sua aplicabilidade em meio hospitalar. Considera-se que outro tipo de critérios, tais como os Critérios STOPP, seriam mais adequados para a realidade hospitalar, uma vez que, mais do que uma ferramenta de monitorização de MPIs, estes critérios permitem detectar RAMs e outros PRMs, (30) no entanto a limitada informação clínica existente nos processos dos doentes dificulta a sua aplicação.

Este estudo não avaliou a relação entre os MPIs e as RAMs, algo que seria importante pois permitiria perceber o verdadeiro impacto do uso dos MPIs no resultado dos tratamentos, no entanto, também aqui, surgiu a dificuldade de recolha de determinada informação mais detalhada, além do que tornaria o estudo mais moroso, colidindo com o intervalo de tempo disponível para a sua realização, ele próprio uma limitação deste estudo.

Convém, no entanto, ressaltar que existem estudos que documentam a relação RAMs-MPIs ao nível hospitalar (33) (25) (21).

O facto de o estudo ter sido realizado em apenas uma Unidade de Cuidados Intensivos é também um factor limitador da generalização dos resultados aqui obtidos. No capítulo da generalização dos resultados é também importante ter em conta que a população idosa da UCI é muito frágil e com características muito específicas pelo que a extrapolação destes resultados para outros níveis de cuidados pode não ser apropriada.

5.7 Conclusões

Pelo que foi discutido até aqui, é consensual afirmar que a polimorbilidade e a polifarmácia são características inerentes à população idosa internada em Unidades de Cuidados Intensivos.

Este estudo demonstrou que a prevalência de MPIs neste contexto hospitalar, segundo a OPCB, é elevada. No entanto é necessária ser feita uma análise cuidadosa de cada fármaco considerado potencialmente inadequado pois a elevada taxa de co-morbilidade observada nesta população frágil pode levar à necessidade do uso de regimes farmacológicos baseados nas necessidades de cada doente, levando à utilização de medicação contra-indicada em determinada doença, ou com um determinado perfil de efeitos adversos, para tratar outro problema que tem mesmo de ser resolvido com aquele fármaco em particular.

O processo de reconciliação terapêutica na transição entre níveis de cuidados é fulcral e o que este estudo evidencia é que, mais do que categorizar os fármacos como potencialmente inadequados, é necessário verificar se o fármaco é apropriado para um doente com uma condição clínica particular. Os critérios de Beers são uma ferramenta útil no processo de avaliação da farmacoterapia no doente idoso mas a sua aplicação deve constituir apenas uma linha orientadora de auxílio ao julgamento clínico de cada caso individual. Conclui-se também que são necessários mais estudos que identifiquem os factores associados ao uso de MPIs e as consequências deste uso nos resultados hospitalares a curto e longo prazo

pois a informação existente é ainda escassa e conflituosa. No entanto, o presente estudo demonstra que, também na UCI, o número de fármacos tomados é um factor de risco para o uso de MPIs.

5.8 Perspectivas Futuras

Em primeiro lugar, são necessários estudos com uma amostra superior à apresentada e que avalie o problema dos MPIs de forma multicêntrica, para que se tenha uma perspectiva mais alargada do uso de medicação potencialmente inadequada em idosos nas Unidades de Cuidados Intensivos. Posteriormente, é também importante perceber qual o verdadeiro impacto do uso destes medicamentos não só durante o internamento como também após a saída do doente da UCI e, para isso, é necessário acompanhar o percurso do doente nos diferentes serviços hospitalares e mesmo após a alta hospitalar. Um dos pontos que será mais importante analisar é a comparação do período de sobrevivência após saída da UCI entre os idosos que tomaram e não tomaram MPIs.

É também muito importante que sejam avaliadas as RAMs, durante o período de permanência na UCI, daqueles que receberam medicação potencialmente inadequada, pois só desta forma se poderá avaliar o verdadeiro impacto do uso de MPIs e os problemas e complicações que o seu uso pode acarretar para os que estão criticamente doentes. Tal como se observou neste estudo, existem medicamentos considerados potencialmente inadequados mas que, quando analisados à luz da medicina intensiva, o seu uso se pode revelar útil e vantajoso. Portanto, é essencial perceber a forma como a reconciliação terapêutica é feita na transição entre os diversos níveis de cuidados pois, por exemplo, a Hidroxizina, pode não ser um medicamento apropriado em idosos quando estes já se encontram fora da UCI, em locais onde não necessitam de estar sedados ou sob controlo de ansiolíticos.

Outra linha de investigação que se revela útil seguir é o estudo da relação entre o uso de MPIs nos cuidados intensivos e as patologias apresentadas, no sentido de perceber quais as condições clínicas que estão mais associadas ao uso de medicação potencialmente inadequada. Por último, considera-se útil uma harmonização dos critérios utilizados na avaliação da terapêutica medicamentosa inadequada em idosos, de forma a que se possam estabelecer comparações sem colocar reservas quanto ao modo como a avaliação foi abordada.

