

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos  
brasileiros**

Gabriele Bester Hermes

Orientador: Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue

Porto Alegre, abril de 2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos  
brasileiros**

Gabriele Bester Hermes

**Orientador: Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue**

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.  
2017

### CIP - Catalogação na Publicação

Hermes, Gabriele Bester  
Utilização de medicamentos potencialmente  
inapropriados por idosos brasileiros / Gabriele  
Bester Hermes. -- 2017.  
51 f.

Orientador: Sotero Serrate Mengue.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-  
RS, 2017.

1. Farmacoepidemiologia. 2. Idoso. 3. Lis  
Medicamentos Potencialmente Inapropriados. 4. Uso de  
Medicamentos. I. Mengue, Sotero Serrate, orient. II.  
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **BANCA EXAMINADORA**

Prof.<sup>a</sup> Dra. Isabela Heineck, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Cristina Werlang, Curso de Farmácia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Prof.<sup>a</sup> Dra. Tatiane da Silva Dal-Pizzol, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

## MENSAGEM

*“Não existe fim para aqueles que acreditam  
em recomeço!”*

**(Frei Jaime Bettega)**

## AGRADECIMENTOS

O principal agradecimento dedico a Deus, pela vida, pela saúde, pelo amor, por tudo.

Aos meus pais, Celso e Nadir, ao cunhado Willian e, em especial, à minha irmã Tatiele, pelo amor, amizade e incentivo.

À minha sobrinha Giovanna, que chegou para alegrar nossas vidas, pelo amor e brincadeiras.

Ao meu noivo Tiago, pelo amor, companheirismo, criatividade e auxílio na informática.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue, pela compreensão e auxílio durante esse percurso.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, que me oportunizaram uma formação de excelência.

A todos os professores do Programa, pelos valiosos ensinamentos e à Secretaria e Coordenação do Programa, pela solicitude e dedicação.

Aos colegas e amigos Andréia, Anamaria, Midiany, Ricardo, Rogério e Willian, pela troca de conhecimentos e por toda ajuda durante esses dois anos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida.

## SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	8
Resumo	9
Abstract	10
1. APRESENTAÇÃO	11
2. INTRODUÇÃO	12
3. REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 Envelhecimento populacional no Brasil	13
3.2 Utilização de medicamentos por idosos	14
3.3. Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento	15
3.4. Métodos ou critérios de avaliação da prescrição potencialmente inapropriada	16
3.5. A Lista PRISCUS	17
3.6. Utilização de MPI: estudos realizados no Brasil	25
3.7. Prescrição de MPI: ponto de vista dos médicos	27
3.8. Desprescrição	28
4. OBJETIVOS	30
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
6. ARTIGO	37
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	51

## ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

AINE: Anti-Inflamatório Não Esteroidal

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*

DC: Doença Crônica

DUR: *Drug Utilization Review*

HÓRUS: Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica

IC: Intervalo de Confiança

IMAO: Inibidores da Monoamina Oxidase

ISRS: Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina

MAI: *Medication Appropriateness Index*

MPI: Medicamento Potencialmente Inapropriado

OMS: Organização Mundial da Saúde

PNAUM: Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil

RAM: Reação Adversa a Medicamento

RP: Razão de Prevalência

SUS: Sistema Único de Saúde

WHO: *World Health Organization*



## RESUMO

O aumento da proporção de idosos trouxe mudanças importantes no perfil de morbidade geral. Uma maior frequência de doenças crônicas faz com que a prescrição de medicamentos seja cada vez mais extensa e mais complexa nesta população. Estes aspectos, somados às variações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas com a idade e à crescente medicalização, levam ao aumento do risco de problemas relacionados à farmacoterapia, tais como o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e correspondente aparecimento de reações adversas. Esta dissertação tem como objetivo avaliar o uso de MPI entre idosos brasileiros utilizando a Lista PRISCUS (2010). Os dados analisados são provenientes da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), de caráter transversal e amostra probabilística populacional em municípios brasileiros urbanos. Neste estudo, foram analisadas as informações obtidas com a população de idosos (60 anos ou mais) (N=9.019). A variável independente foram os medicamentos utilizados por idosos com 60 anos ou mais. As variáveis intervenientes foram sexo, idade, escolaridade, nível econômico e região geográfica. Também foram analisadas as variáveis presença de doença crônica e médico que trata doença crônica. Uma análise multivariável foi realizada para identificar os fatores para o uso de medicamentos inapropriados. Do total de idosos, 18,1% utilizaram no mínimo um medicamento considerado potencialmente inapropriado, independente de dose, sendo que o grupo de medicamentos para o sistema nervoso correspondeu a 45,8%, sendo a amitriptilina a mais prevalente. O uso de medicamentos inapropriados foi maior em mulheres (20,4%), idosos com 80 anos ou mais (22,2%), idosos com nenhuma escolaridade (21,5%), nível econômico C (18,6%), região Sul do Brasil (22,4%), idosos com doença crônica (DC) (21,8%) e que tratavam a DC com mais de um médico (28%). De acordo com a análise multivariável, a variável que se mostrou associada à maior probabilidade para o uso de medicamentos inapropriados foi o aumento do número de medicamentos. Idosos que utilizam maior número de medicamentos simultaneamente (polifarmácia) têm maior probabilidade de terapia inapropriada. Com o intenso processo de envelhecimento, a tendência é aumentar a utilização de medicamentos na população. Programas de atenção ao idoso devem constar como prioridade dos órgãos públicos de saúde.

**Palavras-Chave:** Farmacoepidemiologia; Idoso; Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados; Uso de Medicamentos.

## ABSTRACT

The proportion of aged has increased causing important changes in the general morbidity profile. A higher frequency of chronic diseases makes medications prescription more and more extensive and complex in this population. These aspects, coupled with pharmacokinetic and pharmacodynamic variations related to age and increasing medicalization, lead to an increased risk of problems related to the use of medications, such as the use of potentially inappropriate medications (PIM) and corresponding adverse reactions. This dissertation aims at evaluating the use of PIM among Brazilian elders using the PRISCUS List (2010). The analyzed data came from the National Survey of Access, Use and Promotion of the Rational Use of Medicines (PNAUM, in Portuguese), of transversal character and population probabilistic sample in urban Brazilian municipalities. In this study, the information obtained with the elderly population (60 years or more) (N=9.019) was analyzed. The independent variable was the medication used by the 60 years old people or older. The intervening variables were sex, age, schooling, economic level and geographic region. Also, it were analyzed the presence of chronic disease and the doctor who treats chronic disease. A multivariate analysis was performed to identify the risk factors for the use of inappropriate medications. Of the total aged, 18.1% used at least one medication considered to be potentially inappropriate, regardless of dose, and the group of medications for the nervous system corresponded to 45.8%, with amitriptyline being the most prevalent. The use of inappropriate medications was higher in women (20.4%), 80 years old people or older (22.2%), aged with no schooling (21.5%), economic level C (18.6%), South region of Brazil (22.4%), aged with chronic disease (CD) (21.8%) and who treated CD with more than one physician (28%). According to the multivariate analysis, the variable that was shown to be associated with the greatest probability for the use of inappropriate medications was the increase in the number of medications. Aged who use more medications at the same time are more likely to have inappropriate therapy. With the intense process of aging, the tendency is to increase the use of medications by the population. Aged care programs should be a priority of public health agencies.

**Keywords:** Pharmacoepidemiology; Aged; Potentially Inappropriate Medication List; Drug Utilization.

## 1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “**Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos brasileiros**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 20 de abril de 2017. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

## 2. INTRODUÇÃO

O mundo está à beira de um marco na evolução demográfica. Impulsionada pela queda das taxas de fertilidade, diminuição da mortalidade e o aumento considerável da expectativa de vida, o envelhecimento da população vai continuar acelerando (Rodrigues e Oliveira, 2016). O número de pessoas idosas no mundo está projetado para crescer a partir de uma estimativa de 524 milhões em 2010 para quase 1,5 bilhão em 2050, sendo que a expectativa no Brasil, bem como em todo o mundo, é de que existirão mais idosos que crianças abaixo de 15 anos, fenômeno esse nunca antes observado (OMS, 2011). O impacto no processo de envelhecimento, que acontece em um ciclo longo, só será plenamente atingido na segunda metade do século XXI (Alves, 2014).

Com o envelhecimento da população, as condições crônicas têm ganhado maior visibilidade no cenário de cuidados à saúde e em consequência disso, maior uso de medicamentos, sendo assim, é esperado que surjam mais problemas relacionados ao uso destes quando comparado a pessoas jovens (Quinalha e Correr, 2010). Este grupo também apresenta particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que o torna particularmente vulnerável a reações adversas a medicamentos (Nóbrega e Karnikowski, 2005). Nesse contexto, muitos fármacos são inapropriados para pacientes idosos devido aos seus efeitos farmacológicos e/ou potenciais reações adversas. Muitos tipos de reações adversas são difíceis de distinguir das manifestações de doenças que o doente já tem ou pode desenvolver, e muitos fármacos podem elevar o risco de complicações (Berdot et al., 2009).

Medicamentos cujo risco de reações adversas excede seu benefício clínico esperado quando são dados a pessoas idosas, e que podem ser substituídos por melhores alternativas, são chamados de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) (Beers et al., 1991). Portanto, faz-se necessário conhecer o perfil de utilização de medicamentos por essa população, para que sejam implementadas políticas públicas como estratégia para promover a prescrição e consumo apropriados de fármacos pelos idosos no país.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. Envelhecimento populacional no Brasil

De acordo com o Estatuto do Idoso (2003), no Brasil, é considerado idoso todo cidadão (homem ou mulher) com idade acima de 60 (sessenta) anos.

