



FRANCISCA SUELI MONTE MOREIRA

**USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS ENTRE
IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS: UM ESTUDO LONGITUDINAL**

NATAL/RN

2018

FRANCISCA SUELI MONTE MOREIRA

USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS
INSTITUCIONALIZADOS: UM ESTUDO LONGITUDINAL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva.

Orientador: Maria Ângela Fernandes Ferreira

Natal/RN

2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Alberto Moreira Campos - Departamento de Odontologia

Moreira, Francisca Sueli Monte.

Uso de medicamentos potencialmente inapropriados entre idosos institucionalizados: um estudo longitudinal / Francisca Sueli Monte Moreira. - 2019.

125 f.: il.

Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Natal, 2019.

Orientador: Maria Ângela Fernandes Ferreira.

1. Idoso - Tese. 2. Instituição de Longa Permanência para Idoso - Tese. 3. Prescrição inapropriada - Tese. 4. Lista de medicamentos potencialmente inapropriados - Tese. I. Ferreira, Maria Ângela Fernandes. II. Título.

RN/UF/BSO

BLACK D56

FRANCISCA SUELI MONTE MOREIRA

**USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS POR IDOSOS
INSTITUCIONALIZADOS: UM ESTUDO LONGITUDINAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da
Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do
Norte, como requisito parcial à obtenção do título
de Doutor em Saúde Coletiva

Aprovada em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Ângela Fernandes Ferreira
Departamento de Odontologia - UFRN
Orientadora

Profa. Dra. Juliana Maria Gazzola
Departamento de Fisioterapia – UFRN
Membro interno

Prof. Dr. Rand Randall Martins
Departamento de Farmácia – UFRN
Membro interno

Profa. Dra. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento
Departamento de Farmácia – UFMG
Membro externo

Prof. Dr. Djanilson Barbosa dos Santos
Centro de Ciências da Saúde– UFRB
Membro externo

DEDICATÓRIA

*A Leonardo, Paulo e Mateus, que me fazem florescer todos os dias e por gestarem comigo
este sonho.*

*Aos meus avós Chiquinha, Antonio Novo, Augusta e Malaquias (in memoriam)
que me mostraram que sabedoria é muito mais que conhecimento.*

*Aos meus pais Maria de Fátima e José Malaquias, porque todas as minhas
conquistas são, antes, deles.*

AGRADECIMENTOS

*“I get by with a little help from my friends
I get high with a little help from my friends
Gonna try with a little help from my friend”
The Beatles*

A Deus que tem me protegido, mesmo quando estou distraída.

Aos diretores das ILPI que permitiram o estudo e aos idosos participantes.

À Professora Dra. Maria Angela Fernandes Ferreira por suas orientações e por ter conduzido a tese com leveza e respeito.

Ao Professor Dr. Kenio Costa Lima, por sua incrível capacidade de motivar, por incluir dúvidas em nossas certezas, nos conduzindo a outras leituras do mundo. Pelo incentivo a nos “poemizarmos”.

À Professora Dra. Graziella Piuvezam, cuja participação cuidadosa na banca de qualificação possibilitou o aprimoramento do estudo e do texto da tese.

Ao Professor Dr. Rand Randall Martins por todas as contribuições na banca de qualificação e na redação do artigo, pela paciência e bom humor contagiante.

Ao Professor Dr. Angelo Giuseppe que generosamente elabora e compartilha os melhores tutorias de biostatística do mundo!

A Cecilia, Hadassa e Monica, as bibliotecárias dos sonhos de todo pesquisador.

A Javier Jerez-Roig pela parceria que contribuiu de forma determinante para o desenvolvimento da tese.

A Lidiane Maria de Brito pela parceria nos trabalhos e colaboração na tese.

A Lucas por toda paciência com minhas dúvidas e pela disposição constante de ajudar.

Ao Professor Dr. Antonio Manuel Gouveia que tem, generosamente, desenvolvido o Núcleo de Pesquisa em Assistência Farmacêutica e tem possibilitado o nascimento e o amadurecimento científico de colegas e estudantes de pós-graduação.

À Professora Dra Ivonete Batista de Araujo que me recebeu na UFRN e me mostrou, por seu exemplo, a dedicação à Universidade e o respeito à atividade docente.

Ao Departamento de Farmácia da UFRN que me apoiou incondicionalmente.

À Universidade Federal do Rio Grande do Norte, meu berço, minha segunda casa.

Aos amigos da Pós-graduação em Saúde Coletiva: Yonara, Andrezza e Ana Patricia.

Aos idosos, estudantes, profissionais e professores da Extensão “Vivendo Idosos”.

Às amigas Tamires Carneiro, Maria Cecília, Renata Veiga e Ivanise Moretti, que me possibilitaram uma das experiências multiprofissionais mais harmoniosas e engrandecedoras por meio do Vivendo Idosos.

Aos meus amigos, cuja convivência me permite apurar olhares e sensibilidades: Patricia Taveira de Brito, Cristiane Assis, Ana Cláudia, Maria José Pieretti, Gabriela Luchesi, Jaques, Tamara e André Moreira, Annick Beaugrand.

A minha amiga Maria Joselice (*in memoriam*), que nos deixou cedo demais.
Ao farmacêutico mestre Leonardo Barbosa Moreira, pela leitura “pente-fino” em meus textos, pelas sugestões sensatas, e por ter feito todo o possível para que eu realizasse esse sonho.
A Darliene Cabral Nogueira de Moraes, pelos diálogos enriquecedores, companhia agradável e pelo carinho com minha família.

Aos meus irmãos Sirley e Maria Suely pelo carinho constante e pela torcida.
Aos meus tios Ademar e Arleuda, que sempre me consideraram como “sobrinha-filha” e me ensinam, pelo exemplo, o amor pela família e pelos amigos.

A minha cunhada Marlivânia e meus sobrinhos Natalia e José Neto, por compreenderem minhas ausências e me receberem com tanta atenção e cuidados.
À família Badoque-Monte que sempre me incentivou e me recebe com tanto amor e carinho nestas minhas idas e vindas (“minha vida é andar por este país...”)!



Como Sou

*“Pensando em você, uma canção eu escrevi
Quando ouvi-la
lembre sempre de mim, pois sua história ainda não
está no fim.*

*Quando estiver triste,
você deve acreditar
nos amigos prontos pra lhe ajudar
Muitos abraços e carinhos lhe dar*

*Quem foi que disse:
pra ser normal
Todo mundo tem que ser igual?
Sou como sou
Feliz eu vou ficar
O que importa, afinal,
é eu me aceitar como sou”*

Edibergon Varela

Grupo Esperança Viva -UFRN

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivos verificar a prevalência do uso de medicamento potencialmente inapropriado (MPI) para idosos residentes em instituições de longa permanência (ILPI) e os fatores associados, assim como avaliar as mudanças na ocorrência de MPI ao longo do tempo. A primeira etapa do estudo (Estudo 1) segue delineamento transversal e utilizou dados da linha de base do estudo “Envelhecimento Humano e Saúde: a realidade dos idosos institucionalizados na cidade do Natal/RN”, que tem como objetivo avaliar as condições de saúde/doença dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN. A coleta foi realizada com base nos dados coletados em 10 ILPI no município de Natal, RN. Os medicamentos inapropriados foram classificados de acordo com o Critério da *American Geriatric Society* (AGS)/Beers 2015. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, relacionadas à ILPI e às condições de saúde. Para as análises univariada e multivariada entre a variável dependente (uso de pelo menos 1 MPI) e as variáveis independentes foi utilizada a regressão de Poisson com estimador robusto. A amostra do estudo foi composta por 321 idosos, sendo identificada a prevalência de 54,6% (IC95%: 48,9-60,2) de utilização de MPI. A análise multivariada revelou que o uso de MPI esteve associado à polifarmácia e à demência e os grupos de MPI mais frequentes foram antipsicóticos (39,1%), os benzodiazepínicos (30,7%) e as sulfoniluréias (7,6%). A segunda parte do estudo (Estudo 2), seguiu delineamento longitudinal de 24 meses de acompanhamento com intervalos de *follow-up* de 6 meses (ondas). Foram mantidas as variáveis e o critério da AGS/Beers adotados no Estudo 1. A prevalência de uso de MPI foi elevada nas 4 ondas, sendo, respectivamente: 63,4% (IC95%: 57,6-69,1) na onda 1, 62,9% (IC95%: 56,8-68,9) na onda 2, 69,2% (IC95%: 63,1-75,3) na onda 3 e 65,9% (IC95%:59,4-72,4) na onda 4. Foi observado, no período, o aumento do uso de MPI e da polifarmácia. Entre as classes de MPI analisados, os antipsicóticos, os benzodiazepínicos e os inibidores da bomba de prótons foram os mais frequentemente identificados em todas as ondas. O estudo revelou a manutenção da alta prevalência de MPI entre os idosos das ILPI, configurando a necessidade de adoção de indicadores do uso destes medicamentos e a implantação de estratégias que tornem a farmacoterapia mais segura e adequada aos idosos.

Palavras-chave: Idoso. Instituição de Longa Permanência para Idoso. Prescrição inapropriada. Lista de medicamentos potencialmente inapropriados.

ABSTRACT

The main objectives of this work were to verify the prevalence of Potentially Inappropriate Medication (PIM) use among older people living in long term institution and associated factors, as well as to evaluate the changes in the occurrence of PIM use over time. The first stage of the study (Study 1) follows a cross-sectional design and used baseline data from the study "Human Aging and Health: the reality of the institutionalized elderly in the city of Natal/RN", which aims to assess health/institutionalized elderly in the city of Natal/RN. The collection was performed based on the data collected in 10 Long Term Care (LTC) in the city of Natal, RN. Inappropriate medications were classified according to the 2015 American Geriatric Society (AGS) Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults - 2015. Sociodemographic variables, related to LTC and health conditions, were analyzed. For the univariate and multivariate analyzes between the main variable (use of one or more PIM according to the 2015 AGS/Beers criteria) and the other variables, the Poisson regression was used with a robust estimator. The study population consisted of 321 elderly people, of whom 304 used medications, and the prevalence of PIM was 54.6% (95% CI: 48.9-60.2). Multivariate analysis revealed that PIM was associated with polypharmacy and dementia, and the most frequent PIM groups were antipsychotic, benzodiazepine and sulfonylureas. The second part of the study (Study 2) followed a 24-month longitudinal follow-up with 6-month follow-up intervals (waves). The variables and the AGS/Beers criteria adopted in Study 1 were maintained. The prevalence of PIM use was high in the 4 waves, and 63.4% (95% CI: 57,6-69,1) in the wave 1, 62.9% (95% CI: 56.8-68.9) in wave 2, 69.2% (95% CI: 63.1-75.3) in wave 3 and 65.9% (95% CI: 59.4-72.4) in wave 4. Among the PIM classes analyzed, antipsychotics (39,1%), benzodiazepines (30,7%) and proton pump inhibitors (7,6%) were the most frequently identified in all waves. The study revealed the maintenance of the high prevalence of PIM among the elderly of the LTC, setting the need to adopt indicators on the use of these medicines and the implementation of strategies that make pharmacotherapy safer and more adequate for older adults.