Bibliografia

1. Instituto Nacional de Estatística, Retrato Territorial de Portugal 2009 - Parte II: a sustentabilidade demográfica dos territórios.[On - line] Available at URL: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=71085463&PUBLICACOESmodo=2&xlang=ptwww.ine.pt [Accessed on March 2011]
2. Population Ageing and Development 2009. United Nations, department of Economic and Social Affairs. [On-Line] Available at URL: <http://www.un.org/esa/population/publications/ageing/ageing2009chart.pdf> [Accessed on March 2011]
3. The 2009 Ageing Report: economic and budgetary projections for the EU-27 Member States (2008-2060). European Comission. [On-line] Available at URL: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/publication14992_en.pdf [Accessed on March 2011]
4. Healthy Ageing - A Challenge for Europe. [On-line] Available at URL: http://www.fhi.se/PageFiles/4173/Healthy_ageing.pdf [Accessed on March 2011]
5. Kim J, Mak M. Geriatric Drug Use. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, 9th Edition (2009); Chap. 99
6. Direcção Geral da Saúde - Circular Normativa Nº 13. Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas. 02/07/2004
7. Instituto Nacional de Estatística. Estimativas de População Residente 2008. [On-line] Available at URL: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=59820448&PUBLICACOESmodo=2
8. Shi S, Mörike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64:183-199.
9. Hashimoto K., Tabata K., Population aging, health care and growth. *J Popul Econ*, 2010, 23:571-593
10. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. 2007, 370.

11. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 57 (1): 6-14.
12. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, et al. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatrics* 2004; 4 (9).
13. Ministerio de sanidad y consumo. Atención farmacéutica geriátrica. 1993. Madrid. pp. 23-25.
14. Starner CI, Gray SL, Guay DRP, Hajjar ER, Handler SM, Hanlon JT. *Geriatrics. Pharmacotherapy - A Pathophysiologic Approach*, 7th Edition (2009); Chap. 8.
15. Corsonello A, Pranno L, Garasto S, et al. Potentially Inappropriate Medication in Elderly Hospitalized Patients. *Drugs Aging* 2009; 26 (1): 31-39.
16. Barry JP, Gallagher P, Ryan C. Inappropriate Prescribing in Geriatric Patients. *Current Psychiatry Reports* 2008; 10: 37-43..
17. Onder G, Landi F, Liperoti R, et al. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 453-459.
18. Soares MA, Fernandez-Llimós F, Lança C et al. Operacionalização para Portugal - Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos. *Acta Médica Portuguesa* 2008; 21 (5): 441-452.
19. Freitas, Elisabete; Py Lúgia; *Tratado de Geriatria e de Gerontologia*. 2ª Edição, Rio de Janeiro, 2006.
20. Page II R, Linnebur S, Bryant L, et al. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging* 2010; 5: 75-87.
21. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, et al. Potentially Inappropriate Medications and Functional Decline in Elderly Hospitalized Patients. *J Am Geriatr Soc* 2009.
22. Buck MD, Atreja A, Brunner C, et al. Potentially Inappropriate Medication Prescribing in Outpatient Practices: Prevalence and Patient Characteristics Based on Electronic Health Records. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;7 (2).
23. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in Elderly Patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5 (4): 345-351.

24. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, et al. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. 2008; 37: 96-101
25. Schuler J, Dückelmann C, Beindl W, et al. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. Wiener klinische Wochenschrift- The Middle European Journal of Medicine 2008;120: 733-741..
26. Page II R, Ruscin JM. The Risk of Adverse drug Events and Hospital-Related Morbidity and Mortality Among Older Adults with Potentially Inappropriate Medication Use. Am J Geriatr Pharmacother 2006; 4 (4): 297-305.
27. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Arch Intern Med. 2003; 163: 2716-2724.
28. Hooft C, Jong G, Dieleman J, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria - a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2005; 60 (2): 137-144.
29. Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and Ageing* 2008; 37: 138-141
30. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing* 2008; 37: 673-679
31. Spinewinen A, Dumont C, Mallet L, et al. MEDICATION APPROPRIATENESS INDEX: RELIABILITY AND RECOMMENDATIONS FOR FUTURE USE. JAGS 2006;54 (4): 720-722
32. Steinman MA, Rosenthal GE, Landefeld CS. Agreement Between Drugs-to-Avoid Criteria and Expert Assessments of Problematic Prescribing.
33. Onder G, Landi F, Cesari M, et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. 2003.
34. Bongard Frederic S., Sue Darryk Y., *Current Critical Care Diagnosis & Treatment*. 2ª Edição, United States of America, 2003.
35. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. JAMA 1998; 279 (15): 1200-1205.
36. Boumendil A, Somme D, Orgeas MG, et al. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit?. Intensive Care Med 2007; 33: 1252- 1262.