O processo de envelhecimento populacional se concretiza quando a participação da população idosa se torna considerável em relação aos demais grupos etários, por um período sustentado de tempo (Carvalho e Garcia, 2003). O Brasil está entre os 35 países mais populosos do mundo, com o quarto mais intenso processo de envelhecimento, após a República da Coreia, Tailândia e Japão (Closs e Schwanke, 2012).

A taxa de fecundidade no Brasil caiu de 6,16 filhos por mulher para apenas 1,57 filhos em pouco mais de sete décadas – de 1940 para 2014. Em contrapartida, a expectativa de vida da população aumentou 41,7 anos em pouco mais de um século. Em 1900, a expectativa de vida era de 33,7 anos, dando um salto significativo em pouco mais de 11 décadas, atingindo 75,4 anos em 2014 (Figueiredo, 2016).

Projeções mostram que no ano de 2030, devido à continuidade do decréscimo do número médio de filhos das mulheres, a quantidade absoluta de crianças de 0 a 4 anos deve cair, representando 6% da população total. A população idosa deve chegar a 41,6 milhões de pessoas, representando 18,7% da população brasileira. No ano de 2060, a população brasileira já deverá estar diminuindo de volume e a base da pirâmide vai encolher ainda mais. O número de crianças de 0 a 4 anos deve cair para 4,7% da população total e a população idosa deve representar 32,9% da população brasileira. No ano 2100, a população idosa deve diminuir um pouco em relação à quantidade de idosos em 2060, mas vai crescer seu peso relativo para 38,4% da população total. Ou seja, quase 4 em 10 brasileiros vai ter 60 anos ou mais, no final do século XXI (Alves, 2014).

De acordo com Alves (2014), a idade mediana é uma medida que apresenta o ponto de corte entre a metade superior e a metade inferior da estrutura de idade. Em 1950, a idade mediana mostrava que 50% da população estava abaixo de 19 anos (e 50% acima). Ou seja, quase metade da população brasileira era menor de idade. Em 1980, a idade mediana passou para 20 anos e chegou a 25 anos no ano 2000. As

projeções da Divisão de População da ONU indicam uma idade mediana de 37 anos em 2030, de 47 anos em 2060 e de 50 anos em 2100. Ou seja, no final do século XXI, metade da população terá mais de 50 anos de idade.

### **3.2. Utilização de medicamentos por idosos**

Nos Estados Unidos, observou-se que 25% a 32% de todos os medicamentos eram consumidos por idosos, os quais constituíam um contingente de 12% da população (Marin et al., 2008). No Brasil, a situação não é diferente, pois estima-se que 23% da população brasileira consome 60% da produção nacional de medicamentos, sendo as pessoas acima de 60 anos as principais responsáveis por isso (Teixeira e Lefèvre, 2001; Coelho Filho et al., 2004).

Segundo Rozenfeld (2003), a idade é preditora do uso de medicamentos. Os idosos convivem mais frequentemente com problemas crônicos de saúde, o que os leva a uma maior utilização de serviços de saúde e a um elevado consumo de medicamentos (Loyola Filho et al., 2005), sendo que este constitui um dos itens mais importantes da atenção à saúde do idoso (Ribeiro et al., 2008), e requer, cada vez mais, a racionalidade da terapia medicamentosa (Rozenfeld, 2003; Mosegui et al., 1999).

São inegáveis os benefícios terapêuticos conseguidos com o uso correto dos medicamentos, no entanto, seu elevado consumo entre os idosos pode acarretar riscos à saúde. Os idosos fazem uso, em média, de dois a cinco medicamentos diariamente (Linjakumpu et al., 2002; Loyola Filho et al., 2006) e são particularmente mais sensíveis aos efeitos adversos, interações medicamentosas e toxicidade (Mosegui et al., 1999; Rocha et al., 2008). Na população idosa, estudos apontam a predominância do uso de medicamentos prescritos (Coelho Filho et al., 2004; Flores e Benvegnú, 2008; Rozenfeld, 2003; Mosegui et al., 1999; Loyola Filho et al., 2005; Flores e Mengue, 2005), mas, neste segmento etário, é comum encontrar prescrições de doses e indicações inapropriadas, redundâncias e o uso de medicamentos sem valor terapêutico (Rozenfeld, 2003; Mosegui et al., 1999; Marin et al., 2008). Além disso, o consumo de medicamentos sem prescrição de um profissional de saúde habilitado (automedicação) torna-se um dos problemas derivados desse uso pela população idosa (Loyola Filho et al., 2005; Marin et al., 2008).

Estudos com adultos jovens não podem ser extrapolados para idosos, contudo, o conhecimento acerca da eficácia e segurança de muitos medicamentos para os idosos é frequentemente escasso, sendo que um terço dos trabalhos de pesquisa nas principais

revistas médicas excluiu os idosos dos ensaios clínicos, sem justificativa (Bugeja et al., 1997). De acordo com Williams (1992), muitas vezes, a decisão de participar na investigação não pode ser tomada pelo idoso sozinho. Os membros da família e os cuidadores tomam parte na decisão de participar do estudo, e o investigador tem que estabelecer relações com o paciente e os membros da família, tornando-a uma tarefa demorada e complicada. Muitos pesquisadores podem evitar esses problemas excluindo pessoas idosas de seu estudo, ou podem excluí-los porque temem que as condições de fragilidade e de comorbidade possam colocar as pessoas idosas em risco aumentado a partir do estudo.

### **3.3. Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento**

Pessoas com idade avançada apresentam mudanças em suas funções fisiológicas, podendo comprometer a eficácia da terapia farmacológica. O fenômeno clínico essencial a considerar na terapia medicamentosa dessa população corresponde ao fato de que uma dada dose de um determinado medicamento pode ser capaz de produzir no paciente idoso uma resposta diferente, por vezes inesperada, daquela observada em um paciente jovem do mesmo sexo e de peso similar (Ribeiro, 2009; Flores e Benvegnu, 2008). Isso se deve ao fato de que nos idosos ocorrem alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que podem levar à intensificação e prolongamento dos efeitos dos fármacos. Do ponto de vista da farmacocinética, as alterações associadas ao envelhecimento irão atuar nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos. Já as alterações farmacodinâmicas dizem respeito ao aumento ou diminuição da sensibilidade dos idosos aos fármacos (Katzung, 2002).

Em relação à absorção, esta pode ser influenciada por uma série de alterações que podem ocorrer no trato alimentar, tais como aumento do pH gástrico, redução do fluxo sanguíneo intestinal, decorrente de diminuição do débito cardíaco, alteração no tempo de esvaziamento gástrico e diminuição da motilidade intestinal. Contudo a absorção dos fármacos parece ser insignificamente afetada pelo envelhecimento (Katzung, 2002). A distribuição dos fármacos está relacionada à ligação desses às proteínas plasmáticas e à composição corporal, sendo, portanto, a distribuição o parâmetro mais importante no estudo dos efeitos do envelhecimento sobre a ação dos fármacos. Uma vez que os idosos apresentam uma redução da massa magra corporal, redução da água corporal, além de aumento da gordura corporal, o volume de distribuição de muitos fármacos pode sofrer alterações. O aumento da gordura corporal

e a diminuição da água corporal podem resultar num aumento da concentração de fármacos hidrossolúveis e no prolongamento da meia-vida de eliminação de fármacos lipossolúveis (Katzung, 2002). O envelhecimento está também associado com a redução no fluxo sanguíneo hepático e com uma redução na massa hepática, alterações essas que afetam diretamente a biotransformação hepática dos fármacos. Assim, muitos fármacos podem ter sua biodisponibilidade aumentada em idosos, devido às alterações hepáticas advindas do envelhecimento. Entre as alterações da farmacocinética associadas ao envelhecimento, o declínio da função renal é uma das mais importantes, com destaque para a redução da taxa de filtração glomerular. Com essas alterações, os fármacos são eliminados com menor frequência. Consequentemente, as suas concentrações sanguíneas aumentam, podendo com isso ocorrer reações adversas e intoxicações (Katzung, 2002).

A farmacodinâmica, definida como o que o fármaco faz ao organismo, envolve os mecanismos de interação entre o fármaco e o receptor-alvo, dos quais resulta uma resposta farmacológica (terapêutica e/ou adversa). As respostas farmacológicas não dependem apenas das concentrações que um fármaco atinge no local de ação, mas também do número de receptores no órgão-alvo, da capacidade das células responderem à ativação do receptor (transdução do sinal) e nos processos de contra-regulação que tendem a preservar a homeostasia original (Turnheim, 2003). Assim, com o avanço da idade, as alterações farmacodinâmicas ocorrem essencialmente ao nível dos receptores, da transdução do sinal e dos mecanismos de homeostase (Turnheim, 2004). A diminuição destes compromete a magnitude do efeito farmacológico do fármaco e a sensibilidade do indivíduo a ele. Apesar do declínio geral no número de receptores e/ou diminuição da transdução de sinal, a redução progressiva dos mecanismos homeostáticos acentua os efeitos de vários fármacos e aumenta a incidência dos efeitos adversos.

### **3.4. Métodos ou critérios de avaliação da prescrição potencialmente inapropriada**

Os métodos para avaliar a adequação farmacoterapêutica em idosos podem ser classificados em implícitos, explícitos e aqueles que combinam ambos (Ribeiro et al., 2005). Os métodos implícitos caracterizam-se pela revisão clínica dos medicamentos em uso, levando em conta as práticas consideradas adequadas nas revisões de literatura médica sobre doenças específicas. Entretanto, não têm a preocupação de padronizar critérios e carecem de uma estrutura de revisão baseada em consenso. Já os métodos



explícitos geralmente são baseados em métodos de consenso e incluem a utilização de listas contendo medicamentos a serem evitados por idosos (Ribeiro et al., 2005).