Key words: Elderly, long-term institution for the elderly, inappropriate prescription, list of potentially inappropriate medications.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento e suas consequências farmacocinéticas.....	21
Quadro 2 -	Alterações farmacodinâmicas próprias do envelhecimento e repercussões relacionadas a fármacos que atuam no SNC.....	23
Quadro 3 -	Critérios para avaliação da adequação da terapia utilizada por idosos.....	28
Quadro 4	Estudos sobre uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos em ILPI.....	31
Quadro 5 -	Descrição das variáveis sociodemográficas do Estudo 1.....	43
Quadro 6 -	Descrição das variáveis relacionadas a instituição do Estudo 1.....	44
Quadro 7 -	Descrição das variáveis clínicas do Estudo 1.....	44
Figura 1 -	Representação esquemática do período de coletas e das variáveis do estudo longitudinal do uso de MPI em idosos institucionalizados. Natal/2018	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGS	American Geriatric Society.
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	Anatomical Therapeutical Chemical
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVD	Atividades da Vida Diária
DUR	Drug Utilization Review
GDS	Global Depression Scale (Escala de Depressão Geriátrica)
IBP	Inibidores da Bomba de Protóns
IECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
ILPI	Instituições de Longa Permanência para Idosos
IRSS	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
IU	Incontinência Urinária
MPI	Medicamento Potencialmente Inapropriado
MAN	Mini Avaliação Nutricional
NORGEP	Norwegian General Practice
NORGE-NH	Norwegian General Practice- Nursing Home
PIM	Potential Inappropriate Medications
PIP	Prescrição Potencialmente Inapropriada
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
SNC	Sistema Nervoso Central
STOPP/START	Screening Tool of Older Persons Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1	ENVELHECIMENTO E AS INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS NO BRASIL.....	16
2.2	ASPECTOS RELACIONADOS AO ENVELHECIMENTO E O USO DE MEDICAMENTOS: ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS.....	18
2.2.1	Alterações farmacocinéticas.....	19
2.2.2	Alterações farmacodinâmicas.....	22
2.3	CRITÉRIOS PARA IDENTIFICAR E EVITAR O USO DE MPI.....	24
2.4	ESTUDOS SOBRE USO DE MPI POR IDOSOS EM ILPI.....	30
2.4.1	Estudos internacionais sobre uso de MPI entre idosos residentes em ILPI	36
2.4.2	Estudos brasileiros sobre uso de MPI entre idosos residentes em ILPI	38
3	OBJETIVOS.....	41
3.1	OBJETIVO GERAL.....	41
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICO.....	41
4	MÉTODO.....	42
4.1	MÉTODOS DO ESTUDO 1:	42
4.1.1	Característica da pesquisa do Estudo 1.....	42
4.1.2	Amostra do estudo do Estudo 1.....	42
4.1.3	Coleta de dados do Estudo 1.....	42
4.1.4	Variáveis do Estudo 1.....	43
4.1.5	Análise de dados do Estudo 1.....	47
4.1.6	Aspectos éticos do Estudo 1.....	47
4.2	MÉTODOS DO ESTUDO 2:	48
4.2.1	Característica da pesquisa do Estudo 2.....	48
4.2.2	Amostra do Estudo 2.....	48
4.2.3	Variáveis do Estudo 2.....	48
4.2.4	Coleta de dados do Estudo 2.....	50

4.2.5	Análise dos dados do Estudo 2.....	50
4.2.6	Questões éticas do Estudo 2.....	51
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	52
5.1	RESULTADOS DO ESTUDO 1:	52
	Artigo 1: Uso de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados.....	
5.2	RESULTADOS DO ESTUDO 2	75
	Artigo 2: Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados entre idosos de institucionalizados: estudo longitudinal.....	
6	CONCLUSÃO.....	90
	REFERÊNCIAS	91
	ANEXOS	98



Introdução

“Batidas na porta da frente

É o tempo...”

Resposta ao Tempo

Aldir Blanc e Cristovão Bastos

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é uma das maiores conquistas da humanidade (OMS, 2005). Todavia, o envelhecimento populacional brasileiro vem ocorrendo num contexto de grandes mudanças sociais, culturais, econômicas, institucionais, no sistema de valores e na configuração dos arranjos familiares. Tais mudanças, junto ao incremento populacional de idosos têm implicado num aumento das demandas sociais e de saúde, e especificamente, por cuidados de longa duração para idosos. Uma das alternativas de cuidados não-familiares existentes corresponde às instituições de longa permanência para idosos (ILPI) (CAMARANO; KANSO, 2010).

O ambiente institucional tem sido associado a uma população frágil, com alta prevalência de multimorbidade, alta dependência de cuidados e demência (KOJIMA, 2015; LINI; PORTELLA. DORING; 2016, JEREZ-ROIG et al., 2017). O acúmulo de condições crônicas associado ao desenvolvimento de novos fármacos, ao marketing farmacêutico e à introdução de novas diretrizes de prática clínica resulta em elevado consumo de medicamentos. Idosos, sobretudo polimedicados, são mais susceptíveis a eventos adversos a medicamentos (SECOLI, 2012; BLANCO-REINA et al., 2014; ALHAWASSI et al., 2014).

Desfechos negativos como a não adesão ao tratamento, o aumento dos custos da assistência à saúde, a redução da capacidade funcional e a ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) são mais frequentes e mais graves nos idosos (SHI; KLOTZ, 2011). As RAM são de 2 a 3 vezes mais observadas entre idosos quando comparados a pessoas mais jovens e são responsáveis por 5% a 17% de todas as internações hospitalares. Como consequência, estima-se que os riscos de reações adversas a medicamentos e de hospitalizações decorrentes sejam, respectivamente, sete e quatro vezes maior entre idosos do que entre jovens (MCLEAN; COUTEUR, 2004). Nos Estados Unidos da América, entre os anos de 2007 e 2009, foram estimadas 265.802 visitas anuais a serviços de emergência, por idosos, em decorrência de eventos adversos a medicamentos, e 37% destes atendimentos exigiram hospitalização (BUDNITZ et al., 2011). Estudos em ambulatórios e instituições de longa permanência estimam ainda que 27% e 42% das RAM, respectivamente, são evitáveis (GURWITZ et al., 2003; GURWITZ et al., 2005).

A maior gravidade das RAM em idosos deve-se, em parte, às alterações fisiológicas naturais da senescência que afetam os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de diferentes maneiras, podendo modificar a resposta aos medicamentos (SHI; KLOTZ, 2011;

DAVIES; O'MAHONY, 2015). Soma-se a estas alterações outros fatores que interferem na qualidade do uso de medicamentos por idosos, como a frequente exclusão de pacientes geriátricos dos ensaios clínicos pré-comercialização, levando muitas vezes à aprovação de fármacos e/ou doses que podem não ser apropriadas para uso em idosos. Desta forma, não é incomum o uso de medicamentos *off-label* (CHO, 2011). O termo *off-label* ainda não tem tradução oficial para o português, mas é utilizado para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária (BRASIL, 2012).

A maior susceptibilidade dos idosos a eventos adversos e a ausência de literatura consistente aumentam o potencial de dano, levando à necessidade de se avaliar cuidadosamente a relação risco-benefício de cada medicamento. Neste sentido, determinados medicamentos são classificados como potencialmente inapropriados para uso em idosos, quando o risco de provocarem efeitos prejudiciais excede o benefício esperado para o paciente ou quando uma alternativa mais segura, mais bem tolerada ou mais eficaz está disponível (AGS, 2015).

Nas últimas décadas, foram desenvolvidos inúmeros critérios para avaliar o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) com o intuito de tornar a farmacoterapia dos idosos mais segura e auxiliar os profissionais de saúde na escolha criteriosa da terapia apropriada. Beers e colaboradores (1991) foram pioneiros no desenvolvimento desta catalogação sistemática de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Desde então, este critério tem sido um dos métodos explícitos mais usados na avaliação do uso de MPI, tendo sido revisados em 1997, 2003, 2012 e a versão mais atual foi publicada em 2015 pela American Geriatric Society (AGS) (AGS, 2015).

As consequências do uso de MPI por idosos são o aumento do risco de quedas, fraturas, hospitalizações e mortalidade em idosos (SICHERI et al., 2013; LOHMAN et al., 2017; DAVIES; O'MAHONY, 2015; NASCIMENTO et al., 2017). Em decorrência de tais eventos adversos e do impacto negativo na qualidade de vida, o uso de MPI pode ser considerado problema de saúde pública, impactando no aumento da institucionalização e no aumento dos custos em saúde (HARRISON et al., 2018). Neste contexto, os idosos das instituições de longa permanência são considerados especialmente susceptíveis ao uso de MPI e a eventos adversos a medicamentos, principalmente devido as características da população, como maior tendência à fragilidade, elevada carga de morbidade e maior consumo de medicamentos (ALHAWASSI et al., 2014; DAVIES; O'MAHONY 2015; VERONESE et al., 2017).

Recente revisão sistemática que incluiu estudos publicados ente 1990 e 2015 estimou que 43% dos idosos que residem em ILPI são expostos a MPI (MORIN et al., 2016). Apesar da revisão ter incluído muitos estudos, os resultados precisam ser avaliados com cautela, pois as estimativas de prevalência de uso de MPI identificadas tinham grande variabilidade devido a diferenças socioeconômicas, aos tipos de doenças prevalentes, a organização e a estrutura das ILPI e aos tipos de serviços de saúde. Portanto, não é possível transferir estimativas de prevalência de prescrição de MPI de um país ou região para outro (STORMS et al., 2017). Outro fator importante a se considerar é que grande parte dos estudos são retrospectivos, em bases de dados de prescrições ou foram realizados apenas com idosos que vivem na comunidade (CASSONI et al., 2014; MORIN et al., 2016; PRIMEJDIE; BOJITA; POPA, 2016; NASCIMENTO; LIMA-COSTA; LOYOLA-FILHO, 2016; LUTZ; MIRANDA; BERTOLDI, 2017).

No Brasil, as investigações sobre MPI ainda são incipientes e a maior parte dos estudos concentram-se nas regiões Sul e Sudeste. Grande parte incluiu idosos residentes na comunidade e utilizaram versões diferentes do critério de Beers (OLIVEIRA et al., 2012; BALDONI et al., 2014; NASCIMENTO; LIMA-COSTA; LOYOLA-FILHO, 2016, LUTZ; MIRANDA; BERTOLDI, 2017). As investigações conduzidas em ILPI incluíram somente instituições sem fins lucrativos, menos de 300 idosos e utilizaram versões anteriores do critério de Beers. Além disso, a maior parte dos estudos é do tipo transversal e, portanto, não permitem informação sobre a tendência temporal do uso de MPI (VIEIRA DE LIMA et al., 2013; NASCIMENTO et al., 2014). Estudos longitudinais sobre uso de MPI entre idosos de ILPI são escassos na literatura internacional, e até o momento atual não foi realizado investigação semelhante no Brasil.

Desta forma, compreendendo que evitar o uso de MPI e monitorar a exposição dos idosos a medicamentos inapropriados é uma estratégia importante, simples e efetiva para aprimorar a qualidade da farmacoterapia do paciente (PATERSON et al., 2012; AGS, 2015; DAVIES; O'MAHONY, 2015), o presente trabalho busca contribuir com o conhecimento sobre o uso de medicamentos inapropriados para idosos e identificar os fatores associados, bem como, avaliar as mudanças na ocorrência de MPI ao longo do tempo. Além disso, a presente investigação pode auxiliar profissionais de saúde e gestores a avaliarem a qualidade da farmacoterapia e planejarem melhorias nos cuidados aos idosos,



Revisão da literatura

*“ Já gozei de boa vida
Tinha até meu bangalô
Cobertor, comida
Roupa lavada
Vida veio e me levou*

*Fui eu mesmo alforriado
Pela mão do Imperador
Tive terra, arado
Cavalo e brida
Vida veio e me levou*

*Hoje é dia de visita
Vem aí meu grande amor
Ela vem toda de brinco
Vem todo domingo
Tem cheiro de flor...”*

O Velho Francisco – Chico Buarque

2 REVISÃO DA LITERATURA

O presente capítulo apresenta o referencial teórico que embasará a compreensão das questões abordadas nesta investigação. A primeira seção, “Envelhecimento populacional e as instituições de longa permanência para idosos no Brasil” aborda as características do processo de envelhecimento brasileiro e as características e desafios da institucionalização. A segunda seção, “Aspectos relacionados ao envelhecimento e o uso de medicamentos: alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas” expõe as características que tornam os idosos mais susceptíveis à eventos adversos. Na terceira seção, são descritos os critérios para identificar e evitar o uso de MPI. Finalmente, a última seção aborda os estudos sobre o uso de MPI, conteúdo essencial para a compreensão da produção do conhecimento científico a respeito da ocorrência do uso de MPI em ILPI.