37. Halter B, et al. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*. 2009. McGrawHill Medical. pp. 289-301
38. Rowe K, Fletcher S, Sedation in the intensive care unit. *Critical Care* 2008; 8 (2): 50-55
39. Lee KH, Hui KP, Lim TK, et al. Evaluation (APACHE II) Scoring in the medical intensive care unit, national university hospital, singapore. *Singapore Med J* 1993; 34: 41-44.
40. Rothberg MB, Pekow PS, Liu F, et al. Potentially Inappropriate Medication Use in Hospitalized Elders. *Journal of Hospital Medicine* 2008; 3: 91-102
41. Instituto Nacional de Estatística. Estimativas de População Residente 2007. [On-line] Available at URL: <http://www.oi.acidi.gov.pt/modules.php?name=News&file=article&sid=1839>
42. INFOMED. [On-line] Available at URL: <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php> [Accessed on March 2011]
44. Gray CL, Gardner C. Adverse Drug Events in the Elderly: An Ongoing Problem. *JMCP* 2009; 15 (7): 568-571
45. Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, et al. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Critical Care* 2005; 9:307-314.
46. Plaza J, Álamo M, Torres P, et al. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Med Chile* 2010; 138: 452-460.
47. American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine. Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage. *Crit Care Med* 1999 Mar; 27(3):633-638
48. Diabetes Mellitus: A Major Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Journal of the American Heart Association* 1999; 100: 1132-1133.
49. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26- year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Journal of the American Heart Association* 1983; 67 (5): 968-977.
50. Holguín EH, Díaz JG. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogotá 2007. *Rev. salud pública* 2010; 12 (2): 287-299.
51. Medscape Pharmacists News, Inappropriate Medications Commonly Prescribed to the Elderly in the ICU. Society of Critical Care Medicine (SCCM) 40th Critical Care Congress:

Abstract 569. Presented January 17, 2011. [On-line] Available at URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/735881>. Accessed on March 2011

52. Sessler CN, Wilhelm W. Analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview of the issues. *Critical Care* 2008; 12 (3).

53. Cigada M, Pezzi A, Mauro P, et al. Sedation in the critically ill ventilated patient: possible role of enteral drugs. *Intensive Care Med* 2005; 31: 482-486.

54. Cigada M, Corbella D, Mistraletti G. Conscious sedation in the critically ill ventilated patient. *Journal of Critical Care* 2008; 23: 349-353.

55. RCM Atarax 100 mg/2 ml solução injectável. [On-Line] Available at URL: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=655&tipo_doc=rcm

56. RCM Cordarone 150 mg/3 ml solução injectável. [On-Line] Available at URL: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2179&tipo_doc=rcm

57. Brito D, Lacerda A, Madeira H. *Cuidados Intensivos - Principais Fármacos Utilizados*. 2ª Edição. Lisboa 2006 pp. 36-38

Anexos

Anexo 1 - Operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers

Quadro 1 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia

FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
Dextropropoxifeno e associações	Benefício analgésico fraco em relação ao paracetamol e possui reacções adversas semelhantes às dos opióides.	Ligeiro
Indometacina	Entre todos os AINEs, a indometacina possui as piores RAMs a nível do SNC	Elevado
Pentazocina (Sem AIM)	Analgésico opióide que induz mais efeitos adversos sobre o SNC incluindo alucinações, e confusão. Possui efeito agonista-antagonista.	Elevado
Trimetobenzamida (Sem AIM)	É um dos anti-eméticos com menor efectividade e pode induzir efeitos extrapiramidais	Elevado
Relaxantes musculares e antispasmódicos: Carisoprodol (Sem AIM), Ciclobenzaprina, Clorzoxazona (Sem AIM), Metaxolona (Sem AIM), Metocarbamol (Sem AIM), Oxibutinina (preparações de acção imediata), Tiocolquicosido*, Baclofeno*, Tizanidina* , Tróspio (cloreto)*, Flavoxato*, Propiverina*, Solifenacina*, Tolterrodina*	A maioria dos relaxantes musculares e antispasmódicos são mal tolerados pelos idosos por induzirem efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. A sua efectividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável.	Elevado
Flurazepam	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento da sedação e de aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZ de curta ou média semi-vida.	Elevado
Amitriptilina e associações	Por causa do forte efeito anticolinérgico e sedação raramente é o antidepressivo de escolha no idoso.	Elevado
Doxepina (Sem AIM)	Está raramente indicado no idoso devido às suas marcadas acções anticolinérgicas e sedativas	Elevado
Meprobamato (Sem AIM)	Ansiolítico altamente sedativo e aditivo. Pessoas sujeitas à terapêutica prolongada podem ficar dependentes e requerer suspensão gradual.	Elevado
Benzodiazepinas de curta duração de acção em doses superiores: Alprazolam > 2mg; Bromazepam* > 1,5-9mg(37), Brotizolam* >0,125mg ao deitar (37), Clonazepam* > 0,5mg no início(37), Estazolam* > 0,5mg, Flunitrazepam* >0,5mg(37), Lorazepam > 3mg; Lormetazepam* 100%, Midazolam* 100%, Oxazepam > 60mg; Temazepam >15mg; Triazolam > 0,25mg	Possui uma semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento de sedação e de aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZ de curta ou média semi-vida.	Elevado
Benzodiazepinas de longa duração de acção: Cetazolam*, Clobazam*, Clorazepato dipotássico,	Possuem uma longa semi-vida, particularmente no idoso (frequentemente de vários dias), induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. Quando for necessária	Elevado

