



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE
MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM
MEDICINA**

JOSÉ PEDRO VILAÇA DA COSTA

***CONSEQUÊNCIAS DA POLIMEDICAÇÃO EM DOENTES
IDOSOS DE AMBULATÓRIO***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO**

ABRIL/2014

ÍNDICE

RESUMO.....	4
ABSTRACT	6
LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
INTRODUÇÃO	9
METODOLOGIA.....	12
DEFINIÇÃO DA POLIMEDICAÇÃO.....	13
EPIDEMIOLOGIA DA POLIMEDICAÇÃO EM DOENTES GERIÁTRICOS.....	14
Perfil do doente polimedicado.....	16
CONSEQUÊNCIAS DA POLIMEDICAÇÃO	17
NÃO ADEÇÃO À TERAPÊUTICA	18
Estratégias para adesão à terapêutica	19
MEDICAÇÃO INAPROPRIADA	20
Definição	20
Critérios de qualidade de prescrição.....	21
Outros critérios:	26
Epidemiologia da prescrição inadequada de fármacos	29
Consequências da Prescrição Inadequada de Fármacos.....	33
Estudos intervencionais	36
REAÇÕES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS.....	37
INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS	41
Definição	41
Epidemiologia.....	43
SÍNDROMES GERIÁTRICAS.....	49
DECLÍNIO FUNCIONAL	51
POLIMEDICAÇÃO E NUTRIÇÃO	52
ENCARGOS FINANCEIROS.....	54
ESTRATÉGIAS DE CONTROLO DA POLIMEDICAÇÃO/ INTERVENÇÃO	56
CONCLUSÃO	68
BIBLIOGRAFIA.....	71

RESUMO

A população caminha a passos largos para um envelhecimento pouco sustentável. A polimorbilidade e a polimedicação associadas a esta franja da sociedade (> 65 anos de idade) acredita-se estarem a aumentar, o que por si só acarreta consequências de várias ordens. Mesmo de forma isolada a plurimedicação conduz a um aumento do risco de reacções adversas medicamentosas (RAMs), interacções entre fármacos, prescrição inapropriada de fármacos (PIFs), uma precária adesão à terapêutica, síndromes geriátricas (p.ex., quedas, incontinência urinária, alterações cognitivas), défices funcionais ou nutricionais e encargos de ordem financeira. Assiste-se a uma consciencialização crescente de que grande parte dos eventos associados à polimedicação são passíveis de prevenção, estando a prescrição inapropriada em especial enfoque. Assim sendo, têm-se elaborado vários estudos intervencionais com o intuito de avaliar a possibilidade de redução efectiva dos esquemas farmacoterapêuticos dos doentes geriátricos e seu impacto no prognóstico dos mesmos. Neste artigo de revisão pretendeu-se reunir a informação científica mais relevante e actualizada sobre os conceitos relacionados com a plurimedicação e suas consequências em indivíduos idosos em contexto de ambulatório, incluindo a descrição da sua epidemiologia, de factores de risco associados e dos resultados de estudos intervencionais elaborados.

Constatei as discrepâncias entre os resultados dos estudos intervencionais referidos, causadas possivelmente pelas diversas metodologias aplicadas, pelas diferenças encontradas entre sistemas de saúde de diferentes países, ou mesmo pela utilização de definições de polimedicação desiguais. Apesar disto, os estudos intervencionais multidisciplinares, envolvendo médicos, farmacêuticos e enfermeiros

parecem ser aqueles que demonstram resultados mais consistentes. Por fim são abordadas neste artigo recomendações descritas na literatura como estratégias de redução da polifarmacoterapia em doentes de ambulatório, nomeadamente o método ACADEMIA. Após compreensão das características que estão subjacentes a esta prática, e através da sensibilização dos profissionais de saúde, particularmente da comunidade médica, acredita-se ser possível combater os efeitos nefastos da polimedicação inapropriada em idosos de ambulatório.

Palavras-chave: Polimedicação; Polifarmacoterapia; Consequências; Factores de risco; Epidemiologia; Idosos; Ambulatório; Estudos intervencionais.

ABSTRACT

Our population progresses rapidly towards an unsustainable ageing. The polymorbidity and polypharmacy associated with this group of people (> 65 years old) are believed to be increasing, producing different types of consequences. By itself, multiple medication leads to an increased risk of adverse reactions to drugs, drug interactions, inappropriate drug prescription, poor drug adherence, geriatric syndromes (eg., falls, urinary incontinence, cognitive impairment), functional or nutritional deficits and financial burdens. There's an increasing notion that a significant part of polypharmacy associated events are preventable, and inappropriate prescription has a particular importance. Thus, there have been conducted several interventional studies with the purpose of accessing the possibility of effectively reducing the pharmacotherapeutic schemes of geriatric patients and its impact on their prognosis. This review article aims to reunite the most relevant and recent scientific evidence concerning the topics related to polypharmacotherapy and its consequences in aged patients in the ambulatory setting, including the description of its epidemiology, associated risk factors and the results of interventional studies.

There are discrepancies among the results of the referred interventional studies, possibly caused by the methodologies applied, the differences between healthcare systems in different countries or even the use of dissimilar definitions of polypharmacy. Nevertheless, multidisciplinary interventional studies, involving physicians, pharmacists and nurses seem to present the more consistent results. Finally, there are approached recommendations described in the literature like strategies to reduce multiple medicines in ambulatory patients, namely the ACADEMIA method. Following the understanding of the characteristics subjacent to this practice and through the awareness-raising of

healthcare workers, particularly in the medical community, it is possible to diminish the ominous effects of inappropriate polypharmacy in this setting.

Keywords: *Polypharmacy; Multiple medicines; Adverse; Risk factors; Epidemiology; Elderly; Outpatient; Interventional studies.*

LISTA DE ABREVIATURAS

RAMs - Reacções adversa medicamentosas

START - *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*

STOPP - *Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*

PIFs - Prescrições inadequadas de fármacos

MAI - *Medication Appropriateness Index*

SNC - Sistema nervoso central

AINEs – Anti-inflamatórios não-esteróides

ISRS – Inibidores selectivos da recaptção da serotonina

IECA – Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

AVDs – Actividades de vida diárias

IBPs – Inibidores da bomba de protões

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva e crónica

EHRs – *Electronic health records*

RCTs – *Randomized controlled trials*

CCTs – *Clinical controlled trials*

INTRODUÇÃO

Caminhamos para um envelhecimento mais acelerado da população em que os indivíduos com idade superior a 65 anos representam já 11% de toda a população mundial. É esperada uma evolução tal que os 11% actuais dupliquem em 2050, alcançando mesmo cerca de 1/3 da população em 2100. Mesmo os mais idosos, cujas idades superam os 85 anos, constituem actualmente 4,5% da população norte-americana. Estima-se que esta sub-população nos países da Europa Ocidental (> 80 anos) cresça dos 4% actuais para os 10% em 2050.(1,2) Por outro lado, é nesta faixa etária que se observa a utilização de mais de 1/3 de todos os medicamentos, suplementos e fármacos de venda livre.(1)

A definição de polimedicação não é consensual. Na literatura são abordadas 3 formas distintas, focando, em primeiro lugar, no número de fármacos administrados pelo doente (existe discordância quanto à inclusão de medicamentos em SOS, de ervanária e de medicina alternativa), variando entre o uso simultâneo de mais de 2, 4, 5 ou 10 fármacos. O uso concomitante de 5 ou mais fármacos representa a definição de polimedicação encontrada com maior frequência na literatura. Por outro lado é possível defini-la com base na indicação clínica para a sua prescrição, isto é, seria necessário apenas um fármaco inapropriado para estarmos na presença de polimedicação. Finalmente é colocada em consideração outra definição de plurimedicação, como uma consequência do incumprimento dos princípios farmacológicos, incluindo desrespeito pelas leis da farmacodinâmica e da farmacocinética, bem como duplicação e interacção medicamentosa.(1,3,4)

Tem-se assistido a um aumento global desta prática mesmo tendo em consideração que é já conhecida há largos anos. As doenças crónicas e a coexistência de

múltiplas morbidades, patentes no envelhecimento, explicam este aumento.(2,4) É notório nos países desenvolvidos que cerca de 20-40% de idosos utilizam associações de múltiplos fármacos, com uma média de cerca de 4 agentes. É comum existirem 2 a 6 fármacos prescritos juntamente com 2 ou mais fármacos não sujeitos a prescrição médica. Esta situação está relacionada directamente com o aumento do risco de interacções medicamentosas.(3,4)

A polifarmacoterapia, independentemente da sua adequação, condiciona um risco aumentado de eventos relacionados com a medicação. Entre reacções adversas, interacções entre fármacos, prescrição de medicação inapropriada, dificuldades na adesão terapêutica, síndromes geriátricas, alterações funcionais ou nutricionais, todas representam consequências de regimes em polimedicação. Por outro lado, são os doentes geriátricos, sujeitos a alterações fisiológicas do envelhecimento, os indivíduos mais atreitos às consequências da utilização de fármacos.

Estamos na presença de medicação inapropriada quando os riscos potenciais do seu uso se sobrepõem aos benefícios, na condição porém de existir um fármaco de segunda linha. A falta de prescrição na presença de indicação para tal, isto é, a subprescrição, também se insere nesta definição.(5) Os níveis altos de fármacos inapropriados em população geriátrica mantêm-se uma questão global, abrangendo os diferentes níveis de cuidados de saúde, com uma prevalência estimada entre os 12% e os 40%.(6) Nesta faixa etária são conhecidos os efeitos nefastos do uso de quaisquer fármacos. Assiste-se a um incremento na frequência de efeitos adversos medicamentosos nos idosos, verificando-se mesmo um agravamento do risco com o uso de um número gradualmente maior de medicamentos.(4)

A literatura actual não descreve de forma satisfatória a extensão das práticas da plurimedicação, especialmente nos cuidados primários. Adicionalmente, existem resultados díspares, ou mesmo contraditórios, entre países, devido em grande parte às diferenças encontradas nos sistemas de saúde, nas fontes utilizadas pelos estudos e/ou na própria definição de polimedicação adoptada.

Pretende-se com este artigo de revisão reunir a informação mais actual e relevante relacionada com os efeitos da polimedicação em indivíduos idosos em contexto de ambulatório, abordando alguns dados epidemiológicos e os factores de risco associados. Para além disso, inclui-se a descrição de vários estudos de intervenção com o objectivo primário de redução da polimedicação, apontando por fim recomendações/estratégias de combate a esta prática. Procura-se, com a adição deste artigo na literatura, a sensibilização dos profissionais de saúde, particularmente da comunidade médica, para os malefícios de regimes farmacoterapêuticos extensos e complexos. Particularmente, tendo em consideração que existem ferramentas de auxílio de utilização acessível para o controlo da qualidade de prescrição, e que projectos de intervenção multidisciplinares (incluindo farmacêuticos e enfermeiros) se mostram cada vez mais eficazes no controlo da polimedicação apropriada.

METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho fez-se uma revisão de artigos obtidos através de uma pesquisa da literatura na base de dados *Medline*, com o interface de pesquisa *PubMed*, entre 1992 e Março de 2014, com especial enfoque nos artigos mais recentes. Na pesquisa utilizaram-se as seguintes palavras-chave, com todas as suas combinações possíveis: *polypharmacy*, *adverse*, *elderly*, *outpatient*, *multiple medicines*. Por último, restringiu-se a pesquisa à literatura de língua inglesa, portuguesa e espanhola.

DEFINIÇÃO DA POLIMEDICAÇÃO

O termo polimedicação tem uma definição incerta, não existindo consenso quanto ao número de fármacos necessários para cumprir os seus critérios. Dependendo do país, do investigador ou da população estudada, a definição sofre variações, quer qualitativas, quer quantitativas. Alguns autores referem que o número de medicamentos *per se* é irrelevante, pelo que a polimedicação é definida por “apenas” a existência de uma larga quantidade de medicamentos num esquema terapêutico. Outros assumem a associação intrínseca entre o termo polimedicação e o uso inapropriado de fármacos. Mais frequentemente, e a nível global, é utilizada a definição que compreende a concomitância de pelo menos 5 fármacos constantes de um mesmo esquema terapêutico. (1,3,4)

O facto de os idosos serem caracterizados como indivíduos intrinsecamente associados a patologia múltipla, aliado às alterações biológicas próprias do envelhecimento, confere-lhes o grau de maiores representantes entre os indivíduos portadores de esquemas polifarmacoterapêuticos. Entre as patologias crónicas mais comuns, podemos elencar o cancro como exemplo significativo de patologia tratada com polimedicação. Um estudo transversal publicado em 2012 e conduzido em clínicas oncológicas de ambulatório, analisou 117 doentes com idade superior a 65 anos, recentemente diagnosticados com doença oncológica. Após análise dos esquemas terapêuticos em causa, foi demonstrada uma alta prevalência de polimedicação nestes doentes, de cerca de 80%.(7). Todavia, a polifarmacoterapia, por si só, não deverá ser encarada como inapropriada, sendo mesmo recomendada no tratamento de várias patologias crónicas (p. ex., insuficiência cardíaca, hipertensão arterial, doença de Parkinson, epilepsia e cancro).(8,9) Todavia, no mesmo estudo, Prithviraj *et al*

demonstraram uma prevalência de prescrições inapropriadas de fármacos (PIFs) de 41%, neste grupo de doentes.(7)

O tipo de fármacos utilizados varia de acordo com o contexto em que os pacientes estão inseridos. Os doentes institucionalizados usam antipsicóticos e sedativos com mais frequência, seguidos dos diuréticos, anti-hipertensores, analgésicos, fármacos do foro cardíaco e antibióticos. Os doentes em ambulatório utilizam sobretudo os analgésicos, diuréticos, fármacos do foro cardíaco e sedativos. Os medicamentos não sujeitos a receita médica mais utilizados são o paracetamol, AINE's, anti-histamínicos e fármacos para sintomas gastrointestinais como antagonistas H2 e inibidores da bomba de prótons.(2)