Os medicamentos potencialmente inapropriados utilizados por idosos obtiveram considerável reconhecimento após um estudo realizado em 1991, nos Estados Unidos, por Beers et al., que relatou que 40% de residentes em casas de repouso recebiam ao menos um MPI (Beers et al., 1991). Esses achados levaram ao desenvolvimento dos Critérios de Beers para medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, uma lista de critérios para guiar as prescrições para este grupo de pacientes. Estes critérios foram revisados e expandidos para incluir todos os setores de atendimento geriátrico, em 1997 (Beers, 1997). Em 2003, os critérios foram atualizados e revisados, abordando dois tipos de classificações: a) medicamentos ou classes que deveriam ser evitadas em idosos, independente do diagnóstico ou da condição clínica, devido ao alto risco de efeitos colaterais e pela existência de outros fármacos mais seguros e eficazes; e b) classes que não devem ser usadas em determinadas circunstâncias clínicas (Fick et al., 2003). Os critérios foram atualizados novamente em 2012 e adicionaram um terceiro grupo, que abrange as classes terapêuticas e os medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos (Fick et al., 2012). Em 2015, foi realizada uma nova atualização a fim de incorporar duas novas classificações: interação medicamento/medicamento e ajustes de doses baseados na função renal (Fick et al., 2015).

Novas ferramentas têm sido desenvolvidas com a finalidade de detectar medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos, como o DUR (*Drug Utilization Review*); o método McLeod; o *Medication Appropriateness Index* (MAI); os critérios STOPP-START e a lista PRISCUS, utilizada neste trabalho. A preocupação de especialistas no desenvolvimento dessas ferramentas está relacionada ao fato de que muitos medicamentos contidos nos critérios de Beers não são comercializados na Europa e em outros países (Oliveira et al., 2011), e há também críticas, particularmente quanto à adaptabilidade a farmacopeias específicas em cada país (Laroche et al., 2007; Fialová et al., 2009).

### **3.5. A Lista PRISCUS**

Diferentes medicamentos estão no mercado de cada país e as práticas de prescrição também variam. Assim, uma lista de medicamentos potencialmente inapropriados para os idosos foi desenvolvida para uso na Alemanha (Holt et al., 2010).

A criação da lista foi um plano de ação com iniciativa do Ministério da Saúde alemão para 2008/2009, sobre a recomendação de um conselho de peritos para a avaliação da evolução dos cuidados de saúde. O projeto conjunto foi intitulado PRISCUS (latim para "velho e venerável"). A lista pode ser encontrada na íntegra em [www.priscus.net](http://www.priscus.net) (em alemão).

Segundo Holt et al. (2010), a lista PRISCUS foi criada em quatro etapas:

- a) **Análise qualitativa das listas de outros países** - Duas publicações sobre o tema nos Estados Unidos, uma no Canadá, e uma na França, foram identificadas, analisadas qualitativamente, e avaliadas quanto à aplicabilidade ao mercado alemão em termos de disponibilidade e frequência de prescrição.
- b) **Pesquisa bibliográfica** - A literatura foi pesquisada (no banco de dados Medline, PubMed, entre outros) para publicações sobre recomendações de medicamentos para os idosos e os problemas relacionados com os medicamentos comumente usados por pacientes idosos. Foi dada especial atenção às publicações que forneceram evidências científicas de um risco elevado de reações adversas e interações medicamentosas para medicações específicas e classes de medicação tomadas pelos idosos.
- c) **Desenvolvimento de uma lista preliminar de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, especificamente adaptada ao mercado alemão** - As informações obtidas nos passos (a) e (b) foram utilizadas para criar uma lista PIM preliminar, contendo 131 medicamentos pertencentes a 24 diferentes classes, com ampla informação de acompanhamento.
- d) **Geração da lista final com consulta de peritos (processo Delphi)** - Como foi feito para as listas de PIM que foram publicadas em outros países, a lista alemã foi gerada por consenso entre os especialistas, com base em uma revisão da literatura, seguida por consulta de peritos em um processo Delphi.

O processo interrogatório Delphi consistiu em duas rodadas, o contato foi feito com mais de 50 especialistas de língua alemã, dos quais 38 concordaram em participar do projeto, estes foram identificados com a ajuda das sociedades médicas e da Comissão de Medicamentos da Associação Médica Alemã. Os especialistas representaram oito especialidades diferentes (medicina geriátrica, farmacologia clínica, medicina geral, medicina interna, terapia da dor, neurologia, psiquiatria e farmácia) (Holt et al., 2010).

Os especialistas avaliaram cada um dos MPI na escala de Likert de cinco pontos, que variam de uma pontuação de 1 (fármacos que podem definitivamente ser considerados potencialmente inapropriados para idosos) a 5 (medicamentos cujo risco para pacientes idosos é comparável ao risco para pacientes mais jovens). Uma pontuação de 3 é neutra (indeciso). Além disso, os especialistas foram solicitados a propor parâmetros de monitoramento (por exemplo, valores laboratoriais a serem testados), ajustes de dose e tratamentos/medicamentos alternativos (se disponíveis) para cada fármaco. Eles também foram solicitados, para cada fármaco, quais comorbidades elevariam o risco de eventos adversos. Após a primeira rodada de questionamento, a média Likert correspondente ao intervalo de confiança de 95% (IC) foram determinados para cada fármaco. Fármacos para o qual o limite superior do IC 95% foi inferior a 3,0 foram classificados como MPI, enquanto os fármacos para os quais o limite inferior do IC de 95%, foi superior a 3,0 foram classificados como fármacos cujo risco é comparável em pacientes idosos e mais jovens. Apenas os medicamentos cuja IC 95% incluído 3,0 foram avaliados mais uma vez pelos especialistas, na segunda rodada de questionamento. As respostas dos peritos na segunda volta foram avaliadas pelo mesmo procedimento. Os fármacos cuja IC a 95% permaneceram em ambos os lados de 3,0 na segunda volta foram designados como “não caracterizados inequivocamente”. Uma série de medicações foram avaliadas em categorias separadas de dosagem, indicação ou forma de liberação de fármaco na segunda rodada, com base nas recomendações dos especialistas (Holt et al., 2010).

Assim, no final de duas rodadas de questionamento, 83 fármacos foram considerados potencialmente inapropriados para idosos (Quadro 1). Para 9 fármacos, foram estabelecidos limites de dose superiores.

**Quadro 1: Lista PRISCUS - Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos**

<b>Grupo farmacológico</b>	<b>Fármacos</b>	<b>Possíveis consequências</b>
<b>Analgésicos anti-inflamatórios</b>		
<b>Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)</b>	Indometacina Acemetacina Cetoprofeno Fenilbutazona Piroxicam Meloxicam Etoricoxibe	Risco de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração, o que pode ser fatal.
<b>Analgésicos opioides</b>	Petidina	Risco de quedas, fraturas, confusão, dependência e síndrome de retirada.
<b>Antiarrítmicos</b>		
	Quinidina Flecainida Sotalol	Agitação, alucinações e depressão.
	Digoxina e derivados (acetildigoxina, metildigoxina)	Risco de quedas e a depuração renal diminuída pode levar ao aumento do risco de efeitos tóxicos.
<b>Antimicrobianos</b>		
	Nitrofurantoína	Risco elevado de insuficiência renal aguda. O uso a longo prazo pode induzir a lesões no fígado, pneumopatia e neuropatia.
<b>Anti-histamínicos</b>		
	Hidroxizina Clemastina Dimetindeno Clorfeniramina	Déficit cognitivo, confusão e sedação.

	Triprolidina	Pode ocorrer estimulação do sistema nervoso central com convulsões, colapso cardiovascular e hipotensão.
	<b>Urológicos</b>	
	Oxibutinina (ação imediata e prolongada) Tolterodina (liberação prolongada) Solifenacina	Déficit cognitivo, efeitos anticolinérgicos.
<b>Antitrombóticos</b>		
	Ticlopidina	Altera contagem de células sanguíneas.
	Prasugrel	Risco aumentado de hemorragia.
<b>Antidepressivos</b>		
<b>Antidepressivos tricíclicos</b>	Amitriptilina	Risco de delirium, fraturas, tromboembolismo venoso, efeitos anticolinérgicos e sedação.
<b>Antidepressivos tricíclicos</b>	Doxepina	Risco de delirium, fraturas, letargia e efeitos anticolinérgicos.
<b>Antidepressivos tricíclicos</b>	Imipramina	Risco de delirium, fraturas, sonolência, agitação, confusão.
<b>Antidepressivos tricíclicos</b>	Clomipramina	Risco de hipotensão ortostática e efeitos anticolinérgicos.
<b>Antidepressivos tetracíclicos</b>	Maprotilina	Risco de arritmia cardíaca, convulsões, discrasias sanguíneas, reações cutâneas