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

Clordiazepóxido e associações, Cloxazolam*, Diazepam, Halazepam, Loflazepato de etilo*, Mexazolam*, Nordazepam*, Prazepam*, Quazepam (Sem AIM)	a utilização de uma BDZ são de preferir as de semi-vida curta e intermédia.	
Disopiramida	Possui efeitos inotrópicos negativos mais potentes podendo induzir insuficiência cardíaca no idoso. Também possui efeitos anticolinérgicos potentes. Devem utilizar-se outros anti-arrítmicos.	Elevado
Digoxina (dose > 0,125 mg/d excepto no tratamento de arritmias)	A redução da depuração renal pode conduzir à acumulação da digoxina e aparecimento de toxicidade.	Ligeiro
Dipiridamol (preparações de acção imediata)	Pode ocorrer hipotensão ortostática. As preparações de acção mantida são melhor toleradas excepto em doentes com válvulas cardíacas artificiais, pelo que não se incluem.	Ligeiro
Metildopa e associações	Pode induzir bradicardia e exacerbar a depressão do idoso.	Elevado
Reserpina > 0,25mg (Sem AIM)	Pode induzir depressão, impotência, sedação e hipotensão ortostática.	Ligeiro
Clorpropamida (Sem AIM)	Possui uma semi-vida longa no idoso e pode ocasionar uma hipoglicemia prolongada. É o único antidiabético que provoca secreção inapropriada da HAD.	Elevado
Antispasmódicos gastrintestinais: Alcalóides da beladona, Butilescopolamina*, Clidínio (+), Diciclomina (Sem AIM), Hiosciamina (Sem AIM), Pinavério (brometo)*, Propantelina (Sem AIM), Propinoxato*, Tiropramida*	Possuem efeitos anticolinérgicos importantes e uma efectividade duvidosa. Devem ser evitados, particularmente em terapêutica prolongada.	Elevado
Anticolinérgicos e anti-histamínicos: Azatadina*, Buclizina*, Ciclizina*, Ciproheptadina (Sem AIM), Clemastina*, Clorofenamina*, Clorofeniramina (dexclorofeniramina), Dexbromofeniramina*, Difenidramina, Di-hexazina*, Dimenidrato*, Dimetindeno*, Doxilamina*, Flunarizina*, Hidroxizina, Mequitazina*, Metopina* (derivado da ciproheptadina), Oxatomida*, Prometazina, Tripelenamina, Triprolidina*	Muitos anti-histamínicos possuem efeitos anticolinérgicos intensos. São de preferir os anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.	Elevado
Difenidramina	Pode causar sedação e confusão. Não deve ser usada como hipnótico e quando administrado para tratamento de reacções alérgicas em emergência a dose deve ser a mais reduzida possível	Elevado
Alcalóides da cravagem do centeio (co-dergocrina) e cicandelato	Não se demonstrou efectiva nas doses recomendadas.	Ligeiro
Sulfato ferroso > 325mg/d	Doses superiores a 325 mg/dia não aumentam significativamente o teor absorvido mas aumentam grandemente a obstipação.	Ligeiro
Barbitúricos excepto fenobarbital como anticonvulsivante	São fortemente aditivos e causam mais RAMs no idoso do que a maioria dos sedativos ou hipnóticos	Elevado
Petidina	Nas doses habitualmente utilizadas não é um analgésico oral efectivo. Pode causar confusão e possui as desvantagens dos outros opióides	Elevado
Ticlopidina	Não se mostrou superior ao AAS na prevenção de trombos e pode ser consideravelmente mais tóxico. Existem alternativas mais seguras.	Elevado
Cetorolac	Deve ser evitado o seu uso a curto ou longo prazo dado que muitos doentes possuem patologias gastrintestinais assintomáticas	Elevado