EPIDEMIOLOGIA DA POLIMEDICAÇÃO EM DOENTES GERIÁTRICOS

Deparamo-nos com um aumento da já elevada prevalência de fármacos usados pela população. Um estudo efectuado nos EUA, publicado em 2010, revelou que na última década se assistiu a um aumento do número de americanos medicados. Verificou-se uma variação de 44% para 48% no grupo de pacientes que usou pelo menos um medicamento no último mês; 25% para 31% na utilização de 2 ou mais fármacos; 6% para 11% naqueles que estão sujeitos a terapêuticas com 5 ou mais medicamentos.(1,10). Por outro lado, é na faixa geriátrica que se observa grande parte do consumo de todos os medicamentos, suplementos e fármacos de venda livre

consumidos. Em Itália, cerca de 20% da população é representada pelos idosos (≥ 65 anos), sendo responsáveis pelo consumo de 50-60% dos fármacos.(11)

Por seu turno, a prática da polimedicação tem também sofrido um crescimento constante e a nível global, nas últimas décadas.(3,4,12) Em estudo europeu, foram analisados, retrospectivamente, 2707 pacientes idosos que recebiam tratamento ao domicílio, na tentativa de suprimir a necessidade de um estudo epidemiológico de larga escala na Europa. Entre 2001 e 2002, verificou-se que 51% dos idosos europeus usavam ≥ 6 medicamentos por dia.(13) Estes resultados são consistentes com outros estudos, nomeadamente, Qato *et al* 2008 (n=2976), em que 37,1% dos homens e 36% das mulheres com idade superior a 75 anos, e em ambiente de ambulatório, usavam pelo menos 5 medicamentos prescritos, 46% usavam um fármaco de venda livre e 52% suplementos alimentares. Segundo inquérito a uma população rural, nos EUA, de cerca de 1059 idosos com uma média de 74,5 anos de idade, perto de 90% consumiam pelo menos 1 fármaco de venda livre, sendo que quase 50% atingiam mesmo os 2, 3 ou 4. (14)

Em ambiente hospitalar estes números são ainda superiores. Segundo Hajjar *et al*, 78% dos veteranos estudados tiveram alta hospitalar com pelo menos 5 fármacos prescritos. Em Itália, foi determinado que cerca de 51,9% dos doentes à admissão hospitalar usavam uma média de 4,9 medicamentos para 5,2 diagnósticos. Já na alta verificou-se uma tendência de aumento de prescrição, pelo que 67% destes doentes levavam 6 fármacos prescritos para 5,9 diagnósticos.(15)

Quanto aos lares de idosos, os altos níveis de prevalência de polimedicação são uma preocupação há algumas décadas. Em 2004, em estudo norte-americano, 39,7% dos pacientes inseridos neste contexto usavam pelo menos 9 fármacos.(15)

Perfil do doente polimedicado

O seguinte perfil representa um risco elevado de polimedicação: doente idosa do sexo feminino, de raça branca, com antecedentes de hábitos tabágicos e/ou alcoólicos, bem como com uma baixa percepção do seu estado de saúde, sintomas depressivos, imparidades físicas e com antecedentes de hospitalização prévia.(3,12,16–18)

O risco para um doente ser submetido a polifarmacoterapia associa-se a factores [1] demográficos, que inclui a idade avançada, a raça branca e o nível de escolaridade; [2] a factores relacionados com o estado de saúde, p. ex., depressão, hipertensão, anemia, asma, artrose, gota, diabetes mellitus; [3] factores que reportem ao nível de acesso aos cuidados de saúde, sendo que o maior número de visitas a serviços de saúde e transferências entre diferentes prestadores de serviços correlaciona-se com esquemas terapêuticos mais complexos.(1,14)

O sexo feminino está representado em maior número na grande parte dos estudos efectuados na população geriátrica (>65 anos), quer na Europa, quer nos EUA. Assim como a raça branca. Um estudo nigeriano obteve uma proporção concordante com os resultados dos estudos anteriores, em que 58,2% dos doentes geriátricos eram mulheres, o que poderá ser explicado pela maior esperança de vida associada ao sexo feminino. No entanto, esta preponderância não se manteve em alguns países, nomeadamente, na Índia, como verificado em alguns estudos, que determinaram uma população geriátrica predominantemente do sexo masculino (cerca de 60%).(19)

CONSEQUÊNCIAS DA POLIMEDICAÇÃO

A polimedicação encerra em si mesmo um risco aumentado de complicações, especialmente em doentes geriátricos. Aliás, o grande protagonista nos eventos adversos medicamentosos em idosos é a múltipla medicação, estando representado na sua grande maioria pelas interacções e reacções adversas medicamentosas. Fröhlich et al (20) demonstraram que o crescente aumento da complexidade de um esquema farmacoterapêutico, por si só, susceptibiliza o doente a complicações daí provenientes, com consequente diminuição da qualidade de vida. Os efeitos iatrogénicos da medicação; os erros de prescrição e de diagnóstico por parte do clínico, com maiores encargos económicos sobre os sistemas de saúde e sociedade em geral; a redução da adesão do doente à terapêutica; a elevação da morbilidade, incluindo a diminuição comprovada da actividade social, das funções cognitivas e aumento da incidência de depressão nestes doentes, com consequente aumento da necessidade de acompanhamento domiciliário de enfermagem; todos eles representam consequências da polifarmacoterapia.(3,4,20) Por esta razão é premente o estudo do impacto destes esquemas terapêuticos nos indivíduos idosos.

O compromisso entre a escolha de um tratamento para uma patologia com recurso à múltipla medicação, e a prevenção das suas consequências, constitui um desafio actual para os profissionais de saúde.

NÃO ADESÃO À TERAPÊUTICA

O cumprimento da medicação prescrita por parte do doente configura-se fundamental para todo o processo de tratamento de uma patologia. A polifarmacoterapia acarreta inconvenientes, constituindo um factor de complexidade importante no esquema terapêutico, o que cria resistência na adesão à mesma. Verifica-se então uma diminuição na adesão à terapia por parte do doente quando estão presentes esquemas terapêuticos complexos, prolongados, constituídos por um número elevado de fármacos, bem como quando se assiste à ocorrência de reacções adversas medicamentosas (RAMs). A falta de compreensão por parte do doente quanto à utilidade clínica de um esquema de tratamento contribui para o incumprimento da toma regular da medicação prescrita.(3) K. Tsai *et al*, em seu estudo, apontaram a precariedade da relação médico-doente como factor-chave para a baixa adesão medicamentosa. Factores dependentes do fármaco, como RAMs, implicam uma má adesão especificamente ao fármaco associado. As alterações cognitivas dos pacientes, aferidas por *Mini-Mental State*, parecem estar associadas a um surpreendente alto nível de adesão medicamentosa. Este facto é explicado pela provável supervisão dos cuidadores neste tipo de doentes, protegendo-os da baixa adesão terapêutica.(21)

Um estudo descritivo conduzido em Portugal, no ano de 2000, através de inquéritos orais em doentes seguidos em consulta de hipertensão arterial, aferiu que 14,5% dos pacientes assumiram não cumprir rigorosamente a terapêutica. Destes, 50% elegeram o custo dos medicamentos como causa principal, 30% referiram os efeitos adversos e 20% associaram a perturbações da memória ou não compreensão da utilidade clínica do fármaco. Não é negligenciável a limitação evidente que está patente na escolha do método para avaliação da adesão terapêutica neste estudo, tendo como base o

inquérito por via oral conduzido por um médico.(3) De facto, em média, as taxas de incumprimento da medicação foram calculadas em 50%, segundo alguns estudos.(14) Porém, uma revisão da literatura mais recente (2014), levada a cabo por R. Maher *et al*(15), atribuiu uma variação de não adesão à terapêutica entre 43% a 100%. Os autores sugerem como explicação para estes resultados com um intervalo tão grande a discrepância entre os métodos utilizados e as populações objecto de estudo.

Finalmente, a falta de *compliance* à terapêutica está correlacionada com um maior risco de hospitalizações, com falha nos tratamentos e progressão da patologia de base.(15)

Estratégias para adesão à terapêutica

Como estratégia para melhoria da compliance à terapêutica farmacológica múltipla é importante privilegiar a escolha de fármacos de apenas uma toma diária, optando por embalagens calendário, fármacos que produzam o mínimo de efeitos secundários e, por fim, explorando uma boa relação médico-doente.(3)

Em estudo de coorte que analisou 193 doentes de ambulatório em regime de polimedicação (≥ 8 fármacos de uso prolongado), foram identificadas como principais razões para a baixa adesão do estudo as seguintes: prazo de validade da medicação ultrapassado; o regime terapêutico tinha sido alterado por terceiros; os sintomas tinham resolvido. Os autores sugeriram que os clínicos deveriam reavaliar os diagnósticos que deram origem à prescrição mais frequente de medicamentos.(21)

MEDICAÇÃO INAPROPRIADA

Definição

A adequação de uma prescrição verifica-se quando existe uma relação em que os benefícios da sua utilização superam os riscos. Um fármaco tem como objectivos conferir independência e qualidade de vida a um doente, mesmo de forma preventiva ou paliativa, podendo, em situações agudas, salvar uma vida. A prescrição de múltiplos fármacos tornou-se uma prática cada vez mais comum com efeitos benéficos efectivos na vida dos doentes. Apesar disso, os riscos de existirem erros de prescrição são mais elevados em contexto de polimedicação.

Polifarmacoterapia não implica erro de prescrição. No entanto observa-se uma relação estreita entre as duas, na medida em que os erros de prescrição vão aumentando em frequência quanto mais complexo for o esquema terapêutico.(22) Uma prescrição pode considerar-se inadequada se existirem contraindicações relacionadas com a idade ou mesmo com o perfil genético do indivíduo; se estivermos na presença de interacção entre fármacos ou reacção alérgica ao mesmo; se apesar de indicação clínica válida um medicamento não for prescrito.(6)

Steinman *et al* publicaram em 2006 um estudo transversal em doentes de ambulatório, tendo demonstrado a incidência de 0,4 medicamentos inapropriados em regimes terapêuticos compostos por 5 a 6 fármacos, e de 1,1 e 1,9 medicamentos erradamente prescritos em tratamentos compostos por 7-9 e ≥ 10 fármacos, respectivamente.(22) Por outro lado, doentes em esquemas terapêuticos constituídos por menos de 8 fármacos estarão ainda assim em maior risco de tratamento omisso, isto é, de terapêutica em falta para uma qualquer indicação clínica, do que de medicação em

excesso. Assim, o risco de uma terapêutica inapropriada por omissão também aumenta com a ocorrência de polifarmacoterapia.(22) Kuijpers *et al* (23) compararam as práticas de tratamento de patologias geriátricas dos médicos generalistas holandeses com as *guidelines* de tratamento em vigor na Holanda. A polimedicação (≥ 5 fármacos) foi verificada em 61% dos doentes e, concomitantemente, foi encontrada prescrição omissa em 31% dos casos. E foi naqueles tratados em polifarmacoterapia que se verificou também uma maior prevalência de terapêutica omissa. É em patologias como as doenças do foro cardiovascular, dislipidémias, osteoporose, DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica), depressão e doença oncológica que se verifica um maior número de casos de prescrição omissa. Os autores do estudo referido sugerem possíveis razões para os resultados encontrados. Os clínicos gerais serão resistentes à prescrição de novos fármacos em doentes polimedicados com o receio de desenvolvimento de RAMs, interações e mesmo não adesão farmacológicas.(23)

Critérios de qualidade de prescrição

Em 1992, Lindley *et al* concluíram em seu estudo que aproximadamente 50% das reacções adversas medicamentosas (RAMs) ocorrem com fármacos sem indicação clínica ou mesmo de contraindicação absoluta. Assim se deduz que será possível eliminar grande parte da morbidade associada aos medicamentos.(24)

A qualidade de prescrição é aferida por medidas de controlo classificadas como implícitas e explícitas. As primeiras estão relacionadas com o julgamento clínico que tem em consideração a individualidade do doente, sendo criticado por ausência de uma

estrutura consentânea com a medicina baseada na evidência. Para serem viáveis necessitam ainda do acesso a dados clínicos detalhados, bem como de experiência clínica acessível. Pelo contrário, as medidas explícitas constituem critérios de qualidade de prescrição uniformes e pré-determinados, facilmente aplicáveis em bases populacionais alargadas, sendo geralmente preferidas na prática clínica.(25)

No sentido de contrariar a prescrição inadequada em idosos estão disponíveis ferramentas de consulta, isto é, medidas de controlo explícitas, como os recentes critérios START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*), que elencam os fármacos ou as classes de fármacos especialmente visadas nos tratamentos omissos de doentes geriátricos, e os critérios STOPP (*Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*) que visam as prescrições potencialmente em excesso.(8,26)

Inicialmente, na tentativa de auxiliar os clínicos na identificação de prescrições inapropriadas, foram criados em 1991, por Mark Beers *et al*, os critérios difusamente conhecidos com o seu nome, *Beers*. Foi então proposta uma lista de fármacos, retirada de revisões de literatura da época e estudada por um painel de especialistas, que identificasse os medicamentos a evitar em idosos, aplicada inicialmente em lares de idosos. Ainda que sujeitos a várias actualizações, nomeadamente em 1997, 2003 e, mais recentemente, em 2012, e após larga utilização em estudos relacionados com a qualidade de prescrição, os critérios de *Beers* comportam limitações importantes. A utilização de listas simples, de acesso facilitado, sem necessidade de consumo excessivo de tempo, tornam estes critérios atractivos para aplicação clínica e para elaboração de estudos científicos. No entanto, o seu carácter determinista, em regime rígido de inclusão ou exclusão de fármacos não contemplando as condições clínicas específicas do doente, contribuiu para o sentimento de desconfiança de certa franja da comunidade

científica. Os riscos associados ao uso de medicamentos incluídos na lista poderão considerar-se menos graves quando comparados com outras formas de prescrição inapropriada, como por exemplo, duplicação de fármacos, interações medicamentosas, tratamentos omissos, entre outras. Adicionalmente, não existe consenso quanto à inclusão de certos medicamentos considerados inapropriados à luz destes critérios (p. ex., amitriptilina e nitrofurantoína), sendo que cerca de metade dos fármacos constantes da lista de *Beers* não se encontram, de facto, disponíveis no mercado europeu. Aliás, não foi encontrado um benefício claro a longo prazo em termos clínicos que adviesse da aplicação destes critérios aos doentes geriátricos.(8,24,27,28) Comprovando as críticas estabelecidas, os critérios de *Beers*, utilizados como ferramenta de controlo de qualidade explícita, falharam na detecção de mais de 85% de fármacos inapropriados em pacientes de ambulatório com idade superior a 65 anos.(25)