2.1 ENVELHECIMENTO E AS INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS NO BRASIL

O aumento da longevidade é um fenômeno reconhecido que vem ocorrendo mundialmente nas últimas décadas. Entretanto, no Brasil o processo de transição demográfica e epidemiológica ocorreu de forma acelerada, trazendo rapidamente muitas repercussões como o aumento da expressão de doenças próprias do envelhecimento, traduzido em maior demanda por serviços de saúde (VERAS, 2009; MIRANDA; MENDES; SILVA, 2016).

Tal cenário de aumento de demandas por cuidados representa um grande desafio para a saúde pública brasileira, pois é acentuado pelas desigualdades sociais e pela fragilidade das instituições de saúde, especialmente nas regiões que possuem menores índices de desenvolvimento e saúde. Além disso, avanços importantes nos parâmetros de saúde ainda não são equitativamente distribuídos e desta maneira, as desigualdades socioeconômicas exacerbam a heterogeneidade do processo individual de envelhecimento (VERAS, 2009; CAMARANO; BARBOSA, 2016; PINHEIRO et al, 2016).

De acordo com Veras (2009), a falta de um sistema estruturado e a abordagem médica tradicional, focada em uma queixa principal e no hábito de reunir todos os sintomas e sinais em um único diagnóstico, não atendem as necessidades dos idosos. Por apresentarem múltiplas doenças crônicas, em geral, os idosos procuram mais especialistas, gerando mais consultas que levam ao maior consumo de medicamentos, mais realização de exames

complementares e maior hospitalização, sobrecarregando o sistema de saúde (VERAS, 2009; MIRANDA; MENDES; SILVA, 2016).

As mudanças epidemiológicas da população brasileira também foram acompanhadas por transformações acentuadas nos arranjos familiares, marcadamente a redução do tamanho da família e a maior participação das mulheres no mercado de trabalho, o que levou a redução da oferta de cuidadores familiares, impactando especificamente em maior demanda por IILPI, sejam elas públicas ou privadas (CAMARANO; BARBOSA, 2016).

De acordo com Camarano e Kanso (2010), não há consenso no Brasil sobre o que é uma ILPI. Para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as ILPI são instituições governamentais ou não-governamentais, de caráter residencial, destinadas a domicílio coletivo de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, com ou sem suporte familiar, em condição de liberdade, dignidade e cidadania (ANVISA, 2005). A Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) compreende a ILPI como estabelecimento para atendimento integral institucional, cujo público-alvo são pessoas de 60 anos e mais, dependentes e independentes, que não dispõem de condições para permanecer com a família ou em seu domicílio (CREUTZBERG; GONÇALVES; SOBOTTKA, 2008). Devem proporcionar serviços na área social, de psicologia, de enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional, odontologia e em outras aéreas, conforme necessidade desse segmento etário. O termo ILPI corresponde à expressão em inglês “*Long Term Care Institution*” e propõe-se a substituir os termos abrigo, asilo, casa de repouso, lar, clínica geriátrica (BENTES; PEDROSO; MACIEL, 2012).

Por terem sua origem ligada aos asilos, inicialmente dirigidos à população carente que necessitava de abrigo, a residência em ILPI no Brasil e em países do hemisfério sul tem sido vista com resistência e preconceito, tradicionalmente como lugar de exclusão, dominação ou, “um lugar para morrer” (GARCIA, 2016). Em países onde a transição demográfica ocorreu de forma precoce, geralmente, países desenvolvidos, a institucionalização é uma escolha para indivíduos de idade avançada e com dificuldade de se manterem independentes ou para os que necessitam de cuidados médicos (BENTES; PEDROSO; MACIEL, 2012).

Segundo a Pesquisa Ipea que analisou as características das ILPI no Brasil, a busca pela moradia numa ILPI privada ocorre, principalmente, por pessoas dependentes que não podem contar com um cuidador familiar. Nas ILPI públicas e privadas, questões de ordem financeira também parecem fazer parte dos fatores que levam à procura de uma instituição para moradia. Quanto à capacidade de realizar Atividades da Vida Diária (AVD: independentes, refere-se a quem não necessita de auxílio para realizar as AVDs;

semidependentes, quem necessita de ajuda em até três dessas atividades; e dependentes, aqueles que precisam de ajuda para realizar as atividades de autocuidado), a pesquisa identificou variações expressivas na proporção de idosos dependentes quando se considera a natureza jurídica da instituição. Nas instituições privadas, a maior parcela é dependente, e provavelmente pela dificuldade de cuidado na família, esses idosos optam pela residência na ILPI. Para Camarano e Barbosa (2016), este é um reflexo da falta de estruturas intermediárias de cuidado previstas na Política Nacional do Idoso, que poderiam auxiliar as famílias a cuidar por mais tempo dos familiares com comprometimento funcional. Ainda de acordo com a pesquisa, nas ILPI públicas mistas e filantrópicas, foi observado que a maior parte dos residentes é independente e que este achado tem relação com a carência de renda e falta de moradia, que podem figurar entre os principais motivos que levam à busca por uma residência institucional. Outra possibilidade citada por Camarano e Barbosa (2016) seria uma provável mortalidade “precoce” dos idosos residentes nessas ILPI, pela impossibilidade da oferta dos cuidados necessários que permitiriam a sobrevivência de idosos muito frágeis.

Entre idosos institucionalizados, deve-se considerar ainda, a elevada prevalência de fragilidade. Estudo em ILPI do Sudeste e Centro-Oeste identificou prevalência de 52% de fragilidade entre os idosos institucionalizados. Tal condição é uma questão importante, pois está associada a desfechos adversos, à polifarmácia e ao uso de MPI (SANTIAGO; MATTOS, 2014, HERR et al., 2017). Neste aspecto específico, os idosos frágeis representam um subgrupo em que, não a idade *per se*, mas os múltiplos estados da doença serão responsáveis por alterações nas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos, tornando-os mais susceptíveis a eventos adversos a medicamentos (SHI; KLOTZ, 2011).

2.2 ASPECTOS RELACIONADOS AO ENVELHECIMENTO E O USO DE MEDICAMENTOS: ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS

O envelhecimento envolve um declínio progressivo na reserva funcional de múltiplos órgãos e sistemas. Como a prevalência de doenças crônicas aumenta com a idade, o envelhecimento está associado ao aumento da comorbidade, à redução na tolerância ao estresse e aos medicamentos, contribuindo para a complexidade dessa população (SHI; KLOTZ, 2011). Todos esses fatores, junto ao poder da indústria farmacêutica, do marketing dos medicamentos e a medicalização presente na formação de parte expressiva dos

profissionais da saúde, têm como consequência uma verdadeira epidemia de uso de medicamentos entre os idosos (SECOLI, 2012). Em estudo primário realizado nos Estados Unidos da América (EUA), 90% dos indivíduos com idade ≥ 65 anos utilizava pelo menos um medicamento por semana, 40% utilizava cinco ou mais, e 12% usava dez ou mais medicamentos (NYBORG; STRAAND, 2012). No Brasil a proporção de idosos utilizando pelo menos um medicamento diariamente também é muito elevada. Estudo com dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) identificou prevalência de 93% dos idosos utilizando pelo menos 1 medicamento de uso crônico (RAMOS et al., 2016).

O número de medicamentos é o principal fator de risco para a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia, como reações adversas, interações medicamentosas e não adesão à terapia. (SHAH; HAJJAR, 2012; DAVIES; O'MAHONY, 2015; LOHMAN et al., 2017). A polifarmácia, compreendida como o uso de múltiplos medicamentos e/ou a administração de mais medicamentos que o necessário, configurando o uso desnecessário de medicamentos (AGS, 2015), tem sido associado a desfechos clínicos negativos como declínio funcional, quedas, fraturas e hospitalizações (GNJIDIC et al., 2012; MASNOON et al., 2017). Apesar de não haver consenso na literatura sobre o número de medicamentos, o ponto de corte de cinco ou mais medicamentos tem sido o mais utilizado para definir polifarmácia e avaliar o risco de resultados adversos específicos relacionados aos medicamentos em idosos (MASNOON et al., 2017). O ponto de corte foi determinado no estudo de Gnjidic e col. (2012), cuja análise mostrou que o uso de 6,5, 5,5, 4,5 e 4,5 medicamentos estavam associados à fragilidade, incapacidade, mortalidade e quedas, respectivamente. Estudo nacional de base populacional identificou prevalência de 18,1% de polifarmácia entre idosos da comunidade (RAMOS et al., 2016).

Diante deste contexto, o uso racional de medicamentos nos idosos tem sido uma questão de crescente preocupação e a melhor compreensão das alterações fisiológicas relacionadas à idade e seu impacto na farmacocinética é essencial para uma terapia segura e eficaz.

2.2.1 Alterações farmacocinéticas

O envelhecimento está associado a mudanças fisiológicas que afetam os processos farmacocinéticos (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) de diferentes maneiras.

Dentre os fatores que afetam a absorção de medicamentos, destacam-se o aumento do pH gástrico, que ocorre devido a uma redução na produção de ácido e a diminuição nas

células parietais gástricas. O aumento do pH gástrico aumenta a absorção de fármacos básicos e reduz a absorção de fármacos ácidos. Outra modificação relacionada ao envelhecimento é a diminuição no fluxo sanguíneo esplâncnico e a menor área de superfície intestinal. Porém, há pouca evidência para sugerir que há mudanças significativas relacionadas à idade na quantidade de absorção do medicamento, uma vez que a maior parte da absorção gastrointestinal dos fármacos ocorre por difusão passiva, exceto para fármacos específicos como a levodopa (SHI; KLOTZ, 2011). Em relação à motilidade gástrica as alterações estão associadas à desaceleração do esvaziamento gástrico, diminuição do peristaltismo e desaceleração do trânsito colônico secundário (MCLEAN; LE COUTEUR, 2004).

Em relação à distribuição, as modificações documentadas referem-se à redução na concentração de albumina plasmática e possivelmente um aumento na glicoproteína ácida α_1 . Essas modificações não são geralmente atribuídas à idade em si, mas as alterações fisiopatológicas que podem tornar os idosos mais suscetíveis aos efeitos agudos da terapia com múltiplos medicamentos, especialmente quando fármacos altamente ligados a proteínas são prescritos concomitantemente (SHI; KLOTZ, 2011; BALDONI et al., 2014). Além das alterações na quantidade de proteínas, há mudanças relacionadas à idade na composição corporal que podem influenciar os volumes de distribuição de alguns medicamentos, a gordura corporal aumenta em 20 a 40% e a água corporal diminui em 10 a 15%, e isso deve levar a um aumento na concentração plasmática de fármacos solúveis em água e um prolongamento da meia-vida de eliminação para fármacos lipofílicos (MCLEAN; LE COUTEUR, 2004).

Embora quase todos os tecidos/órgãos (parede intestinal, pulmão, pele e rim) tenham alguma capacidade de metabolizar fármacos, o fígado representa o principal órgão do metabolismo de medicamentos. A grande maioria dos fármacos é biotransformada por reações de fase I, dependentes do citocromo P450 (oxidação, redução) presentes no retículo endoplasmático liso dos hepatócitos, e/ou via fase II (por exemplo, glucuronidação, acetilação e sulfatação). O envelhecimento está associado à redução do fluxo sanguíneo hepático da ordem de 40% e uma redução semelhante ou ligeiramente menor na massa hepática, repercutindo na redução das reações de fase I (MCLEAN; LE COUTEUR, 2004). Dessa forma, a resposta aos fármacos, poderá ser ampliada, uma vez que, os medicamentos sujeitos ao metabolismo da fase oxidativa I exibem diminuição da eliminação (MANGONI, JACKSON, 2004; SHI; KLOTZ, 2011; BALDONI et al., 2014).