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

Anfetaminas e anorexígenos (Sem AIM)	Possuem potencial para causar dependência, HTA, angina de peito e enfarto do miocárdio.	Elevado
AINEs de longa acção, não selectivos das COX ₂ , usados prolongadamente nas doses habituais: Aceclofenac*, Acemetacina*, Ác. Tiaprofénico*, Azapropazona*, Cetoprofeno*, Diclofenac*, Fentiazac*, Flurbiprofeno*, Lornoxicam*, Meloxicam* †, Nabumetona* †, Naproxeno, Nimesulida* †, Oxaprozin (Sem AIM), Piroxicam, Proglumetacina*, Sulindac*, Tenoxicam*	Podem ocasionar hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal, HTA e insuficiência cardíaca.	Elevado
Fluoxetina diária	Fármaco com semi-vida longa com risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Laxantes estimulantes (37, 38) usados a longo prazo excepto na presença de terapêutica com opióides analgésicos: Bisacodilo, Cascara sagrada, Docusato* (37), Fenoltaleína*, Óleo de ricino*, Picossulfato de sódio*, Sene*	Podem exacerbar uma disfunção intestinal.	Elevado
Amiodarona	Associada a problemas com o intervalo QT e risco de indução de Torsades Pointes. Falta de eficácia no idoso.	Elevado
Orfenadrina (Sem AIM)	Provoca maior sedação e efeitos anticolinérgicos do que as alternativa mais seguras	Elevado
Guanetidina (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Guanadrel (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática.	Elevado
Ciclandelato (Sem AIM)	Falta de eficácia.	Ligeiro
Isoxuprina	Falta de eficácia.	Ligeiro
Nitrofurantoína	Tem potencial para IR. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Doxazosina	Tem potencial para hipotensão, boca seca e problemas urinários.	Ligeiro
Metiltestosterona (Sem AIM)	Problemas potenciais de hipertrofia prostática e cardíacos	Elevado
Tioridazina	Maior potencial para RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Mesoridiazina (Sem AIM)	RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Nifedipina (preparações de acção imediata)	Potencial para hipotensão e obstipação.	Elevado
Clonidina	Hipotensão ortostática potencial e efeitos adversos no SNC.	Ligeiro
Óleo mineral (Sem AIM)	Potencial para aspiração e RAMs. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Cimetidina	RAMs a nível do SNC que incluem confusão.	Ligeiro

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

Ácido etacrínico (Sem AIM)	Tem potencial para hipertensão e alteração do balanço de fluidos. Há alternativas mais seguras.	Ligeiro
Tiróide seca (Sem AIM)	Preocupações quanto a efeitos cardíacos. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Amfetaminas excluindo o metil-fenidato e anorexígenos (Sem AIM)	Efeitos estimulantes do SNC	Elevado
Estrogénios orais	Evidência de carcinogenicidade potencial (cancro da mama e do endométrio) e ausência de efeito protector cardiovascular, na mulher idosa.	Ligeiro

AIM – Autorização de Introdução no Mercado; (+) – associação; RAMs – reacções adversas; SNC – sistema nervoso central; BDZ – benzodiazepina; HAD – hormona antidiurética; AAS – ácido acetilsalicílico; AINEs – anti-inflamatórios não esteróides; COX₂ – ciclooxigenase 2; HTA – hipertensão; IR – insuficiência renal; † AINEs sem selectividade para a COX2 mas com maior afinidade para a COX1; * não incluídos explicitamente nos Critérios de Beers, mas pertencem aos grupos neles mencionados e estão incluídos nos respectivos grupos farmacoterapêuticos no Prontuário Terapêutico³⁷. ** - indicado como laxante; *** - indicado na enxaqueca. † Lormetazepam*, Midazolam* - sem indicação no idoso nas doses máximas.

Fonte: (18)

Quadro 2 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia

PATOLOGIA	FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
IC.	Disopiramida, Fármacos com teor elevado em Na ⁺ , Sais de Na ⁺ (alginate, bicarbonato bifosfonato, citrato, fosfato)	Efeito inotrópico negativo. Podem potenciar a retenção hídrica e exacerbar a IC.	Elevado
H.T.A.	Fenilpropranolamina (Sem AIM), Pseudoefedrina, Produtos dieta, Anfetaminas	Pode aumentar a PA por actividade simpaticomimética.	Elevado
Úlceras gástrica/duodenal	AAS > 325mg e AINEs (excepto Coxibs)	Pode exacerbar úlceras existentes ou induzir novas úlceras.	Elevado
Convulsões/epilepsia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina, Tiotixeno (Sem AIM)	Pode baixar o limiar convulsivo.	Elevado
Alteração da coagulação/toma A.C.O.	AAS, AINEs: Aceclofenac*, Acemetacina*, Ác. mefenâmico*, Ác. Niflúmico*, Ác. Tiaprofénico*, Azapropazona*, Bendazac*, Cetoprofeno*, Dexcetoprofeno*, Dexibuprofeno*, Diclofenac*, Etodolac*, Etofenamato*, Fenbufeno*, Fentiazac*, Flurbiprofeno*, Ibuprofeno*, Indometacina*, Lomoxicam*, Meloxicam*†, Nabumetona*†, Naproxeno, Nimesulida*†, Piroxicam, Proglumetacina*, Sulindac*, Tenoxicam* Coxibs: Celecoxib*, Eterocoxib* Dipiridamol, Ticlopidina, Clopidogrel	Pode prolongar os tempos de coagulação, aumentar o INR ou inibir a agregação plaquetária conduzindo a uma aumento do potencial hemorrágico.	Elevado