Em 1997 foram definidas 3 categorias: fármacos que devem ser geralmente evitados; fármacos que excedem a dose máxima diária recomendada; fármacos que devem ser evitados em combinação com certa co-morbilidade. Os estudos efectuados até 2002 em idosos avaliaram de forma significativa apenas os fármacos do 1º grupo.(5)

Com os critérios de 1997, nos EUA estimou-se uma prevalência entre 17,5% e 23,5% de idosos que usaram pelo menos um fármaco inapropriado da lista do 1º grupo. Na Finlândia, um inquérito revelou uma prevalência de 12,5%.(5) Um estudo de coorte de base populacional com base nos critérios actualizados de 2003 na Holanda constatou mesmo um aumento do risco anual de prescrições inapropriadas, entre 1997 e 2002, segundo os critérios de 1997, o que não se verificou aplicando os de 2003.(5)

Com a mais recente actualização, em 2012, tentou-se diminuir esta limitação. Após consenso entre uma equipa multidisciplinar, constituída por 11 especialistas em

geriatria e farmacoterapia, via método modificado de Delphi aplicado a uma revisão sistemática, e de forma a actualizar e expandir os critérios, contabilizaram-se 53 medicamentos ou classes de medicamentos na lista final dos critérios de *Beers*, tripartidos em três categorias: [1] fármacos ou classes de fármacos potencialmente inapropriados a evitar em idosos; [2] fármacos ou classes de fármacos potencialmente inapropriados em idosos cujas patologias possam ser exacerbadas pelo seu uso; [3] fármacos a ser usados com precaução.(29) A última categoria foi adicionada nesta actualização pois o número de fármacos com potencial de uso inapropriado, porém adequados em certas condições, é considerável. Adicionalmente, nesta categoria inserem-se também os fármacos de introdução recente no mercado, isto é, ainda com escassa evidência associada. Mesmo perante situações em que o prescriptor escolha um fármaco considerado inapropriado, sendo a única alternativa viável (p.ex., em situações de terapêutica paliativa), os critérios de *Beers* de 2012 poderão ser úteis na medida em que servirão de alerta para seja efectuada uma monitorização dos efeitos destes fármacos nos doentes geriátricos.(30)

Os critérios de *Beers* de 2012 têm como grande objectivo a redução da exposição dos adultos idosos aos fármacos inapropriados. A sua abordagem, baseada na evidência, e o desenvolvimento de estratégias que permitem uma actualização regular dos critérios, a possibilidade de monitorização constante da utilização de fármacos de efeito duvidoso, bem como a possibilidade de realização de intervenções em prol da redução da sua prescrição, resultando em melhores prognósticos para o doente, constituem os seus pontos fortes. Todavia, são apontadas algumas limitações à sua actualização. Os critérios de *Beers* são destinados aos doentes geriátricos, porém estes estão representados de forma insuficiente na grande parte dos ensaios clínicos. Assim, a evidência transportada desta forma para os doentes geriátricos poderá perder

consistência. Por outro lado, outras causas de prescrição inapropriada não intrinsecamente relacionadas com a idade avançada, como seja, a duplicação terapêutica, não estão compreendidas nos critérios de *Beers* 2012.(30)

Com os recentes critérios STOPP a abordagem difere, uma vez que é considerado o contexto clínico específico do doente.(8) Exemplificando, o naproxeno classifica-se como um fármaco de utilização inapropriada em pacientes idosos segundo os critérios de *Beers*, o que, segundo os critérios STOPP, se verifica apenas nos doentes portadores de insuficiência cardíaca.(8) Um estudo de prevalência de PIFs (prescrições inadequadas de fármacos), realizado na Irlanda do Sul, após aplicação dos critérios STOPP, demonstrou pelo menos uma ocorrência de PIFs em 22% dos doentes nos cuidados de saúde primários (35% em cuidados hospitalares e 60% em lares de idosos). Concomitantemente, foi também revelada uma prevalência alta de terapêuticas omissas em cuidados de saúde primários, de 23% (58% para unidades hospitalares).(26) Em 2007, P. Gallagher e D. O'Mahony, num estudo prospectivo, aplicaram os critérios STOPP e de *Beers* em 715 doentes idosos (> 65 anos) consecutivos que se apresentaram no Serviço de Urgência hospitalar. Compararam a performance de cada lista de critérios para detecção de fármacos potencialmente inapropriados que causassem RAMs. Houve uma disparidade entre os dois critérios, sendo que com os STOPP se verificou uma taxa de detecção mais alta de fármacos inapropriados que contribuíram para a admissão à Urgência (11,5% para 6%).(27)

Adicionalmente, estudos prospectivos, utilizando os critérios STOPP, identificaram uma correlação directa entre a ocorrência de RAMs (reações adversas medicamentosas) e as PIFs. Esta relação, estudada pelos critérios de *Beers*, era até então inexistente.(26)

Apesar de todas as limitações descritas, os critérios de *Beers* representam uma útil ferramenta, largamente utilizada nos ensaios farmacológicos, no entanto, não substitui o julgamento clínico. Assim, o tratamento individualizado do doente não deverá ser descurado.(5,8)

Outros critérios:

Critérios de McLeod, desenvolvidos no Canadá por um painel multidisciplinar de 32 especialistas escolhidos aleatoriamente, que incluiu 7 farmacêuticos de contexto clínico, 9 clínicos de Geriatria, 8 médicos generalistas e 8 farmacêuticos. Foi elaborada uma lista de 71 prescrições para indivíduos geriátricos, classificadas consoante a importância clínica, em 4 níveis (desde 0 para não significativo a 4 de altamente significativo). (31) Publicados em 1997, estes critérios são apenas concordantes em 13 dos 33 fármacos presentes nos critérios de *Beers* (independentemente do diagnóstico). Uma das razões será o facto de os indivíduos geriátricos serem constantemente excluídos dos ensaios clínicos, devido quer à idade, quer às comorbilidades inerentes, o que conduz a informação farmacológica pouco consistente neste grupo etário. Por outro lado, os fármacos potencialmente inapropriados, descritos nos critérios de *Beers*, poderão constituir linha terapêutica secundária válida.(6)

Medication Appropriateness Index (MAI)

Constitui um critério de qualidade de prescrição implícito. Inclui 10 elementos considerados obrigatórios no acto de prescrição de um fármaco, nomeadamente, a indicação, a eficácia, a dosagem, a inexistência de interações concomitantes, a

inexistência de duplicação de fármacos, a duração de tratamento, a posologia e um baixo custo. Para cada elemento listado, e através do julgamento clínico sempre associado a instruções consideradas explícitas, é atribuída uma avaliação pelo clínico. Com a soma de todas as avaliações de cada categoria atribui-se um *score* que permitirá aferir a adequação da prescrição. Esta ferramenta de controlo confere a vantagem da possibilidade da sua utilização em contexto de ambulatório e contexto hospitalar, é reproduzível e tem validade de conteúdo reconhecida. No entanto, é um processo que dura pelo menos 10 minutos a completar, não contemplando ainda a subprescrição (ao contrário dos critérios START). Os critérios de MAI (Tabela 1), no que diz respeito a consequências clínicas, apenas foram investigados em estudos de pequena escala.(28)

Tabela 1	
Medication Appropriateness Index	
Item	Weight
Is there an indication for the drug?	3
Is the medication effective for the condition?	3
Is the dosage correct?	2
Are the directions correct?	2
Are the directions practical?	1
Are there clinically significant drug-drug interactions?	2
Are there clinically significant drug-disease/condition interactions?	2
Is there unnecessary duplication with other drug(s)?	1
Is the duration of therapy acceptable?	1
Is this drug the least expensive alternative compared to others of equal utility?	1

Retirado de M. Gokula e H.M. Holmes, **Tools to reduce polypharmacy**. (2012) - (28)

Prescribing Optimization Method (POM)

Ferramenta de optimização de prescrição para médicos generalistas. É constituída por 6 tópicos, envolvendo o subtratamento, a adesão à terapêutica, fármacos que poderão ser descontinuados ou inapropriados, RAMs, interações medicamentosas e, por fim, dosagem e forma de administração. A vantagem deste método está na colocação de perguntas cuja resposta depende do julgamento clínico e que, após promoção de boas práticas de prescrição poderá conduzir a melhorias nesta área. O tempo consumido na sua aplicação constitui uma desvantagem do POM.(28)

Anticholinergic Risk Scale (ARS)

Trata-se de uma lista dos fármacos mais prescritos em veteranos com maior potencial anticolinérgico, dividida em 3 colunas (3 ponto, 2 pontos, 1 ponto) consoante os efeitos anticolinérgicos sejam mais ou menos graves. A fácil utilização de uma lista deste género e o potencial efectivo de redução de efeitos anticolinérgicos (para valores de ARS mais altos estão associados *scores* de actividade funcional mais baixos) constituem vantagens na utilização desta escala de risco.(28)

Drug Burden Index (DBI)

Caracterizado por descrever os efeitos anticolinérgicos e sedativos dos fármacos, o DBI correlaciona-se com a actividade funcional e cognitiva dos doentes. Foi

comprovado em alguns estudos que quanto maior o DBI, maior o declínio funcional e cognitivo. Porém são necessárias avaliações futuras que estimem o impacto desta ferramenta na melhoria clínica comprovada dos doentes.(28)

Epidemiologia da prescrição inadequada de fármacos

Dependendo do critério de qualidade de prescrição utilizado, estima-se uma prevalência de prescrições inadequadas de fármacos (PIFs) entre 21,3% e 28,8%.(32)

Utilizando métodos explícitos, como os critérios de *Beers* de 1997, estimou-se uma prevalência de medicamentos inapropriados em idosos residentes nos EUA, entre 1997 e 2001, que variou entre 21,3% (em contexto de ambulatório) e os 40% (em lares de idosos).(33) Num estudo levado a cabo em 2013, numa área rural da Nigéria, estes resultados não se mostraram díspares, pelo que se determinou uma prevalência de prescrições potencialmente inapropriadas de 25,5%, numa população de 220 idosos com idade superior a 65 anos em contexto de ambulatório (aplicaram-se os critérios de *Beers* de 2012). Os fármacos mais frequentemente prescritos de forma errada pertenciam à classe dos AINEs (30,3%), seguida pelos antihistamínicos (28,8%) e pela própria amitriptilina (15,2%).(19) De outra forma, em estudo de metodologia semelhante, *Azoulay et al* mostrou a preponderância dos antihistamínicos como PIFs, seguidos pelos AINEs e benzodiazepinas. Por seu turno, um estudo holandês demonstrou a nitrofurantoína, as benzodiazepinas e a amitriptilina como PIFs mais comuns.(19) Os resultados publicados variam atendendo a vários factores, como sejam a população em estudo (rural vs. urbana) ou mesmo os tipos de critérios de qualidade de prescrição utilizados (*Beers* actualizados de 2012 ou anteriores). Num estudo elaborado em 2001, procurou-se determinar o perfil das PIFs em doentes de ambulatório com idade superior a 65 anos, entre 1997 e 2001, na Holanda. Os fármacos mais frequentemente prescritos

segundo os critérios de *Beers* de 1997 foram as benzodiazepinas de acção longa, a amitriptilina, o dipiridamole e a prometazina. Aplicando os critérios de 2003 verificamos a preponderância da nitrofurantoína, das benzodiazepinas de acção longa, da amitriptilina, da prometazina e da cimetidina. Por seu turno, o zolpidem (92% dos doentes receberam o fármaco em doses supraterapêuticas) e o temazepam foram os fármacos mais frequentemente prescritos em doses supraterapêuticas.(5) Tendo em conta as comorbilidades do doente, são os bloqueadores beta-adrenérgicos em doentes diabéticos o grupo de fármacos que, mesmo contraindicados, são prescritos com mais frequência, segundo os critérios de 1997. Aplicando os critérios de 2003, temos o uso de AINEs em doentes que apresentam antecedentes de úlcera gástrica/duodenal (a maioria sem utilização de protectores gástricos, cerca de 80%) e o uso de benzodiazepinas de acção longa em doentes com antecedentes de síncope ou quedas.(5)

O primeiro estudo que compara os critérios de *Beers* de 2003 com os de 2012, até à data da sua publicação (2013), foi conduzido em São Paulo, Brasil, numa farmácia de ambulatório pertencente a uma unidade de saúde da região. Apresentou-se um inquérito sobre o uso de medicação dos doentes idosos (> 60 anos) afectos à unidade de saúde em questão de forma a analisar o seu perfil farmacoterapêutico. Aplicando os critérios de 2012, foi obtida uma média de 1,56 PIFs, em que 59,2% dos doentes apresentavam pelo menos um. Os fármacos prescritos de forma inapropriada, por ordem decrescente de frequência, foram o diclofenac (20,3%), a dexclorfeniramina (9,6%), o diazepam (7,6%), a amitriptilina (7,3%), o clonazepam (6,1%), a clonidina (5,6%) e a orfenadrina (5,6%). Já os critérios de 2003 detectaram uma prescrição inadequada de dexclorfeniramina (9,6%), fluoxetina (9,1%), diazepam (7,6%), amitriptilina (7,3%), clonidina (5,6%) e orfenadrina (5,6%). A média de PIFs fixou-se nos 1,38 por pessoa, sendo que 48% dos doentes utilizaram pelo menos um PIF. A inclusão do diclofenac na

atualização de 2012 comprovou-se uma mais-valia devido ao seu consumo em larga escala, conduzindo a efeitos adversos em 1/5 dos doentes. As diferenças encontradas também se devem em parte à inclusão do clonazepam e à exclusão da fluoxetina dos critérios de 2012. A prevalência de PIFs no Brasil demonstra-se mais elevada do que noutros países devido em parte ao grau de auto-medicação verificada neste país (cerca de 31% dos doentes geriátricos), comportamento que não está sujeito a controlo apertado, nomeadamente, legislativo.(34)

Através de métodos implícitos, nomeadamente o MAI, determinou-se que 91,9% dos veteranos hospitalizados, incluídos num estudo de Hanlon *et al*, estavam sujeitos a pelo menos um medicamento com pelo menos uma avaliação inapropriada. Os erros mais frequentes reportaram-se a preços excessivos dos medicamentos prescritos, posologia não praticável e doses incorrectas.(35)

Apesar de vários estudos terem revelado uma fraca correlação entre PIFs e eventos adversos medicamentosos (36), existe evidência mais recente que aponta o contrário. K. Stockl *et al* demonstraram existir um risco mais elevado para ocorrência de quedas ou fracturas em doentes geriátricos sujeitos a medicação sedativa/hipnótica, classificada segundo os critérios de *Beers* como fármacos inapropriados de alta severidade.(37) Num estudo conduzido em Taiwan, C. Chang *et al*, utilizando os critérios de *Beers*, concluíram que em doentes idosos não submetidos a medicação inapropriada o número de fármacos elevaria por si só o risco de RAMs.(38)

Tem-se assistido a um aumento do número de estudos de intervenção eficazes na redução do número de fármacos utilizados, bem como na melhoria do desfecho clínico dos doentes submetidos a medicação inapropriada.