		e sedação.
<b>Antidepressivos tricíclicos</b>	Trimipramina	Pode provocar alterações no ritmo cardíaco e delirium.
<b>Antidepressivos- Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS)</b>	Fluoxetina	Risco de hiponatremia, náuseas, insônia e agitação.
<b>Antidepressivos- Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO)</b>	Tranilcipromina	Risco de hipertensão arterial, hipertermia maligna.
<b>Antieméticos</b>		
	Dimenidrinato	Efeitos anticolinérgicos.
<b>Cardiovascular</b>		
<b>Bloqueadores <math>\alpha_1</math></b>	Doxazosina	Risco para doenças cardiovasculares e derrames.
<b>Bloqueadores <math>\alpha_1</math></b>	Prazosina Terazosina	Risco para hipotensão ortostática e comprometimento das funções motoras e do pensamento.
<b><math>\alpha</math>-agonistas de ação central</b>	Clonidina	Risco para déficit cognitivo, hipotensão ortostática, sedação, bradicardia, síncope.
<b><math>\alpha</math>-agonistas de ação central</b>	Reserpina	Pode induzir depressão, sedação, sonolência, hipotensão ortostática e distúrbios gastrointestinais.
<b><math>\alpha</math>-agonistas de ação central</b>	Metildopa	Risco de hipotensão ortostática, bradicardia, sedação e síncope.
<b>Bloqueadores dos canais de cálcio</b>	Nifedipino (liberação imediata)	Risco de hipotensão ortostática, obstipação, infarto do miocárdio ou

		acidente vascular cerebral.
<b>Antipsicóticos</b>		
<b>1ª geração (convencionais)</b>	Tioridazina Flufenazina Levomepromazina Perfenazina Haloperidol (>2 mg/d)	Efeitos anticolinérgicos e sedativos, discinesia tardia, parkinsonismo e fraturas.
<b>2ª geração (atípicos)</b>	Olanzapina (>10 mg/d)	Risco para eventos cerebrovasculares.
<b>2ª geração (atípicos)</b>	Clozapina	Risco para agranulocitose, miocardite, hipotensão ortostática e taquicardia.
<b>Derivados da ergotamina</b>		
	Ergotamina e derivados Diidroergocristina Diidroergotoxina	Não demonstrou segurança e eficácia para demência ou outras condições.
<b>Laxantes</b>		
	Parafina	Risco de pneumonia lipóidica.
<b>Relaxantes musculares</b>		
	Baclofeno Tetrazepam	Risco de efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza.
<b>Sedativos e hipnóticos</b>		
<b>Benzodiazepínicos (longa ação)</b>	Clordiazepóxido Diazepam Flurazepam Clorazepato Bromazepam Prazepam Clobazam	Podem causar sonolência, confusão, irritabilidade, alucinações, quedas (devido ação miorelaxante), fraturas e dependência.

	Nitrazepam Flunitrazepam Medazepam	
<b>Benzodiazepínicos (curta e média ação)</b>	Alprazolam Temazepam Triazolam Lorazepam (>2 mg/d) Oxazepam (>60 mg/d) Lormetazepam (>0.5 mg/d) Brotizolam (>0.125 mg/d)	Podem causar sonolência, confusão, irritabilidade, alucinações, quedas, fraturas e dependência.
<b>Substâncias Z</b>	Zolpidem (>5 mg/d) Zopiclona (>3.75 mg/d) Zaleplon (>5 mg/d)	Risco de queda e fraturas.
<b>Outros sedativos</b>	Doxilamina	Aumento do risco de quedas, tontura, depressão, dor de cabeça e alterações eletrocardiográficas.
<b>Outros sedativos</b>	Difenidramina	Efeitos anticolinérgicos, déficit cognitivo, delirium e sedação.
<b>Outros sedativos</b>	Hidrato de cloral	Tolerância ocorre dentro de 10 dias, tontura, vertigem.
<b>Vasodilatadores</b>		
	Pentoxifilina Naftidrofurila Nicergolina Piracetam	Como agente antidemencial, vasodilatador, promotor da circulação: sem eficácia comprovada, maior risco do que benefícios.



<b>Anticonvulsivantes</b>		
<b>Barbitúricos</b>	Fenobarbital	Alta taxa de dependência, risco de overdose em baixas dosagens, sedação.

- Efeitos anticolinérgicos incluem: tontura, sonolência, obstipação, retenção urinária, boca seca.

Adaptado da Lista PRISCUS 2010.

### **3.6. Utilização de MPI: estudos realizados no Brasil**

No Brasil foram realizados estudos em diversas cidades, sobre a prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.

Um inquérito utilizando os critérios de Beers (2003), foi realizado com 668 idosos residentes em áreas de diferentes níveis socioeconômicos da cidade de Fortaleza, o mesmo encontrou uma prevalência de 20% de MPI e associação com aumento do número de medicamentos prescritos, aumento do número de visitas a serviços de saúde, relato de doença, sexo feminino, aposentados e com pior nível socioeconômico. Os Benzodiazepínicos de longa duração foram a classe mais utilizada (Coelho Filho et al., 2004).

Uma pesquisa com uma amostra de 800 aposentados e pensionistas com 60 anos de idade ou mais, realizado no Rio de Janeiro, por meio de entrevistas face a face, obteve uma prevalência de 10,4% de MPI. Os medicamentos mais utilizados foram os relaxantes musculares, anti-histamínicos e benzodiazepínicos de longa duração (Rozenfeld et al., 2008).

Um estudo realizado com 100 pacientes idosos atendidos no ambulatório pertencente à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, entre os anos de 2000 e 2004 comparou os critérios de Beers com a lista PRISCUS. Observou-se  $0,5 \pm 0,7$  MPI/paciente pelos critérios de Beers e  $0,7 \pm 0,8$  MPI/paciente pela lista PRISCUS. Constatou-se, porém, significância estatística pela lista PRISCUS versus critérios de Beers quanto ao consumo de benzodiazepínicos de longa ação e de laxantes (Gorzoni et al., 2012).

No Nordeste uma pesquisa realizada com 142 pacientes idosos assistidos pelo Programa de Saúde da Família também foi avaliada através dos critérios de Beers. A prevalência de MPI foi de 34,5%, sendo os fatores associados medicamentos prescritos

por médicos, polifarmácia, usar medicamentos fornecidas pelo governo e ter cor da pele negra (Oliveira et al., 2011).

Um estudo transversal realizado em Goiânia, com 934 idosos, encontrou uma prevalência de MPI de 24,6% de acordo com os critérios de Beers (2003). Os medicamentos considerados inapropriados mais utilizados foram os benzodiazepínicos de meia vida longa (34,2%) e os antidepressivos (16,0%) (Santos et al., 2013).

Um estudo realizado em banco de dados do hospital universitário de atenção terciária em São Paulo analisou prescrições de 1.270 pacientes idosos maiores de  $\geq 60$  anos e destacou a prevalência de MPI de 26,9%, aumento no sexo feminino e aumento à medida que aumentou o número de medicamentos prescritos ( $\geq 7$ ) (Faustino et al., 2013).

Outro estudo realizado com 1.254 idosos no município de São Paulo obteve a prevalência de MPI de 28%, aumento no sexo feminino, aumento à medida que aumentou o número de medicamentos ( $\geq 5$ ) e aumento na presença de duas ou mais doenças (Cassoni et al., 2014).

Uma pesquisa realizada por Manso et al., 2015 com 2.500 pacientes idosos vinculados a um plano de saúde privado, todos portadores de doenças crônico-degenerativas e acompanhados por médicos de especialidades diversas, na capital do estado de São Paulo, durante os anos de 2012 e 2013 obteve a prevalência de MPI de 33,4%, sendo que os medicamentos inapropriados mais prescritos foram os relacionados ao sistema musculoesquelético e, dentre estes, os AINES.

Por fim, um estudo realizado por Martins et al., 2015 com 621 idosos não institucionalizados, abordados por entrevista domiciliar, no município de Viçosa apresentou a prevalência de MPI de 43,8% (Beers 2012) e 44,8% (STOPP-START), aumento no sexo feminino e aumento com a polifarmácia.

## **Quadro 2: Estudos sobre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos realizados no Brasil**

<b>Identificação</b>	<b>População/Amostra</b>	<b>Comentários</b>
Coelho Filho et al., 2004	668 idosos residentes em áreas de diferentes níveis socioeconômicos da cidade de Fortaleza.	Prevalência de 20% de MPI.

Rozenfeld et al., 2008	800 aposentados e pensionistas com 60 anos de idade ou mais residentes no Rio de Janeiro.	Prevalência de 10,4% de MPI.
Gorzoni et al., 2012	100 pacientes idosos atendidos em ambulatório pertencente à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.	Observou-se $0,5 \pm 0,7$ MPI/paciente pelos critérios de Beers e $0,7 \pm 0,8$ MPI/paciente pela lista PRISCUS.
Oliveira et al., 2011	142 pacientes idosos assistidos pelo Programa de Saúde da Família.	Prevalência de MPI de 34,5%.
Santos et al., 2013	934 idosos da cidade de Goiânia.	Prevalência de MPI de 24,6%.
Faustino et al., 2013	Prescrições de 1.270 pacientes idosos ( $\geq 60$ anos) em São Paulo.	Prevalência de MPI de 26,9%.
Cassoni et al., 2014	1.254 idosos do município de São Paulo.	Prevalência de MPI de 28%.
Manso et al., 2015	Prescrições de 2.500 pacientes idosos na capital do estado de São Paulo.	Prevalência de MPI de 33,4%.
Martins et al., 2015	621 idosos não institucionalizados, no município de Viçosa.	Prevalência de MPI de 43,8% (Beers 2012) e 44,8% (STOPP-START).