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

Obstrução urinária	Anticolinérgicos e anti-histamínicos (Ver Quadro 1), Antispasmódicos gastrintestinais (Ver Quadro 1), Relaxantes musculares (Ver Quadro 1), Oxibutinina, Flavoxato, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos, Descongestionantes: Pseudoefedrina, Tolterrodina	Pode reduzir o fluxo urinário conduzindo a retenção urinária.	Elevado
Incontinência de stresse	Bloqueadores alfa adrenérgicos: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos tricíclicos : Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Pode induzir poliúria e agravar a incontinência urinária.	Elevado
Arritmias	Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Efeitos pró-arritmicos e capacidade de prolongar o intervalo QT.	Elevado
Insónia	Descongestionantes: Pseudoefedrina, Aminofilina*, Teofilina, Metilfenidato, IMAOs (41): Moclobemida* Anfetaminas (Sem AIM)	Efeito estimulante do SNC.	Elevado
Doença de Parkinson	Metoclopramida, Antipsicóticos convencionais (37, 38, 40, 41): Amisulprida*, Ciamemazina*, Cloroprosulmazina*, Flufenazina*, Flupentixol*, Haloperidol*, Levomepromazina*, Melperona*, Pimozida*, Sulpirida*, Tiaprida*, Zuclopentixol* Tacrina (Sem AIM)	Pelos efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos.	Elevado
Alteração cognitiva	Barbitúricos, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antispasmódicos (Ver Quadro 1), Relaxantes musculares (Ver Quadro 1), Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Metilfenidato, Pemolina (Sem AIM)	Por efeitos de alteração do SNC.	Elevado
Depressão	BDZ usadas prolongadamente Simpaticolíticos: Metildopa, Reserpina (Sem AIM), Guanetidina (Sem AIM)	Pode induzir ou agravar a depressão.	Elevado
Anorexia/malnutrição	Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Fluoxetina, Metilfenidato, Pemolina, (Sem AIM)	Pelos efeitos depressores do apetite.	Elevado
Síncope/quedas	BDZ de curta acção (Ver Quadro 1) e de acção intermédia: Loprazolam* Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxe-pina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Pode ocasionar ataxia, alteração psicomotora, síncope e quedas adicionais.	Elevado

Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos na Unidade de Cuidados Intensivos

SIHAD/ hiponatremia	SSRIs (41): Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina	Pode exacerbar ou causar SIHAD.	Ligeiro
Doença convulsiva	Bupropiona	Pode reduzir o limiar convulsivo.	Elevado
Obesidade	Psicoléptico (41): Olanzapina	Pode estimular o apetite e aumentar o peso.	Ligeiro
DPOC	BDZ de longa duração de acção (Ver quadro 1). Bloqueadores beta adre- nérgicos: propranolol	RAMs no SNC. Pode induzir depressão respiratória. Pode exacerbar ou provocar depressão respiratória.	Elevado
Obstipação crónica	Bloqueadores dos canais do cálcio: Nimodipina (a) Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxepina (Sem.AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Pode agravar a obstipação.	Ligeiro

I.C. – insuficiência cardíaca; Na⁺ - sódio; H.T.A. – hipertensão; A.C.O. – anticoagulantes orais; SIHAD – secreção inapropriada de hormona antidiurética; DPOC – doença obstrutiva pulmonar crónica; BDZ – benzodiazepinas; SNC – sistema nervoso central; SSRIs – inibidores selectivos da recaptção da serotonina; * - substâncias incluídas face aos grupos mencionados nos Critérios de Beers e que possuem AIM em Portugal³⁶ (a) por falta de explicitação na escala de Beers só se incluem os bloqueadores dos canais do cálcio em que o Prontuário Terapêutico indica alteração do trânsito intestinal^{36, 37}

Fonte: (18)

Anexo 2 - Prevalência das Patologias Crónicas

Patologias Crónicas	Número de Doentes
Hipertensão Arterial	36
Diabetes Mellitus II	17
Insuficiência Cardíaca	16
Depressão	12
Dislipidémia	12
Obesidade	12
Insuficiência Renal Crónica	10
Alcoolismo	8
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	8
Tabagismo	8
Fibrilhação Auricular	7
Cardiopatía Isquémica	5
Doença Cardio Vascular	5
Demência	4
Hiperplasia Benigna da Próstata	4
Úlcera duodenal	4
Anemia	3
Doença Psiquiátrica	3
Hipotiroidismo	3
Insuficiência Respiratória	3
Litíase Vesicular	3
Apneia do sono	2
Ateromatose	2
Bronquite	2
Carcinoma Gástrico	2
Desnutrição	2
Acidente Vascular Cerebral	2
Gastrite Crónica	2
Hipertiroidismo	2
História de Paragem Cardio Respiratória	2
Osteoporose	2
Úlcera Gástrica	2
Aneurisma Aórtico	1
Aneurisma da Aorta Abdominal	1
Anorexia	1
Artrite Reumatóide	1
Asma	1
Broncomalácia	1
Bronquiectasias	1
Bypass Coronário	1
Cancro da Boca	1