Em relação à função renal, ocorre uma diminuição progressiva com avanço da idade, relacionada à redução no fluxo plasmático renal, da depuração tubular renal, da depuração da

creatinina, e um aumento na creatinina sérica devido ao declínio na massa muscular. A depuração renal alterada leva a dois efeitos clinicamente significativos: meia-vida prolongada de medicamentos e aumento dos níveis séricos dos fármacos. Essas modificações são especialmente importantes para medicamentos com um índice terapêutico estreito, podendo levar a efeitos adversos graves caso as correções de dose não sejam realizadas (SHI; KLOTZ, 2011; BALDONI et al., 2014).

O quadro 1 apresenta algumas mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento e suas consequências farmacocinéticas (Quadro 1).

Quadro 1 – Etapa farmacocinética, mudanças fisiológicas e consequências farmacocinéticas relacionadas ao envelhecimento.

Etapa farmacocinética	Mudança fisiológica	Consequências
Absorção	Aumento do pH gástrico Retardo do esvaziamento gástrico Redução do peristáltismo	Absorção ligeiramente diminuída (raramente significativa clinicamente)
	Redução da superfície de absorção	
Distribuição	Aumento da massa gorda	Aumento do tempo de meia-vida de fármacos lipofílicos
	Redução da massa magra	
	Diminuição da água corporal total	Aumento da concentração plasmática de medicamentos hidrofílicos
	Diminuição da Albumina sérica	Aumento da fração livre de fármacos ácidos altamente ligados a proteínas
	Aumento da Glicoproteína α -1 ácida	Diminuição da fração livre de fármacos básicos
Metabolismo	Redução do fluxo sanguíneo hepático	O metabolismo de primeira passagem pode ser menos efetivo
	Redução da massa hepática	A fase I do metabolismo de alguns medicamentos pode ser prejudicada, a fase II do

		metabolismo não sofre alteração.
Excreção	Redução do fluxo sanguíneo renal Redução da taxa de filtração glomerular	A eliminação renal de fármacos pode ser prejudicada em grau variável

Fonte: Adaptado de (SHI; KLOTZ, 2011).

2.2.2 Alterações farmacodinâmicas

As alterações farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento foram menos extensivamente investigadas. Os idosos apresentam maior sensibilidade aos efeitos da concentração sérica dos medicamentos, porém a sensibilidade farmacodinâmica pode, em teoria, ser aumentada ou diminuída e pode coexistir ou ser independente das alterações farmacocinéticas (CORSONELLO; PEDONE; INCALZI, 2010; TRIFIRÓ; SPINA; 2011). A magnitude do efeito de um fármaco depende do número de receptores, da concentração no local de ação (isto é, receptores, canais iônicos, enzimas, transportadores), da afinidade ao órgão alvo, da capacidade das células de responder a ocupação do receptor (isto é, transdução de sinal), e dos processos de contra-regulação que tendem a preservar o equilíbrio funcional original (TRIFIRÓ; SPINA, 2011).

O avanço da idade está associado a uma redução temporal de unidades funcionais. Estas unidades são as menores estruturas capazes de realizar as atividades fisiológicas específicas que são características do órgão do qual fazem parte (por exemplo, neurônios, néfrons ou alvéolos). Outro aspecto é representado pela interrupção de muitos dos processos regulatórios que fornecem integração funcional entre células e órgãos. Consequentemente, pode haver uma falha em manter a homeostase sob condições de estresse fisiológico (TRIFIRÓ; SPINA, 2011). Outras alterações farmacodinâmicas relacionadas à idade podem ocorrer também no nível do receptor ou de transdução de sinal, ou podem ainda, ser o resultado de mecanismos homeostáticos alterados. Nos idosos, estes mecanismos incluem, por exemplo, resposta circulatória ortostática prejudicada com aumento do risco de síncope, quedas e fraturas de quadril; termorregulação prejudicada com aumento do risco de hipertermia ou hipotermia. Devido a essas restrições na “reserva homeostática”, mesmo efeitos adversos potencialmente modestos podem ter consequências graves em idosos (CORSONELLO; PEDONE; INCALZI, 2010).

O sistema nervoso central é um alvo particularmente vulnerável a fármacos. Com o avançar da idade ocorre redução da massa cerebral e mudanças desde o nível molecular até o morfológico. Em relação ao sistema noradrenérgico, os receptores alfa e beta-adrenérgicos diminuem com a idade em quase todas as áreas do cérebro e isso pode influenciar a resposta aos antidepressivos. Existem também múltiplas alterações associadas à idade na neurotransmissão serotoninérgica, em particular uma diminuição nos níveis do receptor 5HT_{2A}. Por exemplo, mesmo na ausência da doença de Alzheimer, com o avanço da idade há um declínio gradual na inervação colinérgica em todo o cérebro. Isso pode aumentar a sensibilidade aos antagonistas dos receptores colinérgicos. No Quadro 2, são resumidas alterações farmacodinâmicas para fármacos que atuam no SNC (CORSONELLO; PEDONE; INCALZI, 2010; TRIFIRÓ; SPINA, 2011).

Quadro 2 - Alterações farmacodinâmicas próprias do envelhecimento e repercussões relacionadas a fármacos que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC).

Classe do medicamento	Alteração farmacodinâmica relacionada ao envelhecimento	Consequências clínicas possíveis	Recomendações para o uso em idosos
Benzodiazepínicos	Maior sensibilidade a ação de benzodiazepínicos	Maior grau de sedação e comprometimento da performance psicomotora	-Ajuste de dose -Avaliação cuidadosa da necessidade de prescrever benzodiazepínicos
Antipsicóticos	Maior capacidade de resposta aos antipsicóticos, possivelmente devido a alterações adaptativas e mecanismos homeostáticos e depleção da reserva de dopamina em idosos	Aumento do risco de efeitos anticolinérgicos, efeitos colaterais extrapiramidais, hipotensão ortostática e eventos adversos cerebrovasculares.	- Ajuste de dose; -Avaliação cuidadosa da necessidade de prescrever Antipsicóticos. - Se possível, evitar a prescrição com outros medicamentos com efeitos anticolinérgicos. (ex.: tricíclicos)
Antidepressivos	Maior capacidade de resposta aos antidepressivos, possivelmente devido a mecanismos adaptativos e homeostáticos prejudicados e à diminuição do conteúdo de acetilcolina (ex.:efeito	Aumento do risco de efeitos anticolinérgicos (tricíclicos, paroxetina), hemorragia gastrointestinal (Inibidores Seletivos da Recaptação de	- Ajuste de dose; - Avaliação cuidadosa da necessidade de prescrever antidepressivos; - Se possível, evitar a prescrição com outros medicamentos

	anticolinérgico)	Serotonina ISRS), hiponatremia (ex.: ISRS)	com efeitos anticolinérgicos (isto é, fenotiazinas, olanzapina).
Anestésicos	Sensibilidade aumentada a anestésicos e opióides intravenosos e inalatórios, mas não a bloqueadores neuromusculares.	Aumento do risco de depressão respiratória; Reduzida tolerabilidade a opióides.	- Ajuste de dose; - Se possível, evitar a prescrição com outros medicamentos que podem induzir depressão respiratória (ex.: fármacos psicotrópicos).
Lítio	Maior sensibilidade aos efeitos do lítio	Risco aumentado de efeitos neurotóxicos -	- Ajuste de dose - Monitoramento regular das concentrações séricas do lítio

Fonte: Adaptado de (TRIFIRÓ; SPINA, 2011).

No sistema cardiovascular ocorrem outras alterações farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento, como a redução da sensibilidade farmacodinâmica aos agentes beta-adrenérgicos. Essas mudanças relacionadas à idade podem ser o resultado de um déficit na transdução de sinal do beta-receptor em idosos ou a um *downregulation* de receptores beta-adrenérgicos. Como consequência, pode ocorrer redução da eficácia, em doses convencionais, dos beta-bloqueadores (TRIFIRÓ; SPINA, 2011).

As modificações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem com o passar do tempo associadas a maior carga de doenças e a fragilidade podem implicar na mudança da relação risco-benefício dos medicamentos, tornando o uso de alguns fármacos inapropriados para idosos (AGS, 2015; DAVIES; O'MAHONY, 2015).

2.3 CRITÉRIOS PARA IDENTIFICAR E EVITAR O USO DE MPI

São considerados MPI, aqueles medicamentos cujo risco de provocarem eventos adversos excede o benefício esperado para o paciente ou quando uma alternativa mais segura, mais bem tolerada ou mais eficaz está disponível (AGS, 2015). Nos últimos anos, muitos critérios foram desenvolvidos para avaliar a adequação do uso de medicamentos em idosos. A utilização destas ferramentas clínicas e educacionais tem como objetivo orientar a prescrição em idosos e são recursos valiosos para os profissionais que buscam apoio baseado em consenso (LUCHETTI; LUCHETTI, 2017). Tais critérios são baseados no julgamento clínico

(critérios implícitos) ou em padrões predeterminados (critérios explícitos). Os critérios implícitos são específicos e avaliam a adequação da prescrição com base no julgamento clínico do profissional para um paciente individualmente (SPINEWIRE et al., 2007). A aplicação de critérios implícitos é individualizada, demorada e, pode levar a julgamentos diferentes, uma vez que clínicos podem julgar a adequação de maneira distinta. Dessa forma, a adoção de critérios implícitos tem sido limitada em pesquisa (SPINEWIRE et al., 2007). Já os critérios explícitos são geralmente orientados para medicamentos ou doenças e podem ser aplicados como padrões mais claros. Eles têm alta confiabilidade e reprodutibilidade e podem ser facilmente aplicados a grande número de indivíduos e grandes bases de dados. Na prática, são instrumentos baseados na verificação de uma lista de medicamentos considerados potencialmente inapropriados em condições ou situações específicas. (OLIVEIRA et al., 2016). Entretanto, apresentam como desvantagem a possibilidade de produzir resultados incorretos por não considerarem todas as características individuais e/ou necessidades (SPINEWIRE et al., 2007; DIMITROW et al., 2011). Estudos demonstraram que o uso desses critérios pode resultar em menor interação medicamentosa potencial e menor risco de reações adversas medicamentosas graves (SPINEWINE, 2007).

A maior parte dos critérios explícitos para MPI disponíveis atualmente foi desenvolvido a partir de painéis de especialistas com formações distintas. Em revisão sistemática realizada por Lucchetti e Lucchetti (2017) foram identificados 14 critérios. Em relação à origem dos critérios, a Europa foi responsável por 8 critérios (57,2% do total) - Reino Unido, Europa, Alemanha / Áustria, Áustria, Croácia, Alemanha, Noruega e França; a Ásia foi responsável por 3 critérios (21,4% do total), Taiwan, Coreia do Sul e Tailândia; A América do Norte foi responsável por 2 critérios (14,2%), ambos dos EUA; e a Oceania (Austrália) foi responsável por 1 critério (7,2%). Todos os critérios, com exceção de dois (Laroche e NORGEP), incluíram idosos com 65 anos de idade ou mais, e 12 (85,7%) utilizaram o método Delphi para o desenvolvimento. Recente revisão sistemática conduzida por Motter e col. (2018) identificou 36 critérios de MPI. A maioria das listas de MPI (63,9%) foi desenvolvida para idosos com 65 anos ou mais. Apenas três listas de MPI (8,3%) foram desenvolvidas, especificamente, para residentes de ILPI.