### 3.7. Prescrição de MPI: ponto de vista dos médicos

Crítérios para medicamentos potencialmente inapropriados não se destinam a substituir o julgamento clínico, em vez disso, eles são projetados para diminuir eventos adversos a medicamentos e melhorar o tratamento médico de pacientes mais velhos. Nem todos os medicamentos potencialmente inapropriados podem ser evitados,

especialmente quando os clínicos e os pacientes concordam que os benefícios de uma medicação superam os riscos. Portanto, as decisões de prescrição devem ser individualizadas com base em condições clínicas, funcionais e sociais; qualidade de vida e prognóstico, e deve envolver tomada de decisão compartilhada (Pretorius et al., 2013). Cullinan e colaboradores (2014), realizaram um estudo com o objetivo de sintetizar estudos qualitativos que exploravam os MPI em pacientes mais velhos, buscando entender por que isso acontece, na perspectiva de um médico. Quatro conceitos-chave foram identificados como fatores causais: (1) a necessidade de agradar ao paciente, (2) o sentimento de ser forçado a prescrever, (3) a tensão entre a prescrição de experiência e as diretrizes de prescrição e (4) o medo do prescritor/falta de incentivo para mudança de medicação existente (de mudar a medicação e perturbar a estabilidade clínica do paciente e também por ofender outros prescritores, principalmente os especialistas).

### **3.8. Desprescrição**

Desde 2003, o termo “*deprescribing*” foi introduzido na literatura científica, em inglês, buscando melhorar os resultados associados à polifarmácia e MPI em idosos, mas só nos últimos anos o termo ganhou força e difusão, apesar da falta de uma definição formalmente aceita (Reeve et al., 2015; Woodward, 2003). Reeve e colaboradores (2015), definiram a desprescrição como “o processo de retirada de medicação inapropriada supervisionada por um profissional de saúde com o objetivo de gerenciar a polifarmácia e melhorar os resultados”, enquanto Scott e colaboradores (2015) definiram como “o processo sistemático de identificação e interrupção de fármacos nos casos em que os danos existentes ou potenciais superam os benefícios existentes dentro do contexto de objetivos de um doente individual de cuidados, o nível atual de funcionamento, a expectativa de vida, valores e preferências”.

Vários modelos de prescrição foram publicados, focados especialmente em pacientes idosos. Cada protocolo tem detalhes e itens específicos, mas em geral eles podem ser divididos em uma avaliação inicial completa do caso, identificando medicação potencialmente inapropriada, priorizando a descontinuação do fármaco, realizando a prescrição e monitorando o resultado, sem esquecer os potenciais riscos desta prática (Potter et al., 2016; Scott et al., 2015; Woodward, 2003; Carmona et al., 2015).

Scott e colaboradores (2015), propuseram um protocolo de prescrição que compreende 5 passos: (1) verificar todos os fármacos que o doente está tomando atualmente e as razões para cada um deles; (2) considerar o risco global de dano induzido pelo fármaco em pacientes individuais na determinação da intensidade requerida da intervenção de prescrição; (3) avaliar cada fármaco em relação ao seu potencial benefício atual/futuro comparado com o potencial atual/futuro de dano; (4) priorizar os fármacos para descontinuação que tenham a relação benefício-dano mais baixa e menor probabilidade de reações de retirada adversas ou síndromes de recuperação da doença; (5) implementar um regime de descontinuação e acompanhar de perto os doentes para melhorar os resultados ou o aparecimento de efeitos adversos.

O processo de desprescrição não está isento de riscos e alguns potenciais danos e desafios para a sua execução foram descritos, incluindo síndromes de abstinência, efeitos de repercussão, alterações farmacocinéticas/farmacodinâmicas que alteram o metabolismo de fármacos sem interrupção e recorrência de sintomas que estavam a ser tratados com a cessação da medicação. Outras barreiras à desprescrição incluem preocupações dos pacientes ou da família, preocupações e dúvidas do médico, e algumas questões relacionadas a cada sistema de saúde (por exemplo, vários profissionais tratam um paciente e diretrizes focadas em intervenções) (Carmona et al., 2015; Reeve et al., 2014).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo Geral**

Analisar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados entre idosos no Brasil.

### **4.2. Objetivos Específicos**

- Estimar a prevalência de uso de medicamentos por idosos.
- Estimar a prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados utilizados pelos idosos.
- Identificar os medicamentos potencialmente inapropriados mais utilizados de acordo com a classificação ATC.
- Descrever o uso de medicamentos potencialmente inapropriados conforme as características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade, nível econômico e região do Brasil), bem como presença de doença crônica e número de médicos que a tratam.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves JED. Transição demográfica, transição da estrutura etária e envelhecimento. *Rev Portal Divulg.* 2014;40:08-15.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 1997;157(14):1531-36.

Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1825-32.

Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr.* 2009;9:30.

Brasil. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 10.741 de 1º de outubro de 2003. Brasília: Diário Oficial da União; 2003.

Bugeja G, Kumar A, Banerjee AK. Exclusion of elderly people from clinical research: a descriptive study of published reports. *BMJ.* 1997;315:1059.

Carmona JH, Cruz IA, Ruiz FP. A prudent deprescription model. *Med Clin (Barc).* 2015;144(8):362-69.

Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad Saude Publica.* 2003;19(3):725-33.

Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad Saude Publica.* 2014;30(8):1708-20.

Closs VE, Schwanke CHA. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2012;15(3):443-58.

Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saude Publica.* 2004;38(4):557-64.

Cullinan S, O'Mahony D, Fleming A, Byrne S. A meta-synthesis of potentially inappropriate prescribing in older patients. *Drugs Aging.* 2014;31(8):631-38.

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

Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):641-45.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163(22):2716-24.

Fick DM, Semla T, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, Dubeau CE et al. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):616-31.

Fick DM, Semla T, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, Dubeau CE et al. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46.

Figueiredo AH. Brasil: Uma visão geográfica e ambiental no início do século XXI. Rio de Janeiro: IBGE, Coordenação de Geografia, 2016. 433p.



Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2005;39(6):924-29.

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

Gorzoni ML, Fabbri RM, Pires SL. Potentially inappropriate medications in elderly. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(4):442-46.

Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543–51.

Katzung BG. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica In: Katzung BG. (Ed). *Farmacologia básica e clínica*, 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 899-906.

Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(8):725-31.

Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(8):809-17.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. *Cad Saude Publica*. 2005;21(2):545-53.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Lima-Costa MF. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006;22(12):2657-67.

Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(1):6-14.

Manso MEG, Biffi ECA, Gerardi TJ. Prescrição inadequada de medicamentos a idosos portadores de doenças crônicas em um plano de saúde no município de São Paulo, Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2015;18(1):151-64.

Marin MJS, Cecílio LCO, Perez AEWUF, Santella F, Silva CBA, Gonçalves Filho JR, et al. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cad Saude Publica*. 2008;24(7):1545-55.

Martins GA, Acurcio FA, Franceschini SCC, Priore SE, Ribeiro AQ. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados entre idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil: um inquérito de base populacional. *Cad Saude Publica*. 2015;31(11):2401-12.

Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RPV, Vianna CMM. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. *Rev Saude Publica*. 1999;33(5):437-44.

Nóbrega OT, Karnikowski MGO. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. *Cienc Saude Coletiva*. 2005;10(2):309-13.

Oliveira MG, Amorim WW, Rodrigues VA, Passos LC. Acesso a medicamentos potencialmente inapropriados em idosos no Brasil. *Rev APS*. 2011;14(3):258-65.

Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer C. Deprescribing in frail older people: a randomised controlled trial. *Plos One*. 2016;11(3):e0149984.

Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the Risk of Adverse Drug Events in Older Adults. *Am Fam Physician*. 2013;87(5):331-36.

PRISCUS [internet]. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. 2010. [citado 02 dez 2016]. Disponível em: <http://www.priscus.net>.

Quinalha JV, Correr CJ. Instrumentos para avaliação da farmacoterapia do idoso: uma revisão. *Rev bras geriatr gerontol*. 2010;13(3):487-99.

Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(6):1254-68.

Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. The benefits and harms of deprescribing. *Med J Aust*. 2014;201(7):386-89.

Ribeiro AQ, Araújo CMC, Acurcio FA, Magalhães SMS, Chaimowicz F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Cienc Saude Col*. 2005;10(4):1037-45.

Ribeiro AQ, Rozenfeld S, Klein CH, César CC, Acúrcio FA. Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados, Belo Horizonte, MG. *Rev Saude Publica*. 2008;42(4):724-32.

Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C, Faggiani FT, Schroeter G, Souza ACA, et al. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. *Cienc Saude Coletiva*. 2008;13(suppl.0):703-10.

Rodrigues MCS, Oliveira C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. *Rev Latino-Am Enf*. 2016;24:e2800.

Rozenfeld S, Fonseca MJM, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(1):34-43.

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

Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS and Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(1):94-103.

Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couter D, Rigby D et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):827-34.

Teixeira JJV, Lefèvre F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. *Rev Saude Publica*. São Paulo. 2001;35(2):207-13.

Turnheim K. Drug therapy in the elderly. *Exp Gerontol*. 2004;39(11- 12):1731-38.

Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003;38(8):843-53.

Williams SG. Research considerations: family opinions about elderly relatives in research. *J Gerontol Nurs*. 1992;18(12):3-8.

Woodward MC. Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res*. 2003;33:323-28.

World Health Organization. Global Health and Aging. [Internet]. 2011. [citado 02 dez 2016]. Disponível em: [http:// d2cauhfh6h4x0p.cloudfront.net/s3fs-public/global\\_health\\_and\\_aging.pdf](http://d2cauhfh6h4x0p.cloudfront.net/s3fs-public/global_health_and_aging.pdf).

## 6. ARTIGO

### **USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS ENTRE IDOSOS NO BRASIL**

USE OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS IN AGED IN BRAZIL

Gabriele Bester Hermes, Mestranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

**A ser enviado à Revista de Saúde Pública**

#### **RESUMO**

**OBJETIVO:** O presente estudo teve como objetivo avaliar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados entre idosos no Brasil.