Cancro da Mama	1
Cancro do Cólon	1
Cancro do Esófago	1
Colecistite Crónica	1
Colostomia	1
Disfunção diastólica	1
Distúrbio de Ansiedade	1
Enfisema Pulmonar	1
Epilepsia	1
Hérnia do Hiato esofágico	1
Hipertrofia Ventricular Esquerda	1
Incontinência	1
Insuficiência Mitral e Aórtica	1
Insuficiência Venosa Crónica	1
Parkinson	1
Pólipos Gástricos	1
Psoríase	1
Quistos Renais	1
Síndrome de Maroteux e Landy	1
Soluços	1
Taquicardia Ventricular	1
Trombocitopenia	1
Tromboembolismo Pulmonar	1
Úlcera na Perna	1
Valvulopatia Mitro-Aórtica	1
Vasculite eosinofílica	1

Anexo 3 - Prevalência das Co-Morbilidades

Patologias à Entrada	Número de Doentes
Insuficiência Renal	22
Pneumonia	22
Insuficiência Respiratória	22
Acidose Respiratória	13
Acidose Metabólica	10
Hipocaliémia	10
Anemia	9
Choque Séptico	9
Hipotensão	8
Hipernatrémia	7
Hiponatrémia	7
Hipercaliémia	7
Dispneia	6
Hiperglicémia	6
Edema Agudo do Pulmão	6
Sépsis	5
Paragem Cardio Respiratória	5
Choque Cardiogénico	4
Infecção do Tracto Urinário	4
Falência Multiorgânica	4
Taquicardia	4
Lipotímia	4
Derrame Pleural	4
Desidratação	4
Falência Ventilatória	4
Rabdomiólise	4
Trombocitopenia	3
Sépsis Abdominal	3
Convulsões	3
AVC Hemorrágico	3
Insuficiência Cardíaca aguda	2
Quadro sub-oclusivo	2
Hipoperfusão periférica	2
Fibrilhação Auricular	2
Litíase Vesicular Biliar	2
Disfunção diastólica	2
Pancreatite Aguda	2
Hipoglicémia	2
Colecistite Aguda	2
Hipoxémia	2
Febre	2
Incontinência Urinária	2

Atelectasias	2
Hiperfosfatemia	2
Hipertensão pulmonar	2
Cólon Isquémico	2
Coma Hiperosmolar	1
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	1
Coletitíase	1
Alteração Tempo Coagulação	1
Compressão Extrínseca da Traqueia	1
Amigdalite	1
Candidíase Oral	1
Broncoespasmo severo	1
AVC Isquémico	1
Falência CV	1
Cetoacidose Diabética	1
Atrofia Cerebral	1
Esplenomegalia	1
Bronquite	1
Bradycardia Sinusal	1
Cor Pulmonale	1
Diverticulite do Cólon	1
Deiscência de Anastomose Ileo-Colónica	1
Artrite Gotosa	1
Fibrose Pulmonar	1
Fístula duodenal	1
Flebites	1
Fibrilhação Ventricular	1
Gastrite erosiva	1
Hemorragia digestiva alta	1
Hemorragia-Subconjuntiva	1
Hipertrofia septal Interventricular	1
Hipoalbuminemia	1
Hipocalcemia	1
Hipoclorémia	1
Hipopotassémia	1
Hipoproteínemia	1
Hipotermia	1
Hipertensão Arterial	1
Hipertensão intraabdominal	1
Imunossupressão	1
Instabilidade Hematológica	1
Isquémia Cerebral	1
Leucocitose	1
Neutrofilia	1
Oligúria	1
Pancitopenia	1

Peritonite	1
Piloroplastia e epiloplastia	1
piúria	1
Pneumotórax iatrogénico	1
Polineuropatia	1
Pós-Gastrectomia + Colectomia	1
Prostração	1
Síndrome Compartimental Abdominal	1
Status Pós-Colectomia	1
Status Pós-Hartman	1
Taquipneia	1
TCE c/ hematoma sub-dural	1
Tromboembolismo Pulmonar	1
Tosse	1
Traqueobronquite	1
Traqueostomia	1
Úlcera Duodenal Perfurada	1
Valvulopatia Mitro-aortica	1
Vómitos	1

Anexo 4 - Diagnósticos Principais

Diagnósticos Principais	Número de doentes
Insuficiência Respiratória	16
Pneumonia	12
Pós Operatório	9
Choque Séptico	6
Acidose Respiratória	5
Edema Agudo do Pulmão	4
Acidose Metabólica	3
Status Pós PCR	3
Pancreatite	2
Sépsis Abdominal	2
Falência Ventilatória e Hemodinâmica	2
Choque Hipovolémico	1
Colecistite Aguda	1
Esofagectomia/Esofagogastrotomia	1
Hemorragia Intracerebral	1
Tromboembulismo Pulmonar Agudo	2
Insuficiência Renal Aguda	1
Granulomatose de Wagner	1
Insuficiência Suprarenal	1
Síndrome de Guillan Barré	1
Broncoespasmo Severo	1
Intoxicação por Substancias Desconhecidas	1
Sépis	1