O primeiro critério surgiu em 1991, a partir da iniciativa do geriatra americano Mark Beers que coordenou um painel de 13 especialistas que definiu uma lista de medicamentos ou classes de medicamentos que devem ser evitados, exceto em raras circunstâncias; e medicamentos cujas doses, frequência e duração do tratamento não devem ser excedidas. O critério foi originalmente elaborado para idosos residentes em ILPI (BEERS, 1997). A

primeira atualização do critério aconteceu em 1997, quando foram acrescentadas novas informações sobre os medicamentos incluídos no primeiro critério e a avaliação de outros novos. A versão de 1997 também teve como objetivo ampliar as recomendações para idosos independentemente do local de residência e foi organizado seguindo o método de Delphi modificado (BEERS, 1997). Em 2003, Fick e colaboradores conduziram a revisão e atualização do critério. O trabalho contou com 12 especialistas que selecionaram 48 medicamentos ou classes de medicamentos, cujo uso deve ser evitado e propôs a junção dos medicamentos em duas categorias: uma que apresenta MPI para idosos independentemente do diagnóstico e outra que é condicionada a identificação de um diagnóstico específico (FICK et al., 2003).

Em 2012, foi publicada a quarta versão do critério de Beers, que incluiu 53 medicamentos organizados em uma das três categorias: os que deve ser sempre evitados (por exemplo: os barbitúricos e a clorpropamida); aqueles que são potencialmente inapropriados em idosos com condições de saúde particulares ou síndromes; e aqueles que devem ser usados com cautela. O documento teve como avanço a abordagem baseada em evidências usando os padrões do Instituto de Medicina e o desenvolvimento de uma parceria com a *American Geriatrics Society* (AGS, 2012).

Em outubro de 2015, foi publicada a versão mais recente do critério de Beers, que apresenta duas listas adicionais (interações medicamentosas que devem ser evitadas em idosos e medicamentos que devem ser evitados ou ter sua dose reduzida em idosos com disfunção renal), além da atualização das três listas publicadas em 2012. As modificações foram realizadas a partir de extensa fase de revisão da literatura, respeitando os princípios da medicina baseada em evidência, e foi elaborada por um painel de especialistas composto por médicos, farmacêuticos e representantes de organizações internacionais (AGS, 2015; DESNOYER et al., 2016). O critério de Beers é considerado o mais conhecido e utilizado no mundo (DIMITROW et al., 2011; LUCCHETTI; LUCCHETTI, 2017).

Outro critério frequentemente utilizado, conhecido como STOPP/START (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment*), compreende 65 indicadores clinicamente significativos para a Prescrição Potencialmente Inapropriada (PPI), enquanto o critério START inclui 22 indicadores baseados em evidências para omissões na prescrição. Ambos os critérios foram validados por um painel de consenso com 18 especialistas em farmacoterapia geriátrica da Irlanda e do Reino Unido (O'MAHONY et al., 2015).

Os critérios STOPP/START foram desenvolvidos na Irlanda e no Reino Unido baseado em revisão bibliográfica e na experiência de membros de 13 países europeus (geriatras, farmacêuticos, farmacologistas e médicos da atenção primária). Recente atualização foi publicada em 2015, contando com 81 critérios do STOPP e 34 do START, organizados por sistema fisiológico. O STOPP lista instâncias de (PPI) que devem ser evitadas, interações medicamentosas e fármacos que aumentam o risco de quedas, enquanto o START lista casos de potenciais omissões de prescrição, onde os medicamentos clinicamente indicados não são prescritos (O'MAHONY et al., 2015).

O critério canadense de McLeod foi publicado em 1997, sendo a lista de MPI desenvolvida a partir de um consenso entre especialistas canadenses. Dos 38 medicamentos citados, 18 são contraindicados em idosos, 16 são interações medicamento-comorbidade e 4 são interações medicamentosas. Este critério também apresenta alternativas terapêuticas aos medicamentos inapropriados (MCLEOD et al., 1997).

Em 2007 foi publicado o critério francês Laroche, que foi elaborado para idosos com 75 anos ou mais e inclui 34 tópicos (29 medicamentos ou classes terapêuticas potencialmente inapropriadas e 5 situações clínicas especiais: hipertrofia prostática, glaucoma, incontinência urinária, demência e constipação crônica) (LAROCHE; CHARMES; MERLE, 2007).

O critério norueguês NORGEP (Norwegian General Practice) foi baseado na revisão de literatura (critérios MPI e evidências), experiências de prática clínica e um painel de especialistas através de um método Delphi (ROGNSTAD et al., 2009). Dos 34 itens que compõem o critério, 14 itens fazem parte da versão Beers 2015. A sobreposição entre essas duas listas inclui principalmente classes de medicamentos como anticolinérgicos (por exemplo, anti-histamínicos de primeira geração), antidepressivos (antidepressivos tricíclicos), antipsicóticos, benzodiazepínicos de ação curta e longa duração, hipnóticos, antiinflamatórios não esteroidais e uso concomitante de três ou mais antidepressivos associados a fármacos ativos no SNC (LUCCHETTI; LUCCHETTI, 2016). A partir do critério NORGEP foi elaborado o critério NORGEP-NH (Norwegian General Practice- Nursong Home), específico para residentes em ILPI, porém este ainda não foi validado com relação aos desfechos clínicos relacionados à saúde (ROGNSTAD et al., 2009).

A lista PRISCUS é um critério desenvolvido por especialistas alemães com base em dados bibliográficos e análises qualitativas de medicamentos inapropriados presentes em critérios de outros países. Contém 83 medicamentos classificados como inapropriados. (HOLT et al., 2010).

O EU (7) - PIM (*European Union - Potentially Inappropriate Medications*) teve como objetivo elaborar uma lista de MPI capaz de contemplar os mercados de medicamentos de sete países europeus, permitindo, dessa forma a análise de padrões de prescrição potencialmente inadequados. Foi elaborado baseado nos critérios PRISCUS, em listas anteriores de MPI da França (Laroche), EUA (Beers) e Canadá (McLeod). Para a elaboração foram convidados especialistas da União Europeia (RENOM-GUITERAS; MEYER; THURMANN, 2015).

O quadro 3 apresenta os critérios mais utilizados nos estudos sobre MPI.

Quadro 3 - Critérios para avaliação da adequação da terapia utilizada por idosos.

Critério	Tipo	Pais	Ano	População-alvo	Medicamentos/Classes/Critérios
Beers	Explicito	EUA	1991, 1997, 2002, 2012, 2015	Idosos >65 anos (1991: idosos residentes em ILPI*)	5 tabelas (interações medicamentosas que devem ser evitadas em idosos; medicamentos que devem ser evitados ou ter sua dose reduzida em idosos com disfunção renal; 40 medicamentos ou classes que devem ser evitadas em idosos)
Medication Appropriateness Index (MAI)	Implícito	EUA	1992 e 1994	Não restrito a idosos	10 critérios de avaliação
Lipton	Implícito	EUA	1993	Idosos >65 anos	6 critérios de avaliação
McLeod	Explicito	Canadá	1997	Idosos >65 anos	18 medicamentos inapropriados 16 interações medicamento-doença 4 interações medicamento-medicamento

Improving Prescribing in the Elderly Tool (IPET)	Explicito	Canadá	2000	Idosos>70 anos	4 Medicamentos inapropriados 10 Interações medicamento-doença
Zhan	Explicito	EUA	2001	Idosos >65 anos	33 medicamentos inapropriados independente da dose, duração da terapia, frequência de administração
Laroche	Explicito	França	2007	Idosos>75anos	29 medicamentos inapropriados 5 interações medicamento-doença
STOPP/START**	Explicito	Irlanda e Reino Unido	2008 2015	Idosos >65 anos	65 criterios para inapropriados 81 critérios do STOPP 34 critérios do START
Critério australiano	Explicito e implícito	Austrália	2008	Idosos>65 anos	48 indicadores de prescrição, sendo 45 explicitos e 03 implícitos.
NORGEP (Norwegian General Practice)	Explicito	Noruega	2009	Idosos >70 anos	36 medicamentos /classes de medicamentos inapropriados
Critério italiano	Explicito	Italia	2010	Idosos>65 anos	23 medicamentos /classe inapropriada
Lista EU 7 <i>European Union - Potentially Inappropriate Medications</i>	Explicito	7 países da Europa	2015	Idosos>65 anos	275 medicamentos, pertencentes a 55 classes terapêuticas

Fonte: Adaptado de (SICHERI et al., 2013; KAUFMANN et al., 2014; LUCCHETTI, LUCCHETTI, 2017).

*ILPI: instituição de longa permanência para idosos

**STOPP/START: Screening Tool of Older Persons Prescriptions/Screenin Tool to Alert to Right Treatment

A revisão sistemática conduzida por Motter e col. (2018) identificou nas 36 listas de MPI 907 diferentes medicamentos/classes. Os benzodiazepínicos foram considerados inapropriados em 33 (91,7%) das 36 listas de MPI. Outras classes de MPI identificadas incluíram antiinflamatórios não-esteróides (NSAIDs) (28/36 listas de MPI; 77,8%) seguidas de antidepressivos tricíclicos e anti-histamínicos (27/36 listas de MPI; 75,0%). Em relação aos medicamentos, diazepam, clordiazepóxido, indometacina e amitriptilina foram considerados inapropriados em (97,2%) das 36 listas de MPI.

2.4 ESTUDOS SOBRE USO DE MPI POR IDOSOS EM ILPI

Para a revisão dos estudos sobre uso de MPI por idosos residentes em ILPI foi realizada busca nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Scielo utilizando os seguintes descritores: “aged” AND “nursing home” AND “inappropriate prescribing” OR “Potentially Inappropriate Medication List”. Foram utilizados como filtros o período (a partir de 1990) e a idade (> 60 anos). O resultado da busca está apresentado no Quadro 4.

Quadro 4 - Estudos sobre uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos em Intituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI).

Autor, ano	Critério	Pais	Delineamento	População ou amostra	Comentários
Correr et al., 2007	Beers-Fick 2003	Brasil, Paraná	Transversal	76 idosos	31 medicamentos considerados inapropriados em 230 prescritos (13,5%) MPI: Nifedipino (25,8%) Amitriptilina (22,5%) - Metildopa (12,9%) - Diazepam (12,9%)
Forchat et al., 2012	Beers-Fick 2003	Brasil, Minas Gerais	Transversal	122 idosos	36% idosos utilizava pelo menos 1 MPI 58 dos medicamentos foram considerados MPI (7,8%) MPI mais frequentes : - Prometazina (6,6%) -Diazepam (5,7%)
Varallo et al., 2012	Beers-Fick 2003 e interações	Brasil, São Paulo	Transversal	120 idosos	53,4% Diazepam, amitriptilina, tioridazina
Pinto et al., 2013	Beers 2012	Brasil, Minas Gerais	Transversal	151 idosos	63,01% MPI: risperidona Tioridazina Haloperidol

					Digoxina Fenobarbital
Vieira Lima et al., 2013	Beers 2012	Brasil, São Paulo	Transversal	263 idosos	82,6% em uso de pelo menos 1 MPI Fatores associados: polifarmácia, dependência. MPI: Antipsicóticos e analgésicos
Smanioto, Haddad, 2013	McLeod, 1997	Brasil, Paraná	Transversal	203 idosos	58,1% utilizava pelo menos 1 medicamento impróprio.
Nascimento, 2014	Beers 2003 e STOPP 2008	Brasil, Minas Gerais	Transversal	46 idosos	Polifarmácia: 46% Beers: 37% em uso de pelo menos 1 MPI MPI mais frequente: Diazepam (10,2%) STOPP: 60.9% em uso de pelo menos 1 MPI MPI mais frequente: omeprazol, diazepam, haloperidol (24%)
Alves-Conceição et al, 2017	Beers 2012	Brasil, Sergipe	Transversal	132(125 em uso de medic)	73,6% em uso de pelo menos 1 MPI MPI mais frequente: Acido Acetil Salicilico, risperidona, amitriptilina, tioridazina
Dedhiya, 2010	Beers 2003	EUA	Coorte	7594 >65 anos	42,1% em uso de pelo menos 1MPI Associado a hospitalização (OR:1,27 IC95%: 1,10-1,46) Mortalidade: (OR: 1,46 IC: 1,31-1,62)