**MÉTODOS:** Estudo com dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), de caráter transversal e amostra probabilística populacional em municípios brasileiros urbanos. A variável independente foram os medicamentos utilizados por idosos com 60 anos ou mais. As variáveis intervenientes foram sexo, idade, escolaridade, nível econômico e região geográfica. Também foram analisadas as variáveis presença de doença crônica e médico que trata doença crônica. Para verificar a potencial inapropriação do uso de medicamentos utilizou-se a Lista PRISCUS (2010). Uma análise multivariável identificou os fatores para o uso de medicamentos inapropriados.

**RESULTADOS:** Dos 9.019 idosos que participaram do estudo, 18,1% utilizaram no mínimo um medicamento considerado potencialmente inapropriado, independente de dose, sendo que o grupo de medicamentos para o sistema nervoso correspondeu a 45,8%, sendo a amitriptilina a mais prevalente. O uso de medicamentos inapropriados

foi maior em mulheres (20,4%), idosos com 80 anos ou mais (22,2%), idosos com nenhuma escolaridade (21,5%), nível econômico C (18,6%), região Sul do Brasil (22,4%), idosos com doença crônica (DC) (21,8%) e que tratavam a DC com mais de um médico (28%). De acordo com a análise multivariável, a variável que se mostrou associada à maior probabilidade para o uso de medicamentos inapropriados foi o aumento do número de medicamentos (polifarmácia).

**CONCLUSÕES:** Idosos que utilizam maior número de medicamentos simultaneamente (polifarmácia) têm maior probabilidade de terapia inapropriada. Com o intenso processo de envelhecimento populacional a tendência é aumentar a utilização de medicamentos pelos idosos. Programas de atenção ao idoso devem constar como prioridade dos órgãos públicos de saúde.

**DESCRITORES:** Farmacoepidemiologia; Idoso; Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados; Uso de Medicamentos.

## INTRODUÇÃO

O aumento da proporção de idosos trouxe mudanças importantes no perfil de morbidade geral. Uma maior frequência de doenças crônicas faz com que a prescrição de medicamentos seja cada vez mais extensa e mais complexa nesta população. Estes aspectos, somados às variações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas com a idade e à crescente medicalização<sup>15</sup>, levam ao aumento do risco de problemas relacionados com o uso de medicamentos, tais como o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e correspondente aparecimento de reações adversas<sup>13</sup>.

Um medicamento é dito inapropriado quando o risco de sua utilização supera o benefício<sup>1</sup>, pois se trata de fármacos com risco elevado de reações adversas relacionadas ao medicamento (RAM), sem evidências suficientes de benefícios e por existirem alternativas terapêuticas mais seguras<sup>9,10</sup>, e, nesse sentido, critérios como a Lista de PRISCUS são possíveis de serem memorizados e podem ser de grande valia para o julgamento da adequação do tratamento para o paciente idoso.

Este artigo teve como objetivo avaliar o uso de MPI entre idosos brasileiros utilizando a Lista PRISCUS<sup>12</sup> (2010).

## MÉTODOS

A Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) foi um estudo transversal de base populacional, realizado entre setembro de 2013 e fevereiro de 2014. Uma amostra probabilística nacional (N=41.433), com desenho complexo, garantiu representatividade nas cinco regiões brasileiras, com estratificação por sexo e idade. A estratégia utilizada foi a entrevista domiciliar face a face com o registro dos dados em *tablet*, com *software* específico para os questionários da pesquisa. Detalhes sobre a metodologia podem ser encontrados em publicação específica<sup>14</sup>.

Neste estudo, foram analisadas as informações obtidas com a população de idosos (60 anos ou mais) (N=9.019). Os medicamentos de uso contínuo e/ou utilizados nos últimos 15 dias pelos idosos foram classificados de acordo com a Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)<sup>24</sup>, reconhecida pela Organização Mundial de Saúde como padrão internacional para os estudos de utilização de medicamentos.

As variáveis demográficas e socioeconômicas analisadas foram: sexo (masculino/feminino), idade em 3 categorias (60/69, 70/79 e 80 anos ou mais), escolaridade (nunca estudou, 1 a 8 anos de estudo e mais de 8 anos de estudo), nível econômico, classificado de acordo com a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) (classes A/B, C e D/E), região do Brasil (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste). Além disso, foram utilizadas as variáveis doença crônica (DC) (sim/não) e médico que trata DC (apenas 1 médico/mais de um médico). Para analisar a potencial inapropriação dos medicamentos, foi utilizada a Lista PRISCUS<sup>12</sup>, publicada em 2010.

Realizou-se análise descritiva exploratória das variáveis e apresentação das frequências relativas e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) através do pacote estatístico IBM SPSS versão 18. Utilizou-se modelo de regressão de Poisson, com variância robusta para estimar razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas e IC95%. Essas análises foram realizadas no programa estatístico Stata versão 13, utilizando o conjunto de comandos *svy* apropriado para a análise de amostras complexas e garantindo a necessária ponderação, considerando-se o desenho amostral. A significância estatística das razões de prevalências obtidas nos modelos de regressão foi

avaliada pelo teste de Wald. O estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Parecer 398.131, de 16/09/2013).

## RESULTADOS

As mulheres representaram 57,8% da amostra. Cerca de 52,3% dos idosos tinha idade entre 60 e 69 anos, 32,4% de 70-79 anos e 15,3% entre 80 anos e mais, 43,3% dos idosos tinha escolaridade de um até oito anos de estudo. Em torno de 54,5% dos idosos pertencia ao nível socioeconômico C (54,5%). A região Sudeste do Brasil representou 52,5% de idosos, 21,2% Nordeste, 14,7% Sul, 6,8% Centro-Oeste e 4,8% Norte. Cerca de 77,6% dos idosos referiu ter doença crônica, sendo que 67,6% referiu ter apenas um médico tratando a DC e 32,4% mais de um médico (Tabela 1).

**Tabela 1. Distribuição proporcional dos idosos segundo variáveis sociodemográficas/saúde e uso de MPI, independente de dose, de acordo com a Lista PRISCUS (2010). PNAUM, Brasil, 2014.**

Variável	Amostra (%) <sup>a</sup>	Usou MPI (%) <sup>a</sup>
<b>Sexo</b>		
Feminino	57,8	20,4
Masculino	42,2	14,9
<b>Idade</b>		
60-69	52,3	16,1
70-79	32,4	19,3
80 ou mais	15,3	22,2
<b>Escolaridade</b>		
Nunca estudou	15,2	21,5
1 a 8 anos de estudo	43,3	17,5
Mais de 8 anos de estudo	40,7	17,3
<b>Nível econômico (ABEP)</b>		
A/B	21,5	16,6
C	54,5	18,6
D/E	23,6	18,0
<b>Região</b>		
Norte	4,8	9,5
Nordeste	21,2	17,1
Sudeste	52,5	18,0
Sul	14,7	22,4
Centro-Oeste	6,8	18,0
<b>Doença Crônica (DC)</b>		
Sim	77,6	21,8



Não	22,4	5,1
<b>Médico que trata DC</b>		
Apenas 1 médico	67,6	21,1
Mais de um médico	32,4	28,0

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*<sup>24</sup>.  
 ABEP: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, DC: Doença Crônica.  
<sup>a</sup>Percentual ajustado por pesos amostrais e pós-estratificação segundo idade e sexo.

Dos idosos entrevistados, 81,6% relataram uso de medicamentos. O número máximo de medicamentos utilizado foi 19. A média de medicamentos utilizados por idoso foi de 2,66 (IC95%: 2,61-2,71). Entre os idosos da amostra, 18,1% (IC95%: 16,8-19,4) utilizaram no mínimo um medicamento considerado potencialmente inapropriado, independente de dose e 0,9% (IC95%: 0,6-1,2) dependente de dosagem.

A Tabela 2 descreve o grupo e subgrupos de MPI mais frequentes utilizados pelos idosos, independentemente da dose, conforme níveis 1 e 2 da ATC. Os medicamentos utilizados para o sistema nervoso corresponderam a 45,8% do total de inapropriados. O segundo grupo com maior número de MPI foi o do sistema cardiovascular (26,5%). Os medicamentos para o sistema músculo-esquelético corresponderam a 10,5%, medicamentos para o trato respiratório (8,3%), medicamentos para o sistema geniturinário e hormônios sexuais (5,9%) e outros grupos de ATC 1 corresponderam a 3%. Dentre estes medicamentos, o subgrupo terapêutico dos psicodélicos foi o mais utilizado, correspondendo a 21,3% dos medicamentos, seguido pelos psicoanalépticos (19,4%), bloqueadores dos canais de cálcio (10,4%), anti-inflamatórios e antirreumáticos (10,3%), anti-hipertensivos (8,1%), terapia cardíaca (6,8%), urológicos (5,9%) e medicamentos para tosse e resfriado (4,5%), respectivamente. Outros subgrupos de ATC 2 somaram 13,3%.

**Tabela 2. Classificação dos MPI utilizados pelos idosos, independente de dose, segundo a Lista PRISCUS (2010), de acordo com a ATC níveis 1 e 2. PNAUM, Brasil, 2014.**

<b>Classificação ATC Níveis 1 e 2</b>	<b>MPI (%<sup>a</sup>)</b>
<b>N-Sistema nervoso</b>	<b>45,8</b>
Psicodélicos	21,3
Psicoanalépticos	19,4
Antiepilépticos	2,6
Outros	2,5
<b>C-Sistema cardiovascular</b>	<b>26,5</b>
Bloqueadores dos canais de cálcio	10,4

Anti-hipertensivos	8,1
Terapia cardíaca	6,8
Outros	1,2
<b>M-Sistema músculo-esquelético</b>	<b>10,5</b>
Anti-inflamatórios e antirreumáticos	10,3
Relaxantes musculares	0,2
<b>R-Sistema respiratório</b>	<b>8,3</b>
Tosse e resfriado	4,5
Anti-histamínicos para uso sistêmico	2,7
Outros	1,1
<b>G-Sistema geniturinário e hormônios sexuais</b>	<b>5,9</b>
Urológicos	5,9
<b>Outros grupos de ATC1</b>	<b>3,0</b>
<b>Total</b>	<b>100,0</b>

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*<sup>24</sup>.