Existem contudo limitações relacionadas com estudos envolvendo as PIFs nos idosos, subestimando os seus níveis de prevalência. Os dados são maioritariamente provenientes de inquéritos colocados aos doentes, de registos administrativos e/ou farmacêuticos (p. ex., *underreporting bias*, o doente poderá não adquirir o medicamento seguindo o plano de saúde, etc). Um método mais fiável tem por base o uso de registos eletrónicos do sistema de saúde (*eletronic health records* - EHRs), em que o médico utiliza uma requisição digital para prescrever. A partir desta fonte de dados seria possível estudar qualquer intervenção com vista à redução da prevalência das PIFs, como demonstrado no Reino Unido e na Holanda, onde foi comprovada a presença de PIFs significativas nos cuidados primários de saúde utilizando dados a partir dos EHRs.(32)

O estado de saúde representa o indicador de uso inapropriado de medicação mais importante. Um indivíduo com um índice de saúde de baixa qualidade apresenta um risco 6 vezes superior de utilizar 1 dos 33 fármacos inapropriados ou 1 dos 11 medicamentos categorizados como nunca tendo indicação válida, comparando com indivíduos sem co-morbilidades.(6) Para além deste indicador estão presentes outros factores associados aos PIFs, tal como: o sexo feminino, o estado civil de solteiro, auto-medicação e utilização de medicamentos de venda livre, uso de fármacos psicotrópicos e plurimedicação (> 5 fármacos).(34) A plurimedicação de facto aumenta o risco de prescrição inapropriada, segundo os critérios de *Beers* de 2003 e 2012, em cerca de 2,9 e 2,7 vezes, respectivamente. Por fim, existem certos grupos de fármacos que se associam a um risco aumentado de PIFs, nomeadamente, fármacos actuadores no sistema musculo-esquelético, respiratório, nervoso, genito-urinário e modificadores das hormonas sexuais.(34)

Consequências da Prescrição Inadequada de Fármacos

A utilização de medicação inapropriada está frequentemente associada a RAMs.

Entre elas, podemos enumerar as mais frequentes, como sejam as reacções adversas do sistema cardiovascular, neuropsicológico, homeostasia renal, balanço hidroelectrolítico e do sistema gastrointestinal.(24) Adicionalmente, verifica-se ainda um risco aumentado para quedas e fracturas nestes doentes, com subsequente agravamento da morbilidade e mortalidade.(39)

M. Laroche *et al* avaliaram a possível relação causal entre os fármacos e as RAMs observadas em doentes idosos (> 70 anos) que deram entrada numa unidade de cuidados geriátricos de urgência, em França.(24) Os fármacos mais associados às reacções adversas apresentadas pelos doentes foram os antidepressivos de características anticolinérgicas, os vasodilatadores cerebrais, as benzodiazepinas de longa acção e a utilização concomitante de dois ou mais psicotrpicos mesma classe. Mesmo em doses previstas para indivíduos “adultos de meia-idade”, os fármacos modificadores do SNC (Sistema nervoso central) colocam os idosos em vulnerabilidade. Os psicotrpicos aumentam em 2 vezes o risco para quedas e fracturas.(24) Outros estudos demonstram a preponderância dos fármacos modificadores do sistema cardiovascular (p.ex., digoxina e diuréticos), fármacos anti-Parkinsonismo e anti-inflamatórios.

Num estudo transversal conduzido em São Paulo, Brasil, conduzido por A. Baldoni *et al*, a maioria dos fármacos possivelmente relacionados com as RAMs constituíam também uma medicação inapropriada. A fluoxetina foi inserida numa lista de fármacos que devem ser prescritos com precaução em concomitância com outros

ISRS (inibidores selectivos da recaptção da serotonina) uma vez que poderá cursar com uma secreção inapropriada de hormona antidiurética ou hiponatremia. Este fármaco, no estudo referido, representou 27% das queixas relacionadas com RAMs.(34) Na Tabela 2 estão representados os 10 fármacos mais frequentemente associados a RAMs reportadas pelos doentes do estudo, descrevendo as queixas respectivas.

Tabela 2

Medication with higher prevalence of self-related complaints about adverse drug events by elderly (n = 1,000)

Medication (n/N; %)	Complaints related to adverse drug events (n)
Clonidine^a (42/57) 73.7	Xerostomy (30), somnolence (5); others (6)
Amitriptyline^a (41/70) 58.6	Xerostomy (22), constipation (4) sleep (4); uneasiness (3); weakness (2) nightmare (2); others (4)
Metformin (63/178) 35.4	Diarrhea (33), nausea (9); heartburn (3); abdominal cramp (3); stomachache (3) flatulence (3) others (12)
Fluoxetine^b (24/89) 27	Somnolence (6); xerostomy (5); heartburn (4); bitter mouth (2); stomachache (2), others (5)
Dexchlorpheniramine^a (24/97) 24.7	Somnolence (24)
Diclofenac^c (39/203) 19.2	Stomachache (21); tachycardia (2); edema (2); other (14)
Captopril (34/188) 18.1	Dry cough (23), xerostomia (3), stomachache (2), nausea (2), others (4)
Acetyl salicylic acid (46/372) 12.3	Stomach ache (30), skin hematoma (8), nosebleed (3), gastrointestinal bleeding (2), others (3)

Simvastatin (40/362) 11.05	Muscle pain (5), insomnia (5), nausea (5), gastric pain (2), gastric pain (2), muscle weakness (2), others (19)
Hydrochlorothiazide (30/377) 7.95	Cramp (17), somnolence (3), muscle weakness (2), urinary incontinence (2), others (6)

n - number of patient that had complaints about adverse drug events, N number of patients that use the drug

a - PIMs according to Beers criteria 2003 and 2012

b - PIMs according to Beers criteria 2003

c - PIMs according to Beers criteria 2012

Retirado de A. Baldoni *et al*, **Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012**. (2013) - (34)

As RAMs associadas à **digoxina** aparentemente estarão relacionadas com as suas doses tóxicas. Constatou-se que a concentração sérica de digoxina estaria em valores supratrapêuticos em grande parte dos doentes. Principalmente, entre as mulheres, predominava naquelas de idade mais avançada, de menor massa corporal e com uma função renal reduzida. A redução da função renal constitui o factor mais plausível na explicação deste facto, como demonstrado no *Digoxin Intervention Group Trial*. Nos idosos esta situação é comum, desenvolvendo estes sinais de toxicidade para doses superiores a 0,125 mg/dia. Propôs-se considerar a digoxina uma PIF, a não ser que seja efectuada monitorização periódica da sua concentração sérica.(24)

Por outro lado, os encargos financeiros que estas consequências acarretam representam por si só uma das consequências das PIFs.(37)

Estudos intervencionais

As consequências das prescrições inapropriadas de fármacos (PIFs), como as hospitalizações, são passíveis de prevenção em muitos casos. Apesar da recente actualização dos critérios de qualidade de prescrição de *Beers*, que auxiliam na evicção de fármacos outrora largamente utilizados, mas que actualmente são considerados inapropriados, é necessário intervir de forma multidisciplinar, combinando estratégias de forma a reduzir a prevalência de PIFs e suas consequências. Uma revisão avaliou o impacto das intervenções protagonizadas por farmacêuticos para reduzir a prescrição inapropriada de fármacos e concluiu que todas elas demonstraram resultados promissores.(34) O uso de sistemas de alerta por meios eletrónicos para detecção de PIFs em indivíduos geriátricos foi considerado um método eficaz na redução destes fármacos.(34)

Uma das razões apontadas para a inadequação de prescrição foi divulgada pelo estudo de van der Linden *et al*, constatando a existência de uma precária transferência de informação observada entre as unidades hospitalares (especialmente as privadas) e os médicos generalistas.(39)

Wessell *et al* divulgaram os resultados de um projecto com o objectivo de reduzir a ocorrência de PIFs nos EUA. Com base nos EHRs, foi possível verificar um decréscimo no número de doentes submetidos a prescrições da categoria "sempre inapropriada" de 0,41% para 0,33% e "raramente inapropriada" de 1,48% para 1,30%.(32)

A introdução de aconselhamento que regula o uso de fármacos pode afigurar-se eficaz no combate à prescrição inapropriada de fármacos. A tioridazina representa um

exemplo de sucesso, tendo-se verificado, no Reino Unido, um declínio vertiginoso da prescrição deste fármaco após publicação de estudos de revisão sobre o seu uso.(31)

No presente artigo serão abordados os estudos de intervenção mais relevantes em *Estratégias de controlo da polimedicação/intervenção*.

REACÇÕES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Reacção adversa medicamentosa define-se como uma resposta nefasta e não intencional a um fármaco, em doses utilizadas normalmente com fins diagnósticos, profiláticos ou terapêuticos.(4) Classificam-se de acordo com o tipo de mecanismo em: reacções do tipo A, bastante mais frequentes, estão intrinsecamente relacionadas com os efeitos farmacológicos da medicação e a sua ocorrência é dose-dependente; reacções do tipo B, muitas vezes de base imunológica ou genética, não estão associadas às características farmacológicas do medicamento, não são dependentes da dose nem ocorre a sua melhoria após redução da mesma.(24)

Num estudo de 1997, elaborado nos EUA, foi descrito que 35% dos indivíduos com >65 anos referiram ter experienciado pelo menos uma RAM, durante os 12 meses prévios, e que 29% dos quais recorreram efectivamente aos serviços de saúde.(31) Num estudo realizado na Europa, 20% dos idosos recorreram aos serviços de ambulatório devido a uma RAM e 10 a 20% de todos os internamentos em unidades geriátricas foram relacionados com estas.(4) Em ambiente hospitalar, até 40% dos idosos

internados foram alvo de uma RAM.(15) Segundo Sarkar *et al* é mesmo no ambiente de ambulatório que ocorrem a maior parte das RAMs (cerca de 72%), seguida por aquelas associadas aos serviços de emergência.(40)

A polimedicação por si só aumenta o risco de ocorrência de RAMs entre 3 a 4 vezes nos indivíduos idosos, associada ainda a uma maior probabilidade de hospitalizações.(4,40,41) Num estudo de revisão norueguês, publicado em 2001, 18,2% dos óbitos num departamento de Medicina Interna foram associados ao uso múltipla medicação (> 1 fármaco).(4) De facto, a polimedicação e as alterações verificadas nos mecanismos de farmacocinética relacionadas com a idade constituem os factores mais directamente relacionados com o desenvolvimento de RAMs.(4)

Foi comprovado que, em 80% dos casos, o médico responsável pelo doente afectado com uma RAM é incapaz de a detectar, verificando-se mesmo a adição de novo medicamento para a sua resolução. Este comportamento contribui para o fenómeno denominado de “cascata iatrogénica”. Isto é, o idoso portador de patologia crónica, submetido a tratamento farmacológico a longo prazo, desenvolverá provavelmente efeitos secundários da medicação em uso. O clínico, não discernindo tratar-se de uma reacção relativa ao fármaco em questão, prescreve novo fármaco para o alívio sintomático. Consequentemente, após se verificar uma ligeira melhoria, o doente recorrerá a fármacos de venda livre, na tentativa de suprimir os sintomas verificados. O incremento de princípios activos no regime terapêutico do idoso irá sobrecarregar de forma adicional o sistema orgânico já comprometido, pelo que se irá assistir a uma exacerbação dos efeitos secundários, interacções e declínios funcionais.(1,4,8)

Por outro lado, a classe do medicamento, *per se*, constitui um indicador de risco para a ocorrência de polimedicação e RAMs. Os maiores responsáveis pela ocorrência

de grande parte das RAMs são os anticoagulantes (p.ex., varfarina) e os psicofármacos (p.ex., benzodiazepinas). Os AINEs, os agentes que afectam o sistema cardiovascular, os diuréticos, antibióticos, anticonvulsionantes e os fármacos hipoglicemiantes constituem também preocupação quanto à ocorrência de RAMs associadas.(1,15)

Na tabela 3 estão expostas algumas reacções adversas descritas, associadas a classes de fármacos ou fármacos específicos e respectivas consequências clínicas.