Al Aqqad, 2014	STOPP 2008	Malasia	Prospectivo 3 meses	>65 anos 4 ILPI 211 idosos	Linha de base: 23,7% em uso de pelo menos 1 3 meses após: 18,6% em uso de pelo menos 1 MPI mais frequente: primeira geração de antihistaminicos e glibenclamida/clopropamida
Cojutti, 2016	Beers 2012	Itália	Transversal	ILPI (527 idosos) Seleção randômica de idosos residentes em 46 de 90 ILPI >65anos	ILPI: Uso de pelo menos 1 MPI: 30,2% e \geq 2MPI: 29,4% Fatores associados: uso de MPI mais velhos (>79anos), mulheres, polifarmácia e hiperpolifarmácia. MPI mais frequentes: antipsicóticos (26,9%), benzodiazepínicos (26%) e barbitúricos (5,4%) Interessantemente, as taxas significativamente mais baixas de polifarmácia e hiperpolifarmácia observadas na comunidade parecem apoiar a ideia de que os GPs (<i>General Practice</i>) poderiam ser mais propícios à reconciliação de medicamentos.
Morin, 2016	70% dos estudos utilizaram critérios de Beers	Europa e América do Norte (18 países)	Revisão sistemática	>60 anos	1635 artigos-43incluídos. Prevalência de MPI: 43,2 (37,3-49,1) Fatores associados: número de medicamentos Declínio cognitivo associado a menor prevalência de MPI Estudos após 2005 >prevalência
Da Costa, 2016	Beers 2012 Beers Portugal	Portugal	Transversal	>65 anos Em uso de polifarmácia	85% dos idosos em uso de pelo menos 1 MPI classificado por Beers 2012 (independente do diagnóstico)

	STOPP 2008			161 idosos 4 ILPI	Considerando diagnóstico: 30,6% MPI mais frequente: benzodiazepínicos, antipsicóticos 75,4% dos idosos em uso de pelo menos 1 MPI classificado de acordo com STOPP
Storms et.al., 2017	Beers,STOPP, Priscus, Acove	Linguas: inglês, alemão francês	Revisão sistemática	Idosos	31 estudos 17 estudos utilizaram Beers Prevalencia variou de 18.5 a 82,6%
Heer et al., 2017	Laroche	França	Transversal	>60 anos (451 ILPI 57,7% privada 29 ILPI privadas sem fins lucrativos 12,4 % publica	Polifarmácia 54,9% 21,1% dos idosos em uso de Polifarmácia excessiva 47,4% dos idosos em uso de MPI (psicotrópicos e medicamentos anticolinérgicos) MPI mais frequentes: psicotrópicos e medicamentos anticolinérgicos) ILPI com fins lucrativos tiveram menos polifarmácia
Nyborg, et al., 2017	NORGEP-critério	Noruega	Transversal	>70 anos	43,8% dos idosos em uso de MPI Associado a uso de > 3 psicotrópicos
Halvorsen et al, 2017	NORGEP-NH	Noruega	Transversal Tendência: 1997, 2005, 2011	>70 anos	Aumento do número de medicamentos Com o passar do tempo houve redução diazepam, nitrazepam.

Hasan et al, 2017	AGS-Beers 2015 STOPP/START	Malasia	Transversal	>65 anos 17 ILPI	36% dos idosos em uso de pelo menos 1MPI AGS-Beers 2015 41% dos idosos em uso de pelo menos 1MPI STOPP Polifarmácia: 48%
Cool, 2017	(implícito e explícito: DUR (drug utilization review) e Laroche	França, sul da França	Transversal	974 idosos	70,6% dos idosos em uso de pelo menos 1MPI Fatores associados: demência, idade (proteção) MPI mais frequentes: benzodiazepínicos, inibidores da bomba de prótons.
Kristensen et. al, 2018	PRISCUS	Dinamarca	Transversal	>65 anos	Menor prevalência de MPI entre aqueles com demência 27,7 (IC95%: 27,1-28,3) Maior prevalência de MPI entre aqueles sem demência: 33,7(IC95%: 33,1-34,2)
Harrison, 2018	AGS-Beers 2015	Austrália	Transversal por 12 meses	541 idosos	81,4% dos idosos em uso de pelo menos 1MPI Não exposto a MPI foram mais velhos, com diagnóstico de demência. MPI mais frequentes: inibidores da bomba de prótons (42,2%), benzodiazepínicos (37,9%) e antipsicóticos (30,6%)

Fonte: própria MPI: Medicamento Potencialmente Inapropriado
AGS: American Geriatrics Society, IC: intervalo de confiança

2.4.1 Estudos internacionais sobre uso de MPI entre idosos residentes em ILPI

Estudo prospectivo realizado no estado de Indiana (EUA), no período de janeiro a dezembro de 2002, com a base de dados do Medicare (DEDHIYA et al., 2010) avaliou a incidência de MPI e a associação entre uso de MPI, hospitalização e mortalidade. A investigação incluiu 7.594 idosos e utilizou o Critério de Beers, versão de 2003. A incidência de MPI identificada no período foi de 42,1% e o uso de pelo menos 1 MPI foi associado a hospitalização (OR: 1,27 IC95%: 1,10-1,46) e a mortalidade (OR 1,46 IC95%: 1,31-1,62).

Uma revisão sistemática (MORIN et al., 2016) que incluiu 43 estudos de 18 países, estimou que 43,2% (IC: 37,3-49,1) dos idosos que residem em instituições são expostos a MPI, porém as estimativas de prevalência de uso de MPI em ILPI variaram amplamente entre os estudos. De acordo com os autores, a variação pode ser justificada por quatro fatores, primeiro: havia muitas diferenças nos custos, disponibilidade de medicamentos, esquemas de reembolso e sistemas de compras entre os países e/ou regiões onde foram realizados os estudos. Segundo, o sistema de dispensação multidoses implementado em países europeus nórdicos foi responsável pelo aumento substancial do risco de exposição à MPI; terceiro, as discrepâncias na prevalência do uso inadequado de medicamentos poderiam decorrer de diferenças na organização dos serviços de cuidados de longo prazo entre os países, levando a variações significativas na carga de doenças crônicas dos residentes e na disponibilidade de geriatras e farmacêuticos, que por sua vez podem afetar os padrões de medicamentos. Por fim, diferenças culturais em crenças, atitudes e práticas associadas à prescrição de medicamentos em idosos frágeis poderiam explicar parcialmente as diferenças de prevalência observadas entre a Europa e a América do Norte. Ainda de acordo com Morin e col. 2016, nos Estados Unidos o desenvolvimento de instrumentos de regulação e monitoramento, a atualização regular e disseminação dos critérios de Beers pela AGS e a implementação da campanha *Choosing Wisely* em uma grande variedade de contextos de atendimento contribuíram para aumentar a conscientização e a preocupação com o uso inadequado de medicamentos prescritos entre profissionais de saúde.

Contrariamente aos demais países, estudos realizados na Malásia têm identificado prevalências de uso de MPI menores. Estudo prospectivo com duração de 3 meses realizado em 2014 incluiu 211 idosos de 4 ILPI. Os autores utilizaram o critério STOPP/START para avaliar a adequação dos medicamentos e identificaram na linha de base e três meses após o início do estudo prevalências de 23,7% e 18,6%, respectivamente (ALQADD et al., 2014). Já estudo transversal com 202 idosos residentes em 17 ILPI (HASAN et al., 2017) identificou

prevalência de 36% de MPI, de acordo com o critério de Beers e 41% quando foi utilizado o critério STOPP/START. Foi observado ainda polifarmácia em 48% das prescrições.

Da Costa e col. (2016) realizou em Portugal estudo com 161 idosos em uso de polifarmácia (>5 medicamentos) utilizando os critérios Beers (2012) e a versão STOPP/START de 2008. Após 3 meses de coleta, identificaram que 85% dos idosos utilizavam pelo menos 1 MPI, de acordo com o critério de Beers (independente do diagnóstico) e 75,4% quando utilizou o critério STOPP/START.

Na Italia, Cojutti e col. (2016) conduziram estudo transversal e utilizando o critério de Beers 2012 determinaram a prevalência pontual de uso de MPI por idosos em três locais distintos: hospital (uso de 1 MPI: 30,1 e \geq 2: 11,4%), atenção básica (uso de 1 MPI: 23,9 e \geq 2: 13,1%) e ILPI (uso de 1 MPI: 30,2 e \geq 2: 29,4%). As classes de MPI mais frequentemente identificadas nos três locais foram os benzodiazepínicos e os antipsicóticos. Foram positivamente associados ao uso de MPI ter mais de 79 anos (OR 1,372 IC 1,025-1,837), ser do sexo feminino (OR 1,63 IC 1,20 – 2,21), usar polifarmácia (OR 2,32; IC 1,657-3,253) e hiperpolifarmácia (OR. 6,74; IC 4,32 – 10.53).

Na Noruega, Nyborg, Straand e Brekke (2012) identificaram prevalência de MPI de 43,8%, no estudo foi utilizado o critério norueguês NORGEP-NH que foi desenvolvido para idosos com mais de 70 anos que residiam em ILPI. Outro estudo conduzido por Halvorsen, Selbaek e Ruths (2016) examinou as tendências na qualidade de prescrição em lares de idosos de acordo com o NORGEP-NH no período de 1997 a 2011. Na avaliação de 1997, foram incluídos 1470 idosos, em 2005 foram incluídos 1123 e em 2011 foram incluídos 1780. O número médio global de medicamentos por paciente aumentou de 4,7 em 1997 para 6,9 em 2011 ($p < 0,001$). O uso de quaisquer substâncias isoladas aumentou de 36,8% em 1997 para 39,5% em 2011 ($p = 0,002$), uso de quaisquer combinações aumentou de 16,3% para 27,0% ($p < 0,001$) e uso de quaisquer itens de prescrição de 46,0 % para 55,3% ($p < 0,001$). O uso de analgésicos como codeína, antiinflamatórios não-esteróides, antidepressivos tricíclicos, benzodiazepínicos de ação prolongada e anti-histamínicos de primeira geração diminuiu significativamente, enquanto o uso de benzodiazepínicos de curta duração, z-hipnóticos, estatinas e fármacos anti-demência aumentou significativamente.

Cool e colaboradores (2014) realizaram estudo transversal avaliando o uso de MPI por 974 idosos de ILPI do Sul da França. Para determinação dos MPI, os autores utilizaram critérios implícitos (*Drug Utilization Review*) e o critério explícito Laroche. A prevalência de MPI encontrada foi de 70,6% e as classes mais envolvidas como MPI foram os benzodiazepínicos de longa duração, inibidores da bomba de prótons (IBP), neurolépticos e

vasodilatadores cerebrais. Foram positivamente associados ao uso de MPI o acesso a aconselhamento psiquiátrico e o número de medicamentos, já os idosos com demência foram menos propensos a MPI. Ainda na França, Heer e col. 2017 realizaram estudo transversal utilizando informações do sistema de preparação e dispensação dos medicamentos de 30.702 idosos de 451 ILPI. Das instituições participantes, 57,7% eram privadas com fins lucrativos, 29,9% privadas sem fins lucrativos e 12,4% públicas. A classificação de MPI foi realizada a partir do critério Laroche e a prevalência de uso de MPI foi 47,4%, sendo os psicotrópicos (benzodiazepínicos) e os anticolinérgicos os principais MPI identificados. A prevalência da polifarmácia foi 54,9% e da polifarmácia excessiva 21,1%. O uso de MPI foi associado ao gênero feminino e aos idosos mais jovens, já a polifarmácia foi associada a características da instituição (maior nas ILPI públicas).