<sup>a</sup>Percentual ajustado por pesos amostrais e pós-estratificação segundo idade e sexo.

A Tabela 3 demonstra os medicamentos inapropriados, independente de dose, mais prevalentes. A amitriptilina foi a primeira colocada (10,1%), seguida pelo diazepam (9,1%), nifedipino (8,6%), fluoxetina (7,3%), digoxina (6,8%), metildopa (5,8%) e bromazepam (5,5%). Outros medicamentos corresponderam a 46,8%.

**Tabela 3. MPI utilizados pelos idosos, independente de dose, segundo a Lista PRISCUS (2010), de acordo com a classificação ATC níveis 2 e 5. PNAUM, Brasil, 2014.**

<b>Classificação ATC Níveis 2 e 5</b>	<b>MPI (%<sup>a</sup>)</b>
<b>N05 Psicodérmicos</b>	<b>21,3</b>
Diazepam	9,1
Bromazepam	5,5
Alprazolam	3,7
Outros	3,0
<b>N06 Psicoanalépticos</b>	<b>19,4</b>
Amitriptilina	10,1
Fluoxetina	7,3
Outros	2,00
<b>C08 Bloqueadores dos canais de cálcio</b>	<b>10,4</b>
Nifedipino	8,6
Outros	1,8
<b>M01 Anti-inflamatórios e antireumáticos</b>	<b>10,3</b>

Meloxicam	3,0
Cetoprofeno	2,5
Fenilbutazona	1,7
Outros	3,1
<b>C02 Anti-hipertensivos</b>	<b>8,1</b>
Metildopa	5,8
Clonidina	1,9
Outros	0,4
<b>C01 Terapia cardíaca</b>	<b>6,8</b>
Digoxina	6,8
<b>G04 Produtos urológicos</b>	<b>5,9</b>
Doxazosina	4,4
Outros	1,5

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*<sup>24</sup>.

<sup>a</sup>Percentual ajustado por pesos amostrais e pós-estratificação segundo idade e sexo.

A Tabela 4 descreve os MPI para uso em idosos, dependendo da dose utilizada, segundo a Lista PRISCUS 2010. Dentre estes medicamentos, o que apresentou maior proporção de utilização foi o lorazepam (50,8%), porém, neste estudo, não é possível falar sobre a inapropriação, pois não analisamos a dosagem que cada idoso administrou.

**Tabela 4. MPI utilizados pelos idosos, dependendo de dose, segundo a Lista PRISCUS (2010), de acordo com a classificação ATC níveis 2 e 5. PNAUM, Brasil, 2014.**

<b>Classificação ATC Níveis 2 e 5</b>	<b>MPI (%<sup>a</sup>)</b>
<b>N05-Psicolépticos</b>	
Lorazepam (> 2 mg/d)	50,8
Haloperidol (>2 mg)	21,5
Zolpidem (>5 mg/d)	20,0
Olanzapina (>10 mg)	7,7
<b>Total</b>	<b>100,0</b>

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*<sup>24</sup>.

<sup>a</sup>Percentual ajustado por pesos amostrais e pós-estratificação segundo idade e sexo.

A Tabela 5 demonstra as prevalências estimadas do uso de MPI com análises brutas e ajustadas deste desfecho, segundo variáveis sociodemográficas, de saúde e quantidade de medicamentos (polifarmácia). Apenas as variáveis região e medicamentos se mantiveram associadas ao desfecho após análise ajustada: Sudeste

(RP= 1,27; IC95%: 1,01-1,68), Centro-Oeste (RP= 1,37; IC95%: 1,09-1,63), região Nordeste (RP= 1,26; IC95%: 1,00-1,58), Sul (RP= 1,64; IC95%: 1,30-2,07) e aumento do número de medicamentos (polifarmácia) (RP= 1,17; IC95%: 1,15-1,19).

**Tabela 5. Modelo multivariável com fatores para uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos, segundo a Lista PRISCUS (2010). PNAUM, Brasil, 2014.**

Variável	RP bruta	IC 95%	Valor p	RP ajustada	IC 95%	Valor p
<b>Sexo</b>						
Masculino	1			1		
Feminino	1,37	1,19-1,57	< 0,001	1,07	0,93-1,23	0,291
<b>Idade</b>						
60-69	1			1		
70-79	1,20	1,09-1,38	0,012	0,95	0,83-1,10	0,541
80 ou mais	1,38	1,17-1,63	< 0,001	1,07	0,90-1,27	0,404
<b>Escolaridade</b>						
Nunca estudou	1					
1 a 8 anos de estudo	0,81	0,69-0,95	0,013	0,83	0,71-0,96	0,015
Mais de 8 anos de estudo	0,80	0,68-0,94	0,009	0,81	0,68-0,95	0,014
<b>Nível econômico (ABEP)</b>						
A/B	1			1		
C	1,12	0,92-1,36	0,255	1,11	0,91-1,36	0,289
D/E	1,08	0,88-1,33	0,442	1,13	0,90-1,41	0,275
<b>Região</b>						
Norte	1			1		
Nordeste	1,80	1,47-2,20	< 0,001	1,26	1,00-1,58	0,044
Sudeste	1,90	1,53-2,34	< 0,001	1,27	1,01-1,68	0,04
Sul	2,35	1,92-2,89	< 0,001	1,64	1,30-2,07	< 0,001
Centro-Oeste	1,90	2,54-2,33	< 0,001	1,37	1,09-1,73	0,007
<b>Médico que trata DC</b>						
Mais de um médico	1,32	1,18-1,49	< 0,001	1,02	0,91-1,16	0,664
<b>Medicamentos</b>	1,22	1,20-1,25	< 0,001	1,17	1,15-1,19	< 0,001

ABEP: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, DC: Doença Crônica.

## DISCUSSÃO

As características sociodemográficas da população em estudo refletiram, em geral, o quadro da população idosa no Brasil, havendo maior proporção de mulheres<sup>6</sup>. Dentre as hipóteses que explicam essa diferença, destaca-se a que sustenta que os homens têm altas taxas de mortalidade precoce relacionadas à violência, acidentes de trânsito e doenças crônicas<sup>23</sup>. Além disso, as mulheres são mais propensas a procurar

auxílio médico e falar sobre seus problemas de saúde, sendo que elas tendem a viver mais tempo do que os homens, convivendo por maior tempo com as doenças crônicas<sup>2,18</sup>, o que torna esta população mais suscetível aos riscos associados ao uso de medicamentos. O sexo feminino também mostrou maior prevalência no uso de MPI, tendo em vista que o número de medicamentos utilizados por elas foi maior, e como possível consequência, há maior exposição a substâncias cujo risco supera o benefício. Outros estudos também encontraram maior prevalência de mulheres utilizando MPI<sup>4,7</sup>. No entanto, na análise multivariável não encontrou-se diferença estatística entre os sexos em relação à utilização de MPI.

Adotando a Lista PRISCUS (2010)<sup>12</sup>, 18,1% dos idosos brasileiros utilizaram no mínimo um MPI, independente da dose administrada. Esta prevalência foi maior que a encontrada em estudo utilizando os mesmos critérios na Suíça (16%), porém, menor que o encontrado na Alemanha (22%) e Áustria (37,3%)<sup>22</sup>. Já em estudo utilizando critérios de Beers e McLeod combinados, a prevalência encontrada na Dinamarca foi de 5,8%, Países Baixos (13,1%), Reino Unido (14,2%), Islândia (15%), Noruega (15,4%), Finlândia (20,8%), Itália (26,5%) e República Tcheca (41,1%)<sup>8</sup>.

A escolaridade encontra-se diretamente associada com o nível econômico<sup>19</sup>, sendo que esses fatores impactam no acesso à saúde. Por exemplo, a utilização dos serviços de saúde varia em relação à renda, ou seja, quanto menor a renda do indivíduo, maior a probabilidade de se ter acesso e utilizar os serviços públicos de saúde<sup>20</sup>, sendo que de acordo com Santos et al. (2013), a própria visita aos serviços de saúde aumenta a chance de consumo de medicamentos inapropriados, pois no Sistema Único de Saúde não há uma lista de medicamentos mais adequados para consumo em idosos<sup>18</sup>.

Nos pacientes mais idosos, é comum o aumento do número de doenças e complicações decorrentes da idade, o aumento de visitas a um ou mais médicos e a necessidade de utilização de combinações medicamentosas<sup>16</sup>, desta forma, observou-se que idosos que visitam mais de um médico apresentaram maior prevalência de utilização de MPI, isso se deve ao fato de que, muitas vezes, os prescritores não têm acesso às informações a respeito de cada idoso<sup>7</sup>, sendo que uma alternativa à utilização da ferramenta e-SUS Atenção Básica, uma inovação enquanto sistema de informação, que é o prontuário eletrônico, assim sendo possível investigar os medicamentos prescritos por outros médicos. A análise multivariável (Tabela 5) apresenta a utilização de MPI, que aumenta à medida que o número de medicamentos

aumentou (RP= 1,17), desta forma, a prevalência de inapropriação aumenta 17% para cada aumento de um medicamento no número total de medicamentos. Essa tendência também está de acordo com o que foi encontrado em outros estudos<sup>4,5,8,10</sup>. Ainda na análise multivariável, chama a atenção a variável região, que apareceu em todas as análises como fortemente associada à utilização de medicamentos inapropriados, sendo que a região Sul foi a que apresentou a maior razão de prevalência ajustada (RP = 1,64), quando comparada com a região Norte.