Tabela 3		
REACÇÕES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS		
CLASSE TERAPÊUTICA/ MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONSEQUÊNCIA CLÍNICA
Anti-inflamatórios não esteroides	Irritação e úlcera gástrica, nefrotoxicidade.	Hemorragia GI, anemia, insuficiência renal, retenção hidrossalina; exacerbação de insuficiência cardíaca.
Anticolinérgicos	Redução da motilidade do TGI, boca seca, hipotonia vesical, sedação, hipotensão ortostática, visão borrada.	Obstipação, retenção urinária, alterações cognitivas, confusão, quedas.
Bloqueadores alfa-adrenérgicos de actividade periférica	Hipotensão ortostática	
Benzodiazepínicos	Hipotensão, fadiga, náusea,	Fractura da anca, quedas,

	visão borrada, <i>rash</i> cutâneo.	prejuízo na memória, alterações cognitivas, confusão.
Antidepressivos tricíclicos		Alterações cognitivas, confusão, retenção urinária.
Beta-bloqueadores	Redução da contratilidade miocárdica, da condução elétrica e da frequência cardíaca, sedação leve, hipotensão ortostática.	Bradycardia, insuficiência cardíaca, confusão, quedas.
Digoxina	Redução da condução elétrica cardíaca, distúrbios no tracto gastro-intestinal.	Arritmias, náusea, anorexia.
Neurolépticos	Sedação, discinesia tardia, redução dos efeitos anticolinérgicos, distonia.	Quedas, fractura da anca, confusão, isolamento social, aumento da taxa de mortalidade.

Adaptado de S. Secoli, **Polypharmacy: interaction and adverse reactions in the use of drugs by elderly people.** (2010) - (4) e B. Weiss, J. Lee, **Aging: Is your patient taking too many pills?** (2012) - (8)

Em estudo de coorte retrospectivo elaborado entre 2003 e 2006, Z. Marcum *et al* descreveram a prevalência de hospitalizações de 678 idosos (> 65 anos) causadas por RAMs e sua relação com a polifarmacoterapia. As RAMs foram atribuídas como causa de hospitalização em 10% dos casos, sendo que 36,8% das quais seriam preveníveis. Os sintomas relatados mais comuns como reacção adversa medicamentosa foram:

bradicardia (induzida por beta-bloqueadores ou digoxina), hipoglicémia (associada a administração de sulfonilureias ou insulina), quedas (causadas por antidepressivos ou IECAs) e, por fim, alterações do estado mental (induzidas por anticonvulsivantes ou benzodiazepinas).(41) Num outro estudo, levado a cabo em França, 2007, as reacções adversas medicamentosas mais frequentemente descritas foram as relacionadas com sintomas cardiovasculares, em 31,5% dos casos, alterações do balanço iónico ou renais, em 24,3% e neuropsiquiátricas, em 13,7% dos casos reportados.(24)

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS

Definição

Interação medicamentosa refere-se à interferência exercida por um fármaco, alimento ou outra substância química sobre outro fármaco. Classifica-se em interacção sinérgica, quando o efeito de acção de ambos em conjunto é superior ao efeito individual; ou antagónica, quando, pelo contrário, existe um efeito conjunto menor do que aquele verificado individualmente, ou mesmo quando existe um efeito de anulação do efeito do fármaco.(20)

Como factores de risco para o desenvolvimento de interacções medicamentosas estão descritos o número e características específicas dos medicamentos prescritos, a idade, o sexo, o estado de saúde global do paciente (com especial enfoque para a função global hepática e do rim), e as condições inerentes ao fármaco, nomeadamente o índice terapêutico.(1)

Os idosos constituem um grupo de risco devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se desenvolvem com o envelhecimento, os dois processos envolvidos no mecanismo de interacção entre fármacos. A farmacocinética descreve os processos como o organismo afecta o fármaco, incluindo a absorção, o transporte, a distribuição o metabolismo e a excreção. Por outro lado, farmacodinâmica reflete os efeitos que o medicamento tem no organismo, quer a nível celular, quer bioquímico.(1) Nas tabelas 4 e 5 estão enumeradas as alterações verificadas no envelhecimento e respectivas consequências na farmacocinética (Tabela 4) e farmacodinâmica (Tabela 5) de um fármaco.(42)

Tabela 4	
Alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento	
Alteração	Impacto
Aumento da acidez gástrica	Absorção
Diminuição do esvaziamento gástrico	Efeito de primeira passagem
Diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico	
Aumento da gordura corporal	Distribuição
Diminuição da massa magra	
Diminuição do peso corporal	
Diminuição da albumina sérica	Transporte
Diminuição do volume hepático	Metabolismo
Diminuição do fluxo sanguíneo hepático	
Diminuição da filtração glomerular	Excreção renal
Diminuição do fluxo sanguíneo renal	
Diminuição da função tubular renal	

Adaptado de R.Hubbard *et al*, **Medication prescribing in frail older people.** (2013) - (42)

Tabela 5		
Alterações farmacodinâmicas relacionadas com o envelhecimento		
Fármaco	Efeito(s) farmacodinâmico(s)	Alteração devida ao envelhecimento
Antipsicóticos	Sedação, sintomas extrapiramidais	Aumentado
Benzodiazepinas	Sedação, desequilíbrio	Aumentado
Agonistas beta-adrenérgicos	Broncodilatação	Diminuído
Bloquadores beta-adrenérgicos	Efeito antihipertensivo	Diminuído
Antagonistas da vitamina K	Efeito anticoagulante	Aumentado
Furosemida	Resposta diurética em pico	Diminuído
Morfina	Efeito analgésico, sedação	Aumentado
Propofol	Efeito anestésico	Aumentado
Verapamil	Efeito antihipertensivo	Aumentado

Adaptado de P. Jansen *et al*, **Clinical Pharmacology in Old Persons**. (2013) - (2)

Segundo um estudo de 2010, efectuado numa unidade de cuidados de saúde primários da Bahia, Brasil, aproximadamente 45% das interacções referidas desenvolveram-se por mecanismos de farmacocinética e cerca de 40% relacionaram-se com a farmacodinâmica. Foram ainda descritas interacções desenvolvidas por mecanismos mistos, incluindo aqueles de índole desconhecida, que representaram cerca de 14% do total.(4,20)

Epidemiologia

A prevalência de potenciais interacções entre fármacos no idoso em ambiente de ambulatório varia entre 4 e 46%. Estes dados tão discrepantes são explicados por diferenças relativas aos métodos de estudo aplicados, ao tipo de população abordada e aos sistemas de avaliação de interacções.(11) Como demonstrado em estudo

retrospectivo europeu, o idoso em ambulatório muitas vezes está, com efeito, sujeito à mesma frequência de interações medicamentosas que um idoso em internamento hospitalar.(4)

Apesar da imprevisibilidade de inúmeras consequências relativas à medicação, as interações entre fármacos constituem aquelas que são passíveis de prevenção. Embora existam registos e sistemas de prescrição eletrónicos que alertam para a existência de interações fármaco-fármaco, apenas 3-9% dos clínicos actuam em perfeita conformidade com as notificações.(8) Porém, é comum as interações não serem classificadas quanto à sua gravidade, nem o programa ser actualizado à luz da evidência mais recente, o que contribui para a falta de adesão médica na sua correcção.(8,43) É assim recomendado que seja usado o senso comum na tomada de decisões desta natureza, podendo mesmo a consulta de um farmacêutico clínico contribuir para o esclarecimento de algumas dúvidas de prescrição. Por outro lado, na ausência de prescrição eletrónica dotada de sistema de notificação de interacção medicamentosa, estão disponíveis recursos de consulta *online*, tais como *Lexicomp*, *Micro-medex* e *Drugs.com*.(8)

Num estudo elaborado por D. Leão *et al*, os medicamentos mais frequentemente prescritos foram: ibuprofeno (13,3%), paracetamol (9,5%), amoxicilina (7,0%), dexclorfeniramina (4,8%) e hidroclorotiazida (3,6%). Entre estes, exceptuando o paracetamol, contam-se os fármacos implicados em interações mais graves. Os autores apontam a preocupação relativa à limitada informação fornecida sobre os regimes terapêuticos, incluindo duração de tratamento, via de administração, forma farmacêutica e posologia. Adicionalmente, a prevalência de interações ocorridas no estudo atingiu aproximadamente 50% das prescrições, com uma média de 0,8 interações/prescrição. A grande maioria (cerca de 72%) foi considerada como interacção de gravidade

moderada, exigindo tratamento, e 3,2% constituíram interações graves com risco de morte.(20) Lopez-Picazo *et al*, em estudo realizado nos cuidados primários da Região de Múrcia (Espanha), identificaram a interação entre omeprazol e diazepam como a mais frequente.(44) No México, Doubova-Dubova *et al*, evidenciaram que cerca de 80% das prescrições em ambulatório, em pacientes com mais de 50 anos de idade apresentavam pelo menos uma combinação com risco potencial de interação medicamentosa. A combinação de AINEs (anti-inflamatórios não esteróides) com anti-hipertensivos foi a mais frequente (40%).(45) Na tabela 6 listam-se várias interações medicamentosas e respectivas consequências, reunidas por S. Secoli.(4)

Tabela 6 Medicamentos e classes terapêuticas associadas a reações adversas em idosos		
MEDICAMENTO	INTERAÇÃO COM	DESFECHOS CLÍNICOS
Amiodarona	Anticoagulantes	Aumento do efeito anticoagulante
	Cisaprida	Risco de arritmias cardíacas
	Tioridazina	Risco de arritmias cardíacas
Anti-inflamatórios não esteróides.	Beta-bloqueadores	Redução do efeito hipotensor
	Diuréticos tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida)	
	IECA (enalapril, captopril, lisinopril, ramipril)	
	Anticoagulantes	Aumento do efeito anticoagulante
	Antidepressivos ISRS (fluoxetina, paroxotina,	Aumento de reações adversas no tracto gastro-intestinal

	sertralina)	
Beta-bloqueadores	Bloqueadores canais de cálcio (diltiazem, verapamil, amlodipina)	Hipotensão
	Antidiabéticos orais	Alterações glicémicas, hipotensão e sedação.
Digoxina	Amiodarona	Intoxicação digitálica
	Benzodiazepínicos	
	Hidroclorotiazida	
	Furosemida	
Captopril	Diurético poupador de potássio (espironolactona)	Hipercaliémia e alterações no ECG
	Furosemida	Hipotensão
	Antiácidos (hidróxido de Alumínio, Magnésio)	Redução do efeito hipotensor
	Alimentos	Redução do efeito hipotensor (redução da biodisponibilidade em 35-40%)
	Sulfato ferroso	Reacções após injeção intravenosa, febre, artralgia e hipotensão. Após via oral redução do efeito hipotensor
	Fenotiazidas (clorpromazina, flufenazina, prometazina)	Efeito aditivo – hipotensão postural

Adaptado de S. Secoli, **Polypharmacy: interaction and adverse reactions in the use of drugs by elderly people.** (2010) - (4)

Deve-se salientar as consequências predominantemente silenciosas das interacções medicamentosas. Poderão expressar-se como simples tonturas, confusão, sedação, hipotensão postural ou quedas. Assim, as reacções mais graves, como arritmia, convulsões ou mesmo morte não deverão ser expectadas pelo clínico para que haja suspeita de interacção no doente, o que por vezes acontece. Por esta razão, a morbidade e a mortalidade nestes doentes dispara.(4)

O idoso em polimedicação está mais susceptível a interacções medicamentosas. Demonstrou-se um aumento gradual do risco, de cerca de 13%, 58% e 82%, para o uso de 2, 5 e 7 ou mais fármacos, respectivamente.(4) No estudo de 2010, da Bahia, demonstrou-se uma prevalência superior a 80% de interacções entre fármacos nos pacientes em regime de polimedicação (uso de 5 ou mais fármacos), contra os 45,6% daqueles que não apresentam polimedicação.(20)

Com o objetivo de estudar a associação entre as interacções medicamentosas e a polimedicação e envelhecimento, um estudo realizado num centro médico de ambulatório na Tailândia analisou retrospectivamente a medicação de 81650 doentes, fazendo a pesquisa de interacções medicamentosas potenciais com recurso a um programa informático. Nos doentes em que se detectaram interacções medicamentosas potenciais (25,6% do total), o número médio de fármacos prescritos era 5,8, sendo que a 67,7% destes pacientes foram prescritos mais de 4 fármacos. A prevalência de interacções potenciais aumentava proporcionalmente com a idade e com o número de medicamentos prescritos. Além disso, a combinação destes dois factores condicionava um aumento exponencial do risco.(46)

A. Nobili *et al* analisaram todas as prescrições dirigidas a doentes com 65 anos ou mais, produzidas em 2003 numa unidade de saúde local em Itália, seleccionando os

casos em que foram emitidas pelo menos duas prescrições simultâneas. A prevalência de interações medicamentosas potenciais era de 16% e aumentava em relação com a idade e número de fármacos prescritos. Os idosos medicados com mais de 5 fármacos de forma crónica apresentavam um risco estatisticamente mais alto de interações medicamentosas graves do que aqueles a quem estavam prescritos menos 5 fármacos.(11)

Um estudo transversal em três unidades de cuidados de saúde primária em Espanha incluiu todos os doentes com 2 ou mais doenças crónicas, tratados com 5 ou mais fármacos, correspondendo a um total de 283 doentes com uma média de 74,5 anos de idade. Foram considerados factores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas a presença de doença cardíaca isquémica, duas ou mais admissões hospitalares e um número igual ou superior a 7 prescrições. Quase todos os doentes com polipatologia e polimedicados estariam expostos a pelo menos uma interacção medicamentosa, sendo que cerca de 60% necessitariam de intervenção.(47)

Existem no entanto lacunas importantes no que concerne ao estudo desta temática em vários países, nomeadamente no Brasil. A falta de um sistema informatizado de registos, que contenha informações sobre o histórico do paciente em todos os níveis de cuidados de saúde dificulta a elaboração deste tipo de estudos.(20) Além disso, o risco de interações poderá revelar-se ainda mais alto do que aquilo que se afigura nas evidências, uma vez que grande parte dos instrumentos de detecção apenas consideram pares de fármacos, desprezando as interações potenciais provenientes da combinação de 3 ou mais.(11)