Harrison e col. (2018) conduziram estudo transversal que incluiu 541 idosos com declínio cognitivo e demência de 17 ILPI da Austrália. As informações sobre medicamentos utilizados nos 365 dias anteriores ao início do estudo foram obtidas do sistema de dispensação das farmácias. Utilizando o critério de Beers 2015 (somente os medicamentos listados para todos os idosos) foi identificada prevalência de uso de MPI de 81,4%. As classes mais identificadas como MPI foram os inibidores da bomba de prótons (42,2%), benzodiazepínicos (37,8%) e os antipsicóticos (30,6%). Os idosos com demência foram menos expostos a MPI.

Em estudo realizado na Dinamarca os autores utilizaram o critério alemão PRISCUS e compararam a prevalência de MPI entre idosos com e sem demência e verificaram que o uso foi mais frequente entre os residentes sem demências 33,7% (33,1-34,2%) do que entre os residentes com demência 27,7% (IC95%: 27,1-28,3) (KRISTENSEN et al., 2018)

2.4.2 Estudos brasileiros sobre uso de MPI entre idosos residentes em ILPI

Estudo transversal conduzido por Correr et al. 2007 utilizando o critérios Beers- Fick 2003 identificou 31 (13,5%) MPI entre os 230 medicamentos prescritos aos idosos. Os MPI mais frequentes foram nifedipino, amitriptilina, metildopa e diazepam. Em 2012 Forchat e col. também utilizando o critério Beers-Fick 2003 para avaliar MPI entre idosos de instituição de Minas Gerais identificaram prevalência de 36%, sendo a prometazina e o diazepam os MPI mais frequentes.

Varallo e col. (2012) realizaram estudo transversal em São Paulo e utilizando o critério de Beers 2003 encontraram prevalência 53,4% de MPI. Estudos realizados em 2013 em Minas Gerais e em 4 municípios de São Paulo identificaram prevalências maiores, respectivamente

63,0% e 82,6% (PINTO et al., 2013; VIEIRA DE LIMA et al., 2013). Ambos os investigadores utilizaram o critério de Beers, versão de 2012, e identificaram os antipsicóticos como os principais MPI. O estudo de Pinto et.al., 2013 incluiu 151 idosos de 3 ILPI e o estudo de Vieira de Lima incluiu 263. Outro estudo realizado em Minas Gerais com 46 idosos de uma ILPI filantrópica identificou prevalência de 37% com o uso do critério de Beers 2003 e 60,9% quando utilizado o critério STOPP. Foi observado que 10,2% dos medicamentos utilizados foram classificados como inapropriados, de acordo com o critério de Beers, sendo o diazepam, o nifedipino e a amitriptilina os MPI mais frequentes. Com o critério STOPP, 24% dos medicamentos foram considerados inapropriados e o omeprazol, o diazepam e o haloperidol foram os MPI mais frequentes.

Smanioto, Haddad (2013) utilizaram o critério canadense McLeod e identificaram prevalência de 58,1% de uso de MPI entre idosos residentes em ILPI do Paraná. Os autores não avaliaram os fatores de risco associados ao uso de MPI e no artigo não foram descritos os MPI identificados.

Estudo transversal conduzido em Sergipe com 132 idosos de 3 ILPI identificou prevalência de MPI de 73,6%. Os medicamentos inapropriados foram assim classificados de acordo com o critério de Beers 2012 e os MPI mais utilizados foram Acido Acetil Salicilico (AAS), risperidona, amitriptilina, e tioridazina (ALVES-CONCEIÇÃO et al., 2017).

A partir da revisão dos estudos brasileiros foi observado que as prevalências de uso de MPI entre idosos institucionalizados variaram amplamente (36,0 a 82,6%) e que a maior parte das investigações adotou delineamentos transversais. Os MPI mais identificados foram os antipsicóticos, o diazepam e a amitriptilina.

Na literatura internacional foi observado predomínio de estudos transversais, realizados em países da Europa e América do Norte, sendo os critérios de Beers e STOPP/START os mais utilizados como ferramentas de avaliação de MPI. A prevalência entre os estudos também variou amplamente (37,0 a 81,4%), mesmo para estudos conduzidos no mesmo país ou área geográfica. A adoção de delineamentos transversais não permite estabelecer a relação causal entre o uso de MPI e as variáveis do estudo e impede a avaliação detalhada da evolução do uso de MPI e dos padrões de MPI.

Estudos indicam que o uso de MPI está associado ao aumento de risco de quedas, fraturas, hospitalizações e mortalidade em idosos (LOHMAN et al., 2017; DAVIES; O'MAHONY 2015; SICHIERI et al., 2013; NASCIMENTO et al., 2017). Devido a tais efeitos adversos e aos efeitos negativos na qualidade de vida, o uso de MPI pode ser

considerado problema de saúde pública, impactando também no aumento dos custos em saúde (HYTTINEN; JYRKKA; VALTONEN, 2016; HARRISON et al., 2018).



Objetivos

*“Nunca sei ao certo
se sou um menino de dúvidas
ou um homem de fé*

*certezas o vento leva
só dúvidas continuam de pé*

(Paulo Leminski)

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil de utilização de MPI entre idosos residentes em instituições de longa permanência de Natal.

3.1 .1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Estimar a prevalência e os fatores associados ao uso de MPI
- b) Identificar os MPI mais utilizados de acordo com princípio ativo e grupos terapêuticos
- c) Avaliar a tendência temporal do uso de MPI



Métodos

*“Se podes olhar,
vê.
Se podes ver,
Repara”*

*Ensaio sobre cegueira-
José Saramago*

4 MÉTODO

4.1 MÉTODOS DO ESTUDO 1:

4.1.1 Característica da pesquisa do Estudo 1

Trata-se de um estudo transversal que utilizou dados da linha de base do estudo “Envelhecimento Humano e Saúde: a realidade dos idosos institucionalizados na cidade do Natal/RN”, que teve como objetivo avaliar as condições de saúde/doença dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN, especificamente em relação às síndromes geriátricas, à alimentação e nutrição, capacidade funcional, saúde bucal, alterações bioquímicas, de equilíbrio, de voz e deglutição, além das condições gerais de saúde desses indivíduos.

A coleta aconteceu entre outubro e dezembro de 2013 em 10 (71,4%) das 14 instituições de longa permanência para idosos registradas na vigilância sanitária da cidade do Natal, Rio Grande do Norte. Quatro (28,6%) ILPI recusaram-se a participar no estudo. Das 10 ILPI participantes, 5 eram instituições filantrópicas e 5 eram instituições privadas com fins lucrativos.

4.1.2 Amostra do estudo do Estudo 1

A população do estudo incluiu todos os indivíduos residentes das ILPI com 60 anos ou mais, os quais concordaram em participar do estudo. Indivíduos que não estavam na ILPI no momento do estudo devido à hospitalização, ou que estavam sob cuidados paliativos, foram excluídos da investigação. A idade de corte de 60 anos foi adotada em consonância com a recomendação da OMS que preconiza, para países em desenvolvimento, que sejam considerados idosos os indivíduos com 60 anos ou mais (WHO, 1984).

4.1.3 Coleta de dados do Estudo 1

As informações foram obtidas a partir de consulta aos prontuários dos idosos e complementadas por entrevistas com as equipes de profissionais de saúde das ILPI. Os

cuidadores de idosos foram responsáveis por responder às perguntas referentes à capacidade funcional e quedas. Para as entrevistas, foi utilizado questionário estruturado testado previamente à investigação. Os questionários e instrumentos utilizados estão disponíveis no ANEXO A. A coleta foi realizada por estudantes de pós-graduação e de graduação rigorosamente treinados e supervisionados pela equipe de pesquisadores.

4.1.4 Variáveis do Estudo 1

A variável dependente do estudo é a prescrição de um ou mais medicamentos potencialmente inapropriados (sim/não), assim classificados de acordo com as listas do critério da AGS/Beers (2015), respectivamente: *medicamentos que devem ser evitados pela maioria dos idosos, medicamentos que devem ser evitados para idosos com doenças ou síndromes específicas e potenciais interações medicamento-medicamento clinicamente importantes entre fármacos sem atividade anti-infecciosa*. O Critério da AGS/Beers é uma ferramenta explícita, amplamente utilizada para a identificação de MPI em pacientes idosos (AGS, 2015).

As variáveis independentes sociodemográficas, relacionadas à instituição e às condições de saúde, são apresentadas nos Quadros 5, 6 e 7, respectivamente.

- Sociodemográficos: idade, sexo, nível de escolaridade, número de filhos e uso de planos de saúde privados;

- Relacionadas à instituição: tipo de ILPI (privada com fins lucrativos ou sem fins lucrativos), número de residentes por cuidador e tempo de residência na ILPI;

- Clínicas e do estado de saúde: ocorrência de condições crônicas, número de condições crônicas, sintomas depressivos, estado cognitivo, capacidade funcional e mobilidade, ocorrência de quedas e fraturas nos 30 dias anteriores à coleta de dados, estado nutricional, incontinência urinária e fecal, uso de medicamentos, polifarmácia e medicamentos utilizados;

Quadro 5 - Descrição das variáveis sociodemográficas do Estudo 1.

Variáveis	Tipos de resposta	Tipo
Sexo	Homem/Mulher	Qualitativa nominal
Idade	Anos completos	Quantitativa discreta
Estado civil	Casado/solteiro, divorciado, viúvo	Qualitativa nominal
Escolaridade	1. Analfabeto	Quantidade ordinal

	2. Ensino fundamental I 3. Ensino fundamental II 4. Ensino médio 5. Ensino superior 9. NS/NR	
Filhos	0. Não 1. Sim	Qualitativa nominal
Plano de saúde	0. Não 1. Sim 9. NS/NR	Qualitativa nominal

NS: Não sabe/NR: Não respondeu

Fonte: Própria.

Quadro 6 - Descrição das variáveis relacionadas a instituição do Estudo 1.

Variáveis	Tipos de resposta	Tipo
Tipo de ILPI	0. Sem fins lucrativos 1. Com fins Lucrativos	Qualitativa nominal
Tempo de ILPI	Meses completos	Quantitativa contínua
Relação idoso/cuidador (número de idosos por cuidador)	0: 0 a 8 1: 8,1 – 21	Qualitativa nominal

ILPI: Instituição de Longa Permanência para Idosos

Fonte: Própria

Quadro 7 - Descrição das variáveis clínicas do Estudo 1.

Variáveis	Tipos de resposta	Tipo
Condições crônicas	0- Não 1- Sim	Qualitativa nominal
Condições crônicas	0. Nenhuma 1. Hipertensão 2. Diabetes 3. Câncer 4. Doença pulmonar (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, etc) 5. AVC (Acidente Vascular Cerebral) 6. Alzheimer/Demências	Qualitativa nominal

	<p>7. Doença de Parkinson</p> <p>8. Osteoporose</p> <p>9. Insuficiência Renal</p> <p>10. Doença cardiovascular</p> <p>11. Doença reumática</p> <p>12. Doença mental (esquizofrenia etc).</p> <p>13. Depressão</p> <p>14. Dislipidemia/hipercolesterolemia</p>	
Número de condições crônicas		Quantitativa discreta
Polifarmácia	<p>0-Não</p> <p>1- Sim</p>	Qualitativa nominal
Sintomas Depressivos	<p>0. Não</p> <p>1. Sim</p>	Categórica nominal
Comprometimento cognitivo, categorizado, segundo Escala de Pfeiffer, considerando a escolaridade (analfabeto → se admite um erro a mais; nível superior → um erro a menos)	<p>0. Intacto (0-2 erros) a Declínio cognitivo leve (3-4 erros)</p> <p>1. Declínio cognitivo moderado (5-7 erros) a Declínio cognitivo severo (8-10 erros)</p> <p>777. Não aplicável (idoso surdo ou não fala português)</p>	Qualitativa ordinal
Capacidade funcional	<p>0.Independência ou Dependência leve</p> <p>1.Dependência moderada a Dependência grave</p>	Qualitativa ordinal
Quedas e fraturas nos 30 dias	<p>0-Não</p> <p>1-sim</p>	Qualitativa nominal

anteriores à coleta		
Miniavaliação nutricional	0-Desnutrição 1-Risco de desnutrição 2-Eutrofia	Qualitativa ordinal
Incontinência urinária e fecal	0-Não 1-Sim	Qualitativa nominal
Uso de medicamentos,	0-Não 1-Sim	Qualitativa nominal
Polifarmácia	0-Não 1-Sim	Qualitativa nominal

Fonte: Própria

As informações sobre doenças crônicas foram obtidas dos prontuários dos idosos, sendo consideradas as seguintes condições crônicas: hipertensão arterial, diabetes, acidente vascular cerebral, demências (incluindo doença de Alzheimer), doença de Parkinson, osteoporose, insuficiência renal, doença cardiovascular, doença reumática, doença mental e dislipidemia.