Anexo 5 - Fármacos Usados na UCIP durante o período do estudo

-Fármaco	Número de Doentes
Enoxaparina	53
Furosemida	44
Acetilcisteína	40
Esomeprazol	34
Domperidona	32
Insulina	32
Salbutamol+Brometo de Ipratrópio	31
Hidrocortisona	26
Noradrenalina	25
Dopamina	24
Propofol	23
Midazolam	22
Pantoprazol	22
Metoclopramida	21
Ramipril	21
Metamizol	20
Sulfato de Magnésio	20
Alfentanilo	19
Gluconato de Cálcio	18
Hidroxizina	16
Aminofilina	15
Amiodarona	15
Meropenem	15
Fluticasona	14
Levofloxacina	13
Piperacilina + Tazobactam	11
Vancomicina	11
Fosfato Monopotássico	10
Lactulose	9
Cloreto de Cálcio	8
Espironolactona	8
Fluconazol	8
Brometo de Ipratrópio	7
Cloreto de Potássio	7
Nitroglicerina	7
Prednisolona	7
Amicacina	6
Ceftriaxona	6
Metronidazole	6
Amlodipina	5
Amoxicilina + Ác. Clavul.	5
Azitromicina	5

Budesonida	5
Captopril	5
Carvedilol	5
Dobutamina	5
Eritromicina	5
Fondaparinux	5
Haloperidol	5
Metilprednisolona	5
Remifentanilo	5
Tiamina	5
Tramadol	5
Bicarbonato de Sódio	4
Digoxina	4
Fosfato Bipotássico	4
Levotiroxina	4
Paracetamol	4
Sucralfato	4
Vecurônio	4
Albumina Humana	3
Carbonato de Cálcio	3
Diazepam	3
Dinitrato de Isossorbido	3
Enalapril	3
Ertapenem	3
Fitomenadiona	3
Fluoxetina	3
Glutamina	3
Imipenem	3
Lorazepam	3
Metformina	3
Neostigmina	3
Paracetamol	3
Quetiapina	3
Tigeciclina	3
Varfarina	3
Ácido Acetilsalicílico	2
Ácido Aminocapróico	2
Ácido Fólico	2
Betametasona	2
Biperideno	2
Ciprofloxacina	2
Claritromicina	2
Clindamicina	2
Clopidogrel	2
Colistina	2
Fenitoína	2

Ivabradina	2
Labetalol	2
Linezolide	2
Losartan	2
Megestrol	2
Morfina	2
Oseltamivir	2
Pancreatina	2
Parecoxib	2
Sulfametoxazol + Trimetoprim	2
Tansulosina	2
Teofilina	2
Tiaprida	2
Aciclovir	1
Ácido Valpróico	1
Alprazolam	1
Atropina	1
Ceftazidima	1
Ciclofosfamida	1
Citrato de Sodio	1
Codeína + feniltoloxamina	1
Desmopressina	1
Diltiazem	1
Dimeticone	1
Fentanilo	1
Ferro	1
Fosfato de Magnésio	1
Imunoglobulina humana	1
Levetiracetam	1
Manitol	1
Montelukaste	1
Nistatina	1
Nitrato	1
Obidoxima	1
Petidina	1
Poliestireno Sulfato de Cálcio	1
Risperidona	1
Salbutamol	1
Sinvastatina	1
Tetraspan	1
Voriconazol	1

Anexo 6 - Fármacos do Quadro 1 da OPCB que não constam das listas de fármacos usados pelos Serviços Farmacêuticos da ULS Guarda.

Dextropopoxifeno e Associações

Ciclobenzaprina
Oxibutinina
Cloreto de Tróspio
Propiverina
Solifenacina
Tolterrodina

BZDs de curta duração em doses sup:

Flunitrazepam > 0,5mg
Lormetazepam
Temazepam > 15mg
Triazolam > 0,25mg

BZDs de Longa Duração:

Cetazolam
Clobazam
Clordiazepóxido e associações
Nordazepam
Prazepam

Disopiramida

Antiespasmódicos Gastrintestinais:

Brometo de Pinavério
Propinoxato
Tiropramida

Anticolinérgicos e Antihistamínicos

Azatadina
Buclizina
Ciclizina
Clorofenamina
Dexbromofeniramina
Difenidramina
Di-hexazina
Dimenidrinato
Flunarizina
Mequitazina
Metopina
Oxatomida
Tripelenamina
Triprolidina

Alcalóides da Cravagem do centeio e ciclandelato

AINES de longa duração, ã COX 2, usados
longamnete

Aceclofenac

Acemetacina
Ácido Tiaprofénico
Azapropazona
Cetoprofeno
Fentiazac
Flurbiprofeno
Lornoxicam
Meloxicam
Nabumetona
Proglumetacina
Sulindac
Tenoxicam

Laxantes Estimulantes usados a longo prazo
excepto na presença de terapêutica com opióides

Bisacodilo
Cáscara Sagrada
Docusato
Fenolftaleína
Óleo de rícino
Sene

Doxazozina
Tioridazina
Cimetidina