SÍNDROMES GERIÁTRICAS

Entende-se por síndromes geriátricas um conjunto de patologias de prevalência comum nos idosos, de etiologia multifactorial, resultantes de afecções multi-orgânicas cumulativas. Frequentemente incluem-se as quedas, incontinência urinária, sintomas depressivos, défices cognitivos, tonturas e défices sensoriais. No entanto estes não são consensuais.(48)

Incontinência urinária

A polimedicação tem sido associada à incontinência urinária. C. Ruby *et al* avaliaram a associação entre a utilização de fármacos com actividade no sistema urológico e a ocorrência de sintomas de dificuldade de controlo da micção. Para uma prevalência de 72,7% de mulheres que utilizaram pelo menos 1 fármaco com actividade no sistema urológico, chegou-se à conclusão de que existe uma relação, apenas nas pacientes do sexo feminino, entre o uso deste tipo de fármacos e a dificuldade de controlo miccional.(49) Um estudo longitudinal de base populacional demonstrou um risco acrescido para ocorrência de sintomas obstrutivos do tracto urinário inferior em mulheres idosas (> 70 anos) polimedicadas (> 3 fármacos). Por ser do conhecimento do clínico que certos fármacos poderão culminar em incontinência urinária, é recomendada a realização de revisões dos regimes farmacoterapêuticos dos pacientes, com o intuito de se identificar, qualitativa e quantitativamente, os medicamentos em causa.(15)

Alterações cognitivas

O número de fármacos usados por um doente representa um factor de risco para défices cognitivos em doentes geriátricos.(14)

J. Jyrkkä *et al* demonstraram uma correlação entre regimes farmacoterapêuticos múltiplos e o declínio das capacidades cognitivas, em idosos. Durante um follow-up de 3 anos (entre 2004 e 2007), assistiu-se a um aumento da proporção destes doentes com alterações cognitivas, de 36% para 54%.(50) O uso de fármacos anticolinérgicos de forma repetida foi correlacionado com uma evolução negativa na execução das actividades de vida diária. Adicionalmente, um estudo envolvendo mais de 13000 pacientes de ambulatório e/ou institucionalizados, demonstrou, em doentes submetidos a medicação anticolinérgica mais prolongada, um declínio nos resultados obtidos a partir do *Mini-Mental State Examination*.(8)

Quedas

O número de fármacos usados por um indivíduo, *per se*, está implicado no aumento do risco de queda. Em doentes geriátricos institucionalizados, foi relacionado um risco crescente para ocorrência de queda, nos 30 dias anteriores, de 7% por cada medicamento adicionado ao regime terapêutico do doente.(15) Especificamente, a medicação psicotrópica implica alterações no equilíbrio, aumentando o risco de quedas em doentes geriátricos.(14) Vários estudos avaliaram esta relação, pelo que, num estudo elaborado em contexto de ambulatório foi encontrada uma elevação gradual do compromisso do equilíbrio em doentes submetidos a um número cada vez maior de fármacos, tendo sido associado, em estudo distinto, um risco entre 2,4 a 4,5 vezes mais elevado de ocorrência de queda, em doentes submetidos a terapêutica com 2 ou mais

agentes psicotrópicos, comparando com a utilização de apenas 1 fármaco desta classe.(14)

Devido à alta morbidade associada à ocorrência de quedas em doentes geriátricos recomendam-se precauções acrescidas na prescrição de novos medicamentos, particularmente em doentes cujo risco de queda é à partida elevado.(15)

DECLÍNIO FUNCIONAL

As síndromes geriátricas conduzem o doente idoso, invariavelmente, a um declínio funcional.(51)

O estado funcional de um indivíduo caracteriza-se como um indicador indispensável de bem-estar geral, normalmente entre pacientes geriátricos, isto é, afigura-se como um indicador de qualidade de vida. Engloba funções fisiológicas, mas também aptidão para participar em actividades do dia-a-dia. É possível quantificar o estado funcional de um indivíduo através de inquéritos, realizados pelo próprio ou pelo cuidador, avaliando as actividades básicas de vida diária (p.ex., capacidade para tomar banho, para se vestir, para se alimentar, para se movimentar dentro de casa), as actividades instrumentais de vida diária (p.ex., habilidade para pagar contas, tomar a medicação, utilizar o telefone, ir às compras, tratar da lide doméstica) e, por fim, avaliando o grau de mobilidade (p.ex., caminhar durante uma certa distância, subir e descer degraus). Adicionalmente fazem-se avaliações da performance física (p. ex., velocidade da marcha), que apreciam a fragilidade física dos indivíduos idosos.(51)

Vários são os factores de risco identificados no declínio do estado funcional. Entre eles contabiliza-se a idade, o baixo estatuto económico, a presença de co-

morbilidades ou mesmo determinadas patologias (p.ex., depressão e artrite), hábitos de vida, como sejam, hábitos tabágicos, alcoólicos ou exercício físico reduzido e, por fim, utilização de medicamentos. Os fármacos relacionam-se com o declínio funcional, uma vez que poderão afectar a visão, o estado de alerta e a força muscular, condicionando diminuição da capacidade de realizar actividades de vida diárias.(51)

Aparentemente, o excesso de medicação correlaciona-se com o declínio funcional do idoso.(15,50) Um estudo de coorte prospectivo finlandês, conduzido por J. Jyrkkä *et al*, após avaliar 294 doentes idosos com idade igual ou superior a 75 anos, e em *follow-up* anual (desde 2004 a 2007), avaliou a associação entre polimedicação e o estado funcional dos doentes. Entre aqueles que seguiam um regime de polimedicação foi demonstrado um aumento de indivíduos que mostraram dificuldades na execução de AVDs (de 48% para 74%).(50) Foi verificado, em estudo prospectivo, que o número de medicamentos constantes de um regime terapêutico está associado a uma diminuição na execução de actividades instrumentais de vida diária, bem como um decréscimo da performance física de mulheres idosas em contexto de ambulatório. Adicionalmente, o uso de múltipla medicação, juntamente com o sexo feminino e os sintomas depressivos, foram considerados factores de risco para o declínio funcional após ocorrência de uma queda.(15)

POLIMEDICAÇÃO E NUTRIÇÃO

De um modo geral, a polimedicação contribui para um estado nutricional precário e este, por sua vez, origina um aumento da frequência de reacções adversas e

alterações na farmacocinética e farmacodinâmica de vários fármacos, resultando assim num pior prognóstico para a população idosa.(1)

Os efeitos adversos comuns reportados à polimedicação, nomeadamente, tonturas, confusão, astenia, letargia, hipotensão ortostática, insónia, sonolência, efeito de sedação, cefaleias, alterações do sistema vestibular, xerostomia, imparidades da marcha, entre outros, condicionam uma diminuição da ingestão da alimentação.(1)

Mais de 80% de todos os fármacos são processados através do citocromo P450 e utilizam os mesmos mecanismos de transporte de componentes encontrados nos alimentos, como sejam os fitoquímicos encontrados em frutas, vegetais e produtos derivados da soja. A competição de várias substâncias pelas mesmas vias metabólicas aumenta o risco de eventos adversos nesta população.(1)

Particularmente, as alterações do apetite, o aumento da dificuldade na execução de AVDs (actividades de vida diárias), e as alterações verificadas na digestão, são os efeitos da plurimedicação que afectam de forma mais directa o estado nutricional do indivíduo.(1)

Um estudo prospectivo de coorte realizado na Finlândia, entre 2004 e 2007, incluiu 294 indivíduos com 75 anos ou mais, tendo sido estudado o impacto estatístico da polimedicação no resultado do *mini nutritional assessment – short form*. A polimedicação excessiva (10 ou mais fármacos) associava-se a um estado nutricional diminuído, sendo que, nesse grupo, a proporção de malnutridos ou em risco de malnutrição aumentou de 31% para 50% durante o seguimento.(50)

Por outro lado, os encargos financeiros da compra da medicação terão impacto na capacidade dos idosos adquirirem alimentos nutritivamente ricos, pelo que, os indivíduos pertencentes a uma classe socio-económica baixa estarão em risco acrescido

de má-nutrição.(1) Um inquérito realizado em idosos em contexto de ambulatório associou os regimes em polimedicação com o aumento da ingestão de produtos alimentares ricos em colesterol, glucose e sódio, enquanto se verificou um consumo baixo de fibras, vitaminas do complexo B, vitaminas lipossolúveis e minerais.(15)

ENCARGOS FINANCEIROS

Os efeitos nefastos da polimedicação incluem os custos de ordem financeira, quer para o paciente, quer para os sistemas de saúde implicados. Uma vez que ao maior uso de medicamentos se associa um maior risco de prescrição inapropriada (medicação omissa ou excessiva), as consequências clínicas que daí advêm implicam custos adicionais.(22) Um estudo de coorte retrospectivo, elaborado no Japão, demonstrou um risco aumentado de hospitalizações e consultas externas em doentes idosos que usavam medicação potencialmente inapropriada. A esta relação está associado um aumento de cerca de 30% em custos de ordem médica.(15)

Uma estimativa realizada nos EUA, em 2000/2001, pelo *Medical Expenditure Panel Survey*, apontou um provável gasto com prescrições inapropriadas em idosos de ambulatório de 7,2 mil milhões de dólares.(52)

B. Hill-Taylor *et al*, em estudo de revisão sistemático, mostraram não serem conhecidas em detalhe informações que, até à data de publicação do trabalho, analisem a relação custo-benefício das intervenções realizadas. No entanto, fazem referência a alguns estudos que revelaram os custos directos da ocorrência de prescrição inapropriada na Irlanda ou Irlanda do Norte. Mostram um custo estimado de 188 €/paciente/ano, em doentes cujo regime farmacoterapêutico foi filtrado pelos critérios

START, resultando em terapêuticas omissas efectivas. No que diz respeito à medicação inapropriada por excesso, após filtragem por critérios STOPP modificados, apontam um custo de 318 €/paciente/ano.(53) Ainda na Irlanda, foi estimado um custo de 45 milhões de euros, 9% dos encargos totais com fármacos no grupo dos indivíduos com >70 anos, devido a prescrições inapropriadas de medicamentos.(54)

ESTRATÉGIAS DE CONTROLO DA POLIMEDICAÇÃO/ INTERVENÇÃO

No que diz respeito à elaboração de estratégias de controlo da polimedicação, importa salientar que, relativamente à prescrição de fármacos, para além de uma perspetiva quantitativa é também muito importante o aspecto qualitativo. Nesse sentido, as questões da adequação da medicação, sobremedicação e submedicação estão eminentemente relacionadas com a polimedicação.(55)

P. Dovjak propõe uma abordagem por passos, à qual atribuiu o acrónimo *ACADEMIA* (*Assess, Comprehensive Geriatric Assessment, Adherence, Development, Emergence, Minimization, Interdisciplinarity, Alertness*). Este método contempla a elaboração de uma lista completa e atualizada dos medicamentos efetivamente utilizados solicitando ao idoso que traga todos os fármacos para avaliação, se necessário; a avaliação do estado de saúde e factores de risco para a ocorrência de RAMs; soluções para o aumento da adesão à terapêutica como sejam o envolvimento dos cuidadores, a organização da medicação, a simplificação dos esquemas terapêuticos e a escolha de fármacos menos dispendiosos, quando possível; o desenvolvimento de um plano terapêutico personalizado adequado às prioridades do doente e que tenha em conta não só as patologias, mas também a esperança de vida e o benefício potencial de cada fármaco; a elaboração de uma nova lista de prescrição, que exclua medicações sem indicação ou desadequadas às prioridades, usando ferramentas que detectem erros de prescrição, como o START ou o STOPP; a minimização da persistência na reutilização de fármacos descontinuados, através da identificação clara do motivo de descontinuação, priorização e monitorização de efeitos negativos da descontinuação; uma atitude interdisciplinar, com recurso a farmacologistas e com uma correcta e actualizada documentação clínica para efeitos de transição entre instituições de saúde; e,

por fim, monitorização e reavaliação constantes, com especial atenção a novos erros de medicação eventualmente precipitados pela descontinuação dos fármacos ou alteração da sua dosagem.(55)

Ainda no que diz respeito à forma inapropriada de polimedicação, a intervenção mais comum é a redução dos fármacos considerados inapropriados.(56) Um estudo demonstrou uma prevalência de 58% de fármacos com recomendação para serem descontinuados, numa população de 70 idosos de ambulatório com uma média de 7,7 medicamentos utilizados e com polimorbilidade. 88% dos doentes referiram melhorias quanto ao seu estado de saúde.(57) A polimedicação apropriada pode ser incentivada através de programas de intervenção classificados como: [1] intervenção profissional (p. ex., programas educacionais para prescritores e consumidores); [2] intervenção organizacional (p.ex., através de clínicas de revisão medicamentosa); [3] intervenção financeira (p.ex., com recurso a incentivos para alteração de práticas de prescrição) e [4] intervenção reguladora, através de alterações legislativas.(56)

Mesmo na presença de clara evidência que comprova a correlação entre reacções adversas medicamentosas e polimedicação inapropriada, os clínicos mantêm certa resistência no que à descontinuação da medicação diz respeito. Na base desta hesitação estão certas crenças infundadas enraizadas no pensamento dos médicos: o receio de que a descontinuação de um fármaco possa transmitir a ideia que o médico não irá investir no doente; crença de que *guidelines* terapêuticas, compostas por multifarmacoterapia, são as opções mais eficazes e devem ser seguidas; a assumpção pelo clínico de que o doente não tem reservas quanto ao cumprimento de esquemas terapêuticos complexos; crença por parte do médico da inevitável ocorrência de desfechos clínicos adversos após descontinuação de medicação.(8) Ainda que estejam enraizadas no julgamento clínico do médico, cerca de 30 estudos que avaliaram as consequências da descontinuação de

fármacos, também no ambiente de ambulatório, como os antihipertensivos, antipsicóticos, benzodiazepinas e os inibidores selectivos da recaptação de serotonina, concluíram ser segura essa via de actuação. São mesmo os fármacos que criam dependência física e/ou psicológica nos doentes aqueles que comportam maior dificuldade na sua descontinuação (p. ex., guaifenesina, IBPs (inibidores da bomba de protões), AINEs (anti-inflamatórios não esteróides) e ISRS (inibidores selectivos da recaptação de serotonina)).(8) B. Weiss e J. Lee (8) reuniram evidência resultante de diversas fontes enumerando regimes apropriados de descontinuação de fármacos em que a sua descontinuação é dificultada pelo doente, de forma a evitar reacções adversas relacionadas. Vejamos, a recomendação para as benzodiazepinas envolve uma titulação, isto é, uma redução gradual e consistente da dose de um fármaco, em 25% por cada 15 dias. Já os inibidores da bomba de protões deverão ser titulados em 50% da dose a cada 15 dias, podendo ou não ser suplementado com a introdução de um antagonista dos receptores histamínicos H₂. Para os ISRSs (inibidores selectivos da recaptação da serotonina), a estratégia assenta na redução gradual da dosagem, em 6 a 8 semanas, facilitada pela ausência de depressão óbvia patente no doente. Porém, foram igualmente abordados fármacos sem necessidade de estratégia de descontinuação diferenciada, nomeadamente a guaifenesina e os AINEs (anti-inflamatórios não esteróides), não ocasionando eventos clínicos adversos.