A avaliação dos sintomas depressivos, do estado cognitivo e da incontinência urinária foi realizada pela equipe de pesquisadores. Os sintomas depressivos foram definidos a partir da Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) (ALMEIDA; ALMEIDA, 1999). Quanto ao estado cognitivo, foi utilizada a tradução ao português do *Short Portable Mental Status Questionnaire de Pfeiffer*, que avalia a memória de curto e longo prazo, orientação, informações sobre atividades diárias e capacidade matemática (função mental intacta, incapacidade cognitiva leve, moderada e grave) (PFEIFFER, 1975). Este foi escolhido devido à facilidade de aplicação, à baixa dificuldade e exigência cognitiva, sendo, portanto, considerado adequado para aferir cognição nesta amostra composta em sua maioria por idosos frágeis.

O índice de Barthel adaptado por MINOSSO et al. (2010) foi utilizado para avaliação da funcionalidade (independência, dependência leve, moderada, grave e total (2010). A avaliação da incontinência urinária (IU) e/ou fecal foi realizada com base na seção H, da versão 2012, do instrumento *Minimum Data Set 3.0*, considerando a definição de IU recomendada e preconizada pela *International Incontinence Society* (ICS) em 2002, que a define como qualquer perda involuntária de urina (KLUSCH, 2012). Para a avaliação nutricional, pesquisadores nutricionistas previamente treinados

e calibrados realizaram a Mini Avaliação Nutricional (MAN), a qual permite classificar os idosos em três grupos distintos: indivíduos com estado nutricional adequado, em risco de desnutrição e com desnutrição (GUIGOZ; VELAS; GARRY, 1994). Os medicamentos de uso contínuo, registrados e administrados foram codificados de acordo com o sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), conforme recomendado pela OMS para estudos de utilização de medicamentos (WHO, 2012). Consideramos polifarmácia e polifarmácia excessiva como o uso concomitante de 5 ou mais e 10 ou mais medicamentos, respectivamente (GNJIDIC et al., 2012).

As informações sobre “ocorrência de quedas”, “incontinência urinária” e “função cognitiva” foram necessárias para classificação dos medicamentos como MPI (*medicamentos que devem ser evitados para idosos com doenças ou síndromes específica*).

4.1.5 Análise de dados do Estudo 1

A análise descritiva dos dados incluiu o cálculo de frequências absolutas e relativas bem como médias e desvio padrão (DP). As análises univariada e multivariada foram baseadas na prevalência e respectivos intervalos de confiança de 95%, estimado pelo modelo de Regressão de Poisson com variância robusta. A análise de Regressão de Poisson incluiu quaisquer variáveis com valores de $p < 0,20$ na análise univariada. Um nível de significância de $p < 0,05$ foi o critério adotado para identificar as variáveis independentemente associadas ao uso de MPI no modelo multivariado. Antes da inclusão das variáveis no modelo foi avaliado se havia multicolinearidade entre as variáveis independentes. Em caso de multicolinearidade exclui-se a variável com menor RP ou menor plausibilidade teórica. A análise dos dados foi realizada no pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences - SPSS for Windows®*, versão 17.0.

4.1.6 Aspectos éticos do Estudo 1

O estudo é parte do projeto “Envelhecimento Humano e Saúde: a realidade dos idosos institucionalizados na cidade do Natal/RN”, que obteve aprovação do Comitê de ética e Pesquisa (CEP) UFRN parecer 308/2012. As 10 ILPI que aceitaram participar do

projeto assinaram as correspondentes cartas de anuência e termos de concessão para consulta dos prontuários das instituições. Os residentes das ILPI, os tutores legais e os cuidadores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.2 METODOS DO ESTUDO 2:

4.2.1 Característica da pesquisa do Estudo 2

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo do tipo coorte em ondas, sendo o idoso a unidade de observação e análise.

A investigação é parte do projeto intitulado “Envelhecimento humano e saúde – a realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”, que tem como objetivo avaliar as condições de saúde/doença dos idosos institucionalizados da cidade do Natal, especificamente em relação a alimentação e nutrição, saúde bucal, alterações bioquímicas, de equilíbrio corporal, à voz e deglutição e capacidade funcional, além das condições gerais de saúde desses indivíduos, destacando-se os principais agravos à saúde dos mesmos. Além disso, busca-se a associação de tais condições com fatores relativos a características sociodemográficas dos idosos e especificidades das ILPI.

4.2.2 Amostra do Estudo 2

O universo amostral do estudo correspondeu ao total de idosos com 60 anos ou mais, residentes em 10 das 14 ILPI de Natal, que estavam cadastradas na Vigilância sanitária do município de Natal/RN e que consentiram em participar do estudo.

Os indivíduos que não estavam na ILPI, no momento do estudo 1, devido a hospitalização, ou que estavam em cuidados paliativos, foram excluídos da investigação.

4.2.3 Variáveis do Estudo 2

No estudo 2, a variável primária foi a prescrição de um ou mais MPI de acordo com os critérios da AGS/Beers 2015. Inicialmente cada medicamento foi avaliado quanto à inclusão entre aqueles na lista dos *MPI que devem ser evitados pela maioria*

dos idosos e MPI que devem ser evitados por idosos com doenças ou síndromes clínicas específicas. A inclusão do medicamento em um ou mais dos critérios acima, caracteriza-o como MPI. No estudo 2, foi retirado o subgrupo interações medicamentosas do critério de julgamento do MPI, a fim de evitar que a prevalência seja superestimada, uma vez que os estudos publicados abordam a lista de interações medicamentosas do critério como informação suplementar.

As variáveis independentes sociodemográficas, relacionadas a instituição e às condições de saúde, foram apresentadas nos Quadros 5, 6 e 7, respectivamente (ver metodologia estudo 1).

- Sociodemográficos: idade, sexo, nível de escolaridade, e uso de planos de saúde privados.

- Relacionadas à instituição: tipo de ILPI (privada com fins lucrativos ou sem fins lucrativos), número de residentes por cuidador e tempo de residência na ILPI.

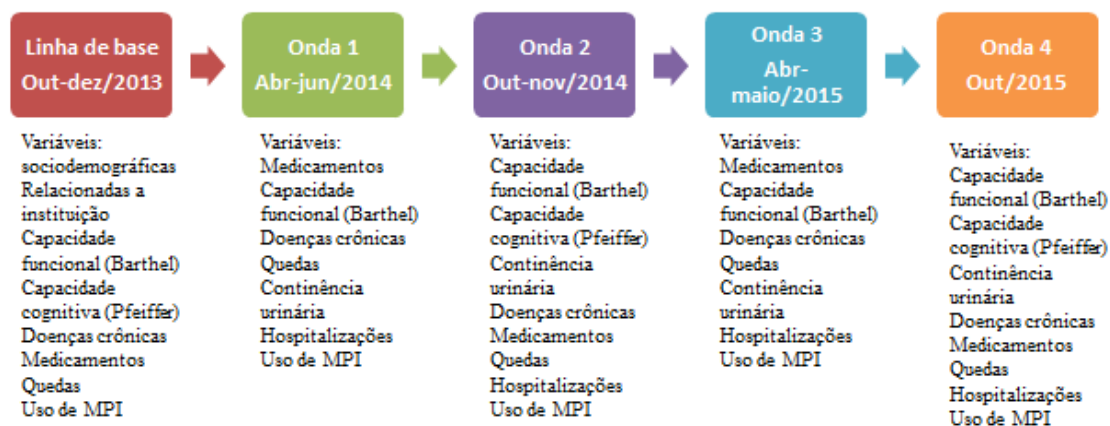
- Clínicas e do estado de saúde: ocorrência de condições crônicas, número de condições crônicas, sintomas depressivos, estado cognitivo, capacidade funcional e mobilidade, ocorrência de quedas e fraturas nos 30 dias anteriores à coleta de dados e de 2 a 6 meses, estado nutricional, incontinência urinária e fecal, uso de medicamentos, polifarmácia e medicamentos utilizados.

A variável hospitalização foi incluída na segunda onda. A cognição foi avaliada pela escala de Pfeiffer (ver metodologia do estudo 1), na linha de base, após 1 e 2 anos do início do estudo.

4.2.4 Coleta de dados do Estudo 2

A coleta de dados da linha de base foi iniciada no dia 10 de outubro de 2013 e finalizada no dia 10 de dezembro de 2013. As demais coletas aconteceram a cada 6 meses após a linha de base sendo a última coleta realizada em outubro de 2015. A figura 1 apresenta esquematicamente o desenvolvimento do estudo ao longo do tempo, bem como as variáveis avaliadas em cada onda.

Figura 1 - Representação esquemática do período de coletas e das variáveis do estudo longitudinal do uso de MPI em idosos institucionalizados. Natal/2018.



Fonte: Adaptado de (JEREZ-ROIG, 2016).

Conforme apresentado na figura 1, na linha de base, foram incluídas as variáveis sociodemográficas, relacionadas à instituição e ao estado de saúde. As informações foram coletadas dos prontuários dos idosos, obtidos mediante entrevista aos profissionais de saúde e aos idosos. Os questionários utilizados estão disponíveis no ANEXO A. Para as entrevistas foi utilizado questionário estruturado testado previamente à investigação.

A coleta foi realizada por equipe composta por estudantes de pós-graduação (2 fisioterapeutas e uma médica) e de graduação rigorosamente treinados e supervisionados pela equipe de pesquisadores.

4.2.5 Análise dos dados do Estudo 2

A prevalência de uso de MPI (global e por tipo de MPI) foi calculada em termos percentuais e com desvio padrão, separadamente para cada onda. As variáveis quantitativas e categóricas nominais com mais de duas categorias foram transformadas em variáveis *dummy*, sendo 0 a categoria controle 1 a categoria de exposição. A análise dos dados foi realizada no pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences - SPSS for Windows®*, versão 17.0

4.2.6 Questões éticas do Estudo 2

Para a realização do presente trabalho foi submetida uma emenda ao projeto original (Estudo 1), que foi aceita com parecer de aprovação número 012/2014, pelo CEP da UFRN. Foi obrigatório o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos residentes ou seus tutores legais e pelos cuidadores diretos que forneceram as informações sobre os idosos. Os modelos de TCLE utilizados no estudo estão disponíveis nos anexos C e D.



Resultados e Discussão

*“Felicidade é quando
O que você pensa,
o que você diz e o que você faz
estão em harmonia”*

Mahatma Ghandi

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 RESULTADOS DO ESTUDO 1

Os resultados do Estudo 1 são apresentados a seguir, no formato de artigo. O manuscrito foi aceito para publicação na Revista Ciência e Saúde Coletiva. A comprovação do aceite da revista está disponível no ANEXO F.

Título: Uso de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados

Title: Potentially Inappropriate Medications Use in Nursing homes residents: prevalence and associated factors

Autores:

Francisca Sueli Monte Moreira^{1,2}, Javier Jerez-Roig,^{2,3} Lidiane Maria de Brito Macedo⁴ Ferreira, Ana Patricia de Queiroz Medeiros Dantas