A distribuição e a metabolização são parâmetros farmacológicos que se tornam muito afetados pelo envelhecimento do organismo. A biodisponibilidade de fármacos hidrossolúveis administradas por via oral pode estar aumentada, haja vista que o idoso possui menor teor de água no organismo, o que acarreta redução em seu volume de distribuição<sup>3</sup>. Além disso, o fluxo sanguíneo hepático costuma estar diminuído, por vezes reduzido quase à metade, com consequente redução do metabolismo de primeira passagem dos fármacos<sup>21</sup>.

Os MPI mais consumidos foram os medicamentos para o sistema nervoso central, destacando-se entre eles os benzodiazepínicos, em concordância com a literatura<sup>5,17</sup>. Em geral, todos os benzodiazepínicos aumentam o risco de perda cognitiva, delirium, sonolência, quedas, diminuição da coordenação motora, fraturas e acidentes com veículos em idosos<sup>25</sup>. Podem também causar excitação, agressividade e desinibição, além do risco de dependência<sup>4</sup>.

Antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina afetam os neurotransmissores e podem causar, pelo bloqueio dos receptores colinérgicos, retenção urinária, taquicardia e delirium, além de interagir com vários fármacos<sup>7</sup>.

Chama a atenção o alto uso de inibidores seletivos da recaptação da serotonina nesse grupo, principalmente a fluoxetina, esta pode causar efeitos secundários do sistema nervoso central (náuseas, insônia, tonturas, confusão) e também hiponatremia<sup>12</sup>.

Já no grupo dos medicamentos com ação no sistema cardiovascular, encontrou-se um alto uso de metildopa, nifedipino e digoxina. Esta última, encontra-se associada a risco de toxicidade digital, e o nifedipino aumento do risco de enfarte do miocárdio e aumento de mortalidade em pacientes idosos. A metildopa pode ocasionar hipotensão ortostática, bradicardia e sedação<sup>12</sup>.

Outro grupo que merece destaque são os fármacos para o sistema músculo-esquelético, especialmente os anti-inflamatórios e antirreumáticos. Sabe-se que, com o aumento de dores crônicas nessa faixa etária, esses medicamentos são bastante

consumidos, aumentando o risco de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração, o que pode ser fatal<sup>12</sup>.

A doxazosina, utilizada principalmente na hiperplasia prostática benigna, apresenta um alto risco de hipotensão ortostática<sup>12</sup>.

Em relação aos MPI que dependem da dose para causar risco, foram encontrados no estudo o lorazepam, que se administradas doses diárias maiores que 2mg aumenta o risco de queda, agitação, irritabilidade, alucinação, déficit cognitivo e depressão. Já o haloperidol >2mg/d e olanzapina >10mg/d podem causar discinesia tardia, parkinsonismo, hipotonia, sedação, risco de queda. Zolpidem >5mg/d aumenta o risco de queda, pode causar reações psiquiátricas como agitação, irritabilidade e alucinações, além de déficit cognitivo<sup>12</sup>.

É importante que os profissionais tomem cuidado no momento em que ocorre a prescrição de medicamentos a pacientes nesta faixa etária, tendo em vista que o Brasil está em processo de envelhecimento da população. É importante também a elaboração de critérios nacionais que contemplem os medicamentos disponíveis no Brasil. Uma alternativa para minimizar a prevalência de MPI é o processo de desprescrição que visa diminuir ou parar o uso de determinado fármaco, gerando a adequação e redução do risco de reações adversas.

## REFERÊNCIAS

1. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC . Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1825-32. DOI: 10.1001/archinte.151.9.1825.
2. Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev Saude Publica.* 2004;38(2):228-38. DOI: 10.1590/S0034-89102004000200012.
3. Beyth RJ, Shorr RI. Uso de medicamentos. In Duthie EH, Katz PR. *Geriatría práctica.* 3. Ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2002.

4. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad Saude Publica*. 2014;30(8):1708-20. DOI: 10.1590/0102-311X00055613.
5. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2004;38(4):557-64. DOI: 10.1590/S0034-89102004000400012.
6. Coelho Filho JM, Ramos LR. Epidemiologia do envelhecimento no Noroeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. *Rev Saude Publica*. 1999;33(5):445-53. DOI: 10.1590/S0034-89101999000500003.
7. Faustino CG, Passarelli MCG, Jacob-Filho W. Potentially inappropriate medications among elderly Brazilian outpatients. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(1):19-26. DOI: 10.1590/S1516-31802013000100004.
8. Fialová D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005;293(11):1348-58. DOI: 10.1001/jama.293.11.1348.
9. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2716-24. DOI: 10.1001/archinte.163.22.2716.
10. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beer's criteria. *Age Ageing*. 2008;37(1):96-101. DOI: 10.1093/ageing/afm116.
11. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC Geriatr*. 2011;11:79. DOI: 10.1186/1471-2318-11-79.



12. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(31-32):543–51. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543.
13. Mallet L, Spinewine A, Huang A. Prescribing in elderly people 2: the challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet.* 2007;370(9582):185-91. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61092-7.
14. Mengue SS, Bertoldi AD, Boing AC, Tavares NUL, Dal Pizzol TS, Oliveira MA, et al. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM): métodos do inquérito domiciliar. *Rev Saude Publica.* 2016;50(supl 2):4s. DOI:10.1590/S1518-8787.2016050006156.
15. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ.* 2008;336(7644):606-9. DOI: 10.1136/bmj.39503.424653.80.
16. Paniz VMV, Fassa AG, Facchini LA, et al. Acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. *Cad Saude Publica.* 2008;24(2):267-80. DOI: 10.1590/S0102-311X2008000200005.
17. Rozenfeld S, Fonseca MJM, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;23(1):34-43. DOI: 10.1590/S1020-49892008000100005.
18. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saude Publica.* 2013;47(1):94-103. DOI: 10.1590/S0034-89102013000100013.
19. Skaar DD, O'Connor HL. Use of the Beers criteria to identify potentially inappropriate drug use by community-dwelling older dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(6):714-21. DOI: 10.1016/j.oooo.2011.12.009.

20. Travassos C, Oliveira EXG, Viacava F. Desigualdades Geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. *Cienc Saude Col.* 2006;11(4): 975-86. DOI: 10.1590/S1413-81232006000400019.
21. Thorn Burg JE. Farmacologia geriátrica. In Brody TM, Lerner J, Minneman KP, Neu HC. Farmacologia humana – da molecular a clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
22. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(12):1415-27. DOI 10.1007/s00228-015-1954-4.
23. Veras R. Modelos contemporâneos no cuidado à saúde: novos desafios em decorrência da mudança do perfil epidemiológico da população brasileira. *Rev USP.* 2001;51(1):72-85. DOI: 10.11606/issn.2316-9036.v0i51p72-85.
24. WHO. Index ATC. [citado 2016 28 de dezembro]. Disponível em: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
25. Wortelboer U, Cohrs S, Rodenbeck A, Ruther E. Tolerability of hypnotics in older patients. *Drugs Aging.* 2002;19(7):529-39. DOI: 10.2165/00002512-200219070-00006.

## 7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista todos os fatores analisados neste trabalho, os resultados sugerem que a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos faz parte da realidade brasileira. Do total de idosos, 18,1% utilizaram no mínimo um medicamento considerado potencialmente inapropriado, independente de dose, sendo que o grupo de medicamentos para o sistema nervoso correspondeu a 45,8%. O estudo apontou maior prevalência de utilização de medicamentos inapropriados por mulheres, idosos com 80 anos ou mais, idosos com nenhuma escolaridade, nível econômico C, região Sul do Brasil, idosos com doença crônica (DC) e que tratavam a DC com mais de um médico. Também verificou-se que idosos que utilizam maior número de medicamentos simultaneamente (polifarmácia) têm maior probabilidade de terapia inapropriada.

Com o processo de envelhecimento populacional, a tendência é aumentar a utilização de medicamentos pela população, desta forma, a prescrição de medicamentos a idosos deve de ser adaptada a cada indivíduo, incluindo revisão periódica da prescrição, suspensão de terapia desnecessária (desprescrição), usar doses ajustadas à função renal e hepática, monitorizar fármacos considerando como uma possível reação adversa qualquer novo sintoma e promover a adesão ao tratamento. Uma alternativa para controlar o uso de medicamentos entre idosos é a utilização de ferramentas como o e-SUS (informatização qualificada do SUS) e o Sistema HÓRUS (controle e monitoramento de medicamentos). Também é importante na rede pública, a disponibilização de um pacote de medicamentos adequados para a população geriátrica, elaboração de critérios de prescrição nacionais, levando em consideração os medicamentos disponíveis no Brasil, a opinião de especialistas brasileiros e a literatura baseada na área de utilização de medicamentos, para que, assim, as equipes multidisciplinares de saúde tenham conhecimento desses medicamentos.

A Lista PRISCUS, critério explícito utilizado para descrever o uso de medicamentos inapropriados é um instrumento importante de avaliação, no entanto, a aplicação desse critério não é substituto do cuidado clínico dos prescritores e farmacêuticos, ao contrário, eles são um mecanismo de alerta sobre a probabilidade de a prescrição ser inapropriada.