Na tentativa de identificar evidência relativa aos tipos de estudos intervencionais com impacto na qualidade de prescrição, um artigo de revisão sistemático, elaborado por S. Patterson *et al*(56), analisou estudos de intervenção constantes da literatura que visassem a melhoria das prescrições medicamentosas e suas complicações em doentes idosos (> 65 anos) submetidos a polimedicação. Após aplicação de critérios de selecção rígidos, finalizou-se a análise com 10 estudos (publicados entre 2003 e 2009), incluindo

apenas estudos controlados e randomizados e estudos controlados antes e após o estudo. Foram utilizados para o efeito os critérios de qualidade de prescrição, entre outros, de *Beers* e MAI (Medication Appropriateness Index). Concluiu-se que a redução de medicação inapropriada em idosos e, conseqüentemente, de complicações associadas a medicamentos, tem sido bem-sucedida com as seguintes medidas: utilização de sistemas de alerta eletrônicos que notifiquem o prescritor na hora da tomada de decisão de introdução de um fármaco; intervenções lideradas por profissionais de ciências farmacêuticas, nomeadamente, revisões farmacoterapêuticas e acompanhamento coordenado na transferência de doentes hospitalares para instalações de cuidados de saúde prolongados; assistência especializada por parte de farmacêuticos a médicos e pacientes.(34,39,56,58) Em ambiente de ambulatório, os farmacêuticos integraram as clínicas de cuidados primários, oferecendo revisões de esquemas medicamentosos multidisciplinares, entrevistas e aconselhamento de doentes.(56)

Todavia, apesar de benéficos na redução efectiva de medicação inapropriada, vários estudos refletem a falta de resultados esclarecedores do impacto de programas de intervenção na melhoria da sobrevida dos doentes. Existem divergências, tendo em consideração os métodos de intervenção aplicados e os vieses associados.

Uma meta-análise de 9 estudos, publicada em 2004, revelou que a avaliação geriátrica de doentes em ambulatório teve um impacto nulo quanto à melhoria da sobrevida dos doentes. Os autores recomendaram que fossem efectuados novos estudos que avaliassem o estado funcional dos doentes e a sua qualidade de vida, no sentido de colmatar esta lacuna na literatura.(39)

S. Royal *et al* (59) publicaram em 2006 os resultados de uma meta-análise de 38 estudos intervencionais, em cuidados de saúde primários, com o objectivo de reduzir as

RAMs relacionadas com a medicação inapropriada (p. ex., morbidade, admissão hospitalar e mortalidade), incluindo ensaios controlados e aleatorizados, não aleatorizados, estudos do tipo *controlled before and after* e, por fim, estudos do tipo *interrupted time series*. Demonstraram que os estudos de intervenção na revisão farmacoterapêutica, liderados por um farmacêutico, reduzem efectivamente as admissões hospitalares. No entanto, isolando os resultados dos estudos aleatorizados, estes resultados não se mantêm. Concluiu-se assim que não foram encontradas evidências significativamente relevantes quanto ao papel de estudos intervencionais liderados por farmacêuticos, cuja revisão medicamentosa tenha por objectivo a redução das admissões hospitalares relacionadas com a farmacoterapia inapropriada.(59)

D. Gnjidic *et al*, num outro estudo de revisão sobre métodos de redução da polimedicação e seu impacto em termos de prognóstico, analisou estudos intervencionais, entre RCTs (*randomized controlled trials*) e CCTs (*controlled clinical trials*), envolvendo: revisões das tabelas farmacoterapêuticas por farmacêuticos clínicos, programas de educação de prescritores, avaliações multidimensionais geriátricas e intervenções multidisciplinares incluindo clínicos e farmacêuticos.(60) As tabelas 7 e 8 descrevem alguns estudos analisados no contexto de ambulatório.

Dos CCTs considerados, estudos em que a aleatoriedade não está assegurada, 4 envolviam uma intervenção liderada por farmacêuticos. Todos demonstraram redução efectiva do número de medicamentos prescritos, mas apenas 1 analisou o impacto deste feito no prognóstico dos doentes. Num estudo intervencional multidisciplinar, que incluía uma revisão da medicação prescrita por um farmacêutico clínico associada a um programa de educação para o clínico prescriptor e o doente, foi demonstrada uma redução significativa da plurimedicação e, conseqüentemente, dos custos associados.(60) Quanto às intervenções conduzidas por clínicos, foram identificados 4

estudos. Da mesma forma, todos reduziram a polimedicação, embora apenas 1 deles tenha analisado o impacto prognóstico das intervenções no doente.(60) Foram ainda analisados 2 estudos intervencionais, controlados e multidisciplinares, encontrando-se resultados díspares. Um deles comparou a prescrição de farmacêuticos clínicos, sob supervisão de clínicos, com as práticas comuns de um lar de idosos, onde apenas os clínicos prescreviam. Verificou-se que os farmacêuticos prescreveram um menor número de medicamentos do que os clínicos e que essa prática contribuía para uma redução da mortalidade e morbidade. Pelo contrário, o outro estudo apreciado não mostrou redução da polimedicação nem impacto das alterações da medicação na mortalidade.(60)

Quanto aos RCTs considerados, tal como verificado em outros estudos(15), estes foram elaborados em diferentes contextos e apresentaram resultados mistos. As intervenções encetadas por farmacêuticos clínicos mostraram reduções significativas nas tabelas terapêuticas dos doentes, no entanto apenas se constatou a redução do número de quedas após a intervenção, num estudo. Os outros não associaram o impacto da intervenção ao número de consultas médicas, hospitalizações ou mortalidade.(60) No que diz respeito aos RCTs (*randomized control trials*) envolvendo intervenções elaboradas apenas por médicos, a maioria demonstrou uma redução substancial da prescrição medicamentosa, todavia encerra resultados pouco esclarecedores quanto ao seu impacto no prognóstico dos doentes. A aplicação de avaliações geriátricas em doentes de ambulatório mostrou-se eficaz na redução da medicação inapropriada e consequentemente, da polimedicação e RAMs associadas.(60) Os RCTs baseados em intervenções multidisciplinares foram conduzidos nos mais variados contextos, entre doentes de ambulatório, lares de idosos e doentes hospitalizados. 2 estudos efectuados em doentes de ambulatório, envolvendo uma equipa de médicos, farmacêuticos e

enfermeiros, demonstraram uma variação nula no número de medicamentos após intervenção. Nos outros contextos, pelo contrário, verificou-se com maior frequência uma redução efectiva da medicação nos grupos de intervenção. O efeito da redução da polimedicação no prognóstico dos doentes foi raramente estudado.(60)

Tabela 7			
Estudos clínicos controlados para redução da exposição à medicação (60)			
Intervenção	Contexto do estudo	Impacto na prescrição	Impacto no prognóstico
Intervenções com recurso a farmacêuticos			
Revisão da medicação por farmacêutico clínico combinada com formação de médicos e pacientes	Doentes tratados em ambulatório (n = 195,971)	Redução significativa no número de prescrições	Não avaliado
Revisão farmacoterapêutica por farmacêutico clínico providenciada ao médico	Clínica de ambulatório (n = 562)	Redução significativa no número e no custo dos medicamentos	Não avaliado
Revisão medicamentosa executada pelo farmacêutico e revista pelo prestador de cuidados primários	Clínica geriátrica de ambulatório (n = 250)	Redução significativa no número médio de medicamentos	Neutro ou positivo em 99,5% dos casos
Intervenções com recurso a médicos			
Algoritmo <i>The Good Palliative-Geriatric Practice</i> complementado pela revisão individual do médico	Doentes a viver na comunidade	Foram descontinuados 64 fármacos (58%) em 64 participantes	Melhoria da cognição e saúde global

Adaptado de D. Gnjidic *et al*, **Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes.** (2012) - (60)

Tabela 8				
Estudos clínicos aleatorizados para redução da exposição à medicação				
Tipo de intervenção	Contexto do estudo	Duração da monitorização	Resultados dos estudos	
			Impacto na prescrição	Impacto no prognóstico
Intervenções com recurso a farmacêuticos				
Revisão da medicação feita	Doentes a	1 ano	O aumento no	Sem efeito na

por farmacêuticos, com recomendações ao médico em caso de alterações significativas	viver na comunidade (n = 1131)		número médio de fármacos repetidos era significativamente mais baixo no grupo intervencionado (diferença média = 0.2) em comparação com o grupo de controlo (diferença média = 0.4)	frequência de consultas, admissões hospitalares ou taxa de mortalidade
Intervenções com recurso a médicos				
Informação adaptada a cada doente com recomendação de redução da medicação a médico de cuidados primários	Doentes a viver na comunidade (n = 140)	2 meses	Redução significativa no número de fármacos	Sem diferença na função
Informação adaptada a cada doente com recomendação de redução da medicação a médico de cuidados primários	Clínica de ambulatório (n = 272)	6 meses	Redução significativa no número de fármacos	Não avaliado
Grupo 1: Informação adaptada a cada doente com recomendação de redução da medicação a médico de cuidados primários; Grupo 2: revisão de tabela terapêutica, avaliação da adesão e sugestões	Clínica de ambulatório	6 meses	Redução significativa no número de fármacos; Sem diferença significativa entre os tipos de intervenção	Não avaliado

individualizadas para redução da medicação a médico de cuidados primários				
Avaliação e abordagem de doentes hospitalizados ou em ambulatório	Doentes veteranos hospitalizados e em ambulatório (n = 834)	1 ano	Redução significativa no uso desnecessário e inapropriado de fármacos e consequente redução no número de fármacos	Redução nas reacções adversas graves
Intervenções multidisciplinares				
Equipa multidisciplinar com um médico, um farmacêutico e um enfermeiro que reviu a lista de medicamentos	Doentes a viver na comunidade (n = 266)	1 ano	Sem redução significativa no número médio de fármacos	Não avaliado
Avaliação executada por médico e enfermeiro	Doentes a viver na comunidade (n = 174)	2,5 meses 1 ano	Sem redução significativa no número de fármacos	Não avaliado
Farmacêutico educou o doente/prestador de cuidados a respeito dos fármacos e, posteriormente, o médico de clínica geral reforçou as alterações	Doentes a viver na comunidade (n = 136)	6 meses	Diminuição do número de fármacos	Sem diferença no número de admissões hospitalares, admissões em lares ou mortes
Foi feita uma revisão padronizada da medicação e dadas recomendações ao médico de cuidados primários através do registo médico eletrónico	Doentes a viver na comunidade (n = 620)	1 ano	Sem redução significativa do número de fármacos	Redução não significativa no número de quedas

Adaptado de D. Gnjjidic *et al*, **Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes.** (2012) - (60)

P. Lampela *et al*, 2010, em estudo intervencional randomizado, realizado em Kuopio, Finlândia, avaliaram a medicação de 1000 idosos com idade superior a 75 anos, aplicando os critérios de *Beers*. Quando necessário, foram efectuados ajustes do esquema terapêutico por um clínico, e colheita de dados por enfermeiro em 2 momentos, antes do contacto com o clínico e após 1 ano, avaliando a sua persistência. Dos fármacos introduzidos pelos clínicos do estudo, apenas 58% se mantiveram após 1 ano, sendo que mesmo 25% dos fármacos inicialmente proscritos foram novamente introduzidos no esquema terapêutico dos indivíduos em estudo.(39) Assim, concluiu-se que a eficácia dos estudos de intervenção aplicados na revisão de esquemas terapêuticos é posta em causa, em parte, pelos prescritores.

Ainda no mesmo estudo, P. Lampela *et al* (39), no que diz respeito aos modificadores do SNC com utilização a longo prazo, nomeadamente as benzodiazepinas, recomendam que a actuação inicial envolva a redução da dosagem desta classe de fármacos. A medicação para a diabetes mellitus foi alterada com o intuito de reduzir o risco de desenvolvimento de hipoglicémia. Foi iniciada com frequência a toma de aspirina de baixa dosagem, o que demonstra uma atitude preventiva de eventos cardiovasculares. Os multivitamínicos foram largamente proscritos para simplificação do esquema terapêutico. Fármacos relacionados com a Oftalmologia não foram iniciados pelos clínicos do estudo. Pelo contrário, os indivíduos portadores de potenciais patologias do foro ocular foram referenciados à respectiva especialidade. Apesar do número de medicamentos ter aumentado durante a duração do estudo, a sua qualidade também melhorou, o que demonstra a necessidade quase intrínseca de polifarmacoterapia em indivíduos idosos para combater as múltiplas patologias que os afectam.(39)

Recentemente têm sido levados a cabo estudos de intervenção baseados em registos médicos eletrónicos, com bons resultados quanto à redução da polimedicação. No entanto é necessária a elaboração de novos estudos deste género de forma a avaliar o seu impacto na prescrição e no prognóstico dos doentes.(60)

A avaliação da eficácia dos ensaios intervencionais na prática da prescrição e benefícios clínicos é dificultada pela panóplia de resultados conseguidos entre os estudos, bem como pelas discrepâncias em termos de métodos, contextos e tipos de intervenção seguidos. Entre os indicadores mensurados, os que dizem respeito ao prognóstico dos doentes deveriam ser alvo de uma selecção mais rigorosa (p.ex., hospitalizações, quedas, mortalidade) com o intuito de melhorar a detecção destas alterações relacionadas com a medicação. A escolha do indicador *redução do número de medicamentos* pode não se afigurar como o mais correcto, uma vez que não é seguro que a redução da medicação melhore a qualidade do regime farmacoterapêutico do doente. São poucos os estudos intervencionais que avaliam a redução da medicação inapropriada. A falta de eficácia verificada em inúmeras intervenções poderá relacionar-se com os métodos eleitos. O tempo de *follow-up* curto, bem como a fonte de recolha de dados poderão influenciar os resultados.(60)

Verifica-se uma diferença de eficácia entre os tipos de estudo de intervenção realizados. A multidisciplinaridade, o contacto pessoal ou estratégias de educação do clínico parecem contribuir para resultados mais significativos na redução da polimedicação. A disponibilização por si só de material de apoio ao clínico não apresenta tão bons resultados. Finalmente, de forma a generalizar os estudos multidisciplinares de uma maneira sustentável recomenda-se o uso das ferramentas de avaliação dos fármacos com maior risco de condicionarem eventos adversos (p.ex.,

STOPP), sendo que facilitaria a identificação dos doentes polimedicados em maior risco de sofrerem reacções adversas.(60)

CONCLUSÃO

O envelhecimento da população é uma certeza. Cada vez mais os indivíduos mais idosos sobrevivem mais e mais tempo, muito devido ao aumento da esperança média de vida associado aos cuidados de saúde de cada vez melhor qualidade. Concomitantemente, a população idosa apresenta polimorbilidade e polimedicação com sucessivamente maior frequência. Nesta faixa etária (> 65 anos), os efeitos dos fármacos são de certa forma mais imprevisíveis, quer devido às alterações naturais do envelhecimento, mas também por estes indivíduos serem raramente incluídos nos ensaios clínicos como objectos de estudo.

Os efeitos nefastos da polimedicação são conhecidos há largos anos, contudo verifica-se um aumento da sua prevalência, particularmente em indivíduos geriátricos. Um número elevado de fármacos constantes de um regime terapêutico condiciona, por si só, uma diminuição da qualidade de vida, particularmente devido às complicações provenientes do seu uso. O clínico deverá manter um compromisso entre a escolha de um tratamento com recurso a múltipla medicação e a prevenção das suas consequências, embora seja reconhecida a recomendação destes esquemas terapêuticos em patologias como o cancro, a diabetes mellitus, a epilepsia e doentes transplantados.

As consequências de esquemas medicamentosos extensos incluem a não adesão à terapêutica, o uso de medicação inapropriada, isto é, subprescrição ou sobreprescrição, a ocorrência de reacções adversas e interacções medicamentosas, as síndromes geriátricas (p.ex., incontinência urinária e quedas) e alterações funcionais.

Por outro lado, foi comprovado o impacto destes regimes terapêuticos na nutrição do doente polimedicado, contribuindo para um estado nutricional precário.

Outra das consequências referidas reporta aos custos financeiros directos e indirectos, para o doente e para o sistema de saúde, que advêm das consequências clínicas da polimedicação inapropriada.

Vários são os factores de risco que determinam a polimedicação, sendo que o sexo feminino, a raça branca, sintomas depressivos e as hospitalizações prévias constituem factores referidos com frequência na literatura.

Uma vez que grande parte das RAMs ocorrem como consequência de medicação inapropriada, torna-se evidente que estas situações são potencialmente preveníveis. As ferramentas de controlo de qualidade de prescrição, como os critérios START, STOPP, os critérios de *Beers*, entre outros, auxiliam na tomada de decisões de prescrição, tendo como objectivo reduzir a exposição dos indivíduos geriátricos a medicação inapropriada. São utilizados também em inúmeros estudos. No entanto, cada um encerra as suas vantagens e desvantagens, sendo necessário para o clínico manter um julgamento crítico, abordando o doente com a individualidade que se lhe reconhece. O conhecimento de novas evidências científicas, bem como a entrada em vigor de novos fármacos no mercado, criam a necessidade de uma actualização periódica dos critérios de qualidade de prescrição, tal como se verificou com as actualizações dos critérios de *Beers* em 1997, 2003 e 2012, assim como a introdução de novos critérios adaptados a novas realidades de prescrição (p.ex., START e STOPP).

Várias são as razões apontadas para a polimedicação inapropriada. Uma precária transferência de informação entre as unidades hospitalares e os médicos generalistas, crenças infundadas por parte dos médicos, tal como o cumprimento de *guidelines* terapêuticas sem julgamento clínico e a assumpção de que os doentes aderem a regimes

de plurimedicação, não permitem a detecção e, conseqüentemente, a descontinuação de fármacos potencialmente inapropriados.

De forma a combater a realidade da polimedicação, têm sido elaborados vários estudos intervencionais, de carácter profissional, organizacional, financeiro ou regulador. Apesar de inúmeros estudos demonstrarem eficácia na redução da polimedicação, o seu impacto no prognóstico dos doentes suscita algumas dúvidas. Os diferentes métodos aplicados, os variados contextos que foram alvo de estudo, o perfil da população estudada e a falta de consistência na definição dos indicadores de saúde avaliados, representam explicações aceitáveis para a discrepância de resultados entre estudos.

Apesar da necessidade de novos estudos para aferir as conseqüências da polimedicação inapropriada, aparentemente são os estudos intervencionais multidisciplinares, envolvendo médicos, farmacêuticos e enfermeiros, aqueles que revelam resultados mais significativos na redução da polimedicação.

Várias estratégias são abordadas na literatura na tentativa de reduzir as conseqüências da polimedicação em doentes de ambulatório. O método ACADEMIA (*Assess, Comprehensive Geriatric Assessment, Adherence, Development, Emergence, Minimization, Interdisciplinarity, Alertness*) representa um exemplo disso mesmo.

BIBLIOGRAFIA

1. Heuberger R. Polypharmacy and food-drug interactions among older persons: a review. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2012 Jan;31(4):325–403.
2. Jansen PAF, Brouwers JRBJ. Clinical pharmacology in old persons. *Hindawi Publ Corp Sci.* 2012 Jan;1–17.
3. Fonseca T, Clara JG. Polifarmacoterapia e aderência à terapêutica no idoso hipertenso. *Rev Port Cardiol.* 2000;19(9):855–72.
4. Secoli S. Polypharmacy: interaction and adverse reactions in the use of drugs by elderly people. *Rev Bras Enferm.* 2010;63(1):136–40.
5. Van der Hooft CS, Jong GW 'T, Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHC, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2005 Aug;60(2):137–44.
6. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially Inappropriate Medication Use in the Community-Dwelling Elderly. *Jama.* 2001 Dec 12;286(22):2823.
7. Prithviraj GK, Koroukian S, Margevicius S, Berger NA, Bagai R, Owusu C. Patient characteristics associated with polypharmacy and inappropriate prescribing of medications among older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2012;3:228–37.
8. Weiss B, Lee J. Aging: Is your patient taking too many pills? *J Fam Pract.* 2012;(1).
9. Payne R a, Avery a J, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel G a. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Mar 1;
10. Gu Q, Dillon CF, Burt VL. Prescription drug use continues to increase: U.S. prescription drug data for 2007-2008. *NCHS Data Brief.* 2010;1–8.
11. Nobili A, Pasina L, Tettamanti M, Lucca U, Riva E, Marzona I, et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database. *J Clin Pharm Ther.* 2009 Aug;34(4):377–86.
12. 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;55:809–17.
13. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson P V, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005;293:1348–58.

14. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007 Dec;5(4):345–51.
15. Maher R, Hanlon J, Hajjar E. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin drug* 2014;13(1):1–11.
16. Chrischilles EA, Foley DJ, Wallace RB, Lemke JH, Semla TP, Hanlon JT, et al. Use of medications by persons 65 and over: data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Gerontol.* 1992;47:M137–M144.
17. Fillenbaum GG, Horner RD, Hanlon JT, Landerman LR, Dawson D V., Cohen HJ. Factors predicting change in prescription and nonprescription drug use in a community-residing black and white elderly population. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:587–93.
18. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1004–9.
19. Fadare JO, Agboola SM, Opeke OA, Alabi R a. Prescription pattern and prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in a Nigerian rural tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag.* 2013 Jan;6:115–20.
20. Leao D, Moura C, Medeiros D. Evaluation of potential drug interactions in primary health care prescriptions in Vitoria da Conquista, Bahia (Brazil). *Cien Saude Colet.* 2014;19(1):311–8.
21. Tsai K-T, Chen J-H, Wen C-J, Kuo H-K, Lu I-S, Chiu L-S, et al. Medication Adherence Among Geriatric Outpatients Prescribed Multiple Medications. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2012;10(1):61–8.
22. Steinman M a, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Oct;54(10):1516–23.
23. Kuijpers MAJM, van Marum RJ, Egberts ACG, Jansen PAF. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J* 2008;65(October 2004):130–3.
24. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.* 2007 Feb;63(2):177–86.
25. Lund B, Steinman M. Beers Criteria as a proxy for inappropriate prescribing of other medications among older adults. *Ann* 2011;45(11):1363–70.
26. O’Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med.* 2010;1:45–51.

27. 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 Ageing*. 2008 Nov;37(6):673–9.
28. Gokula M, Holmes HM. Tools to reduce polypharmacy. *Clin Geriatr Med*. Elsevier; 2012 May;28(2):323–41.
29. Griebing TL. Re: American geriatrics society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of Urology*. 2012. p. 1211–2.
30. Campanelli CM. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):616–31.
31. Wilde S De, Carey I. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients. ... *drug Saf*. 2007;(August 2006):658–67.
32. Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, 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):84–92.
33. Liu GG, Christensen DB. The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 42(6):847–57.
34. Baldoni ADO, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf NDLS, Dos Santos V, Pereira LRL. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *Int J Clin Pharm*. 2013 Nov 23;
35. Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, Lindblad CI, Sloane RJ, Ruby CM, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother*. 2004;38:9–14.
36. Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2007 Mar;41(3):438–47.
37. Stockl KM, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care*. 2010 Jan;16(1):e1–10.
38. Chang C-M, Liu P-YY, Yang Y-HK, Yang Y-C, Wu C-F, Lu F-H. Use of the Beers criteria to predict adverse drug reactions among first-visit elderly outpatients. *Pharmacotherapy*. 2005 Jun;25(6):831–8.

39. Lampela P, Hartikainen S, Lavikainen P. Effects of medication assessment as part of a comprehensive geriatric assessment on drug use over a 1-year period. *Drugs Aging*. 2010;27(6):507–22.
40. Sarkar U, López A, Maselli JH, Gonzales R. Adverse drug events in u.s. Adult ambulatory medical care. *Health Serv Res*. 2011;46:1517–33.
41. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Jan;60(1):34–41.
42. Hubbard RE, O’Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Mar;69(3):319–26.
43. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*. 2007. p. 185–91.
44. López-Picazo JJ, Ruiz JC, Sánchez JF, Ariza Á, Aguilera B. Escala de peligro para interacción grave: Una herramienta para la priorización de estrategias de mejora en la seguridad de la prescripción en medicina de familia. *Aten Primaria*. 2011;43:254–62.
45. Doubova Dubova SV, Reyes-Morales H, Torres-Arreola LDP, Suárez-Ortega M. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. *BMC Health Serv Res*. 2007 Jan;7:147.
46. Lin C-F, Wang C-Y, Bai C-H. Polypharmacy, aging and potential drug-drug interactions in outpatients in Taiwan: a retrospective computerized screening study. *Drugs Aging*. 2011 Mar 1;28(3):219–25.
47. Galindo-Ocaña J, Gil-Navarro M V, García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Ortiz-Camuñez MA. Drug-drug interactions in multicentre polypathological polymedicated patients. *Rev Clin Esp*. 2010;210:270–8.
48. Rosso A, Eaton C, Wallace R. Geriatric syndromes and incident disability in older women: results from the Women’s Health Initiative Observational Study. *J* 2013;61(3):371–9.
49. Ruby CM, Hanlon JT, Fillenbaum GG, Pieper CF, Branch LG, Bump RC. Medication use and control of urination among community-dwelling older adults. *J Aging Health*. 2005;17:661–74.
50. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20:514–22.
51. Peron E, Gray S, Hanlon J. Medication use and functional status decline in older adults: a narrative review. *Am J Geriatr* 2011;9(6):378–91.

52. Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Liu GG, Perri M. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care*. 2007;45:472–6.
53. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O’Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther*. 2013 Oct;38(5):360–72.
54. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69:543–52.
55. Dovjak P. Tools in polypharmacy. Current evidence from observational and controlled studies. *Z Gerontol Geriatr*. 2012 Aug;45(6):468–72.
56. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;16(5):CD008165.
57. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010;170:1648–54.
58. Harrison JJ, Wang J, Cervenko J, Jackson L, Munyal D, Hamandi B, et al. Pilot study of a pharmaceutical care intervention in an outpatient lung transplant clinic. *Clin Transplant*. 2012;26(2):E149–57.
59. Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. *Qual Saf Health Care*. 2006;15:23–31.
60. Gnjdic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. *Clin Geriatr Med*. 2012 May;28(2):237–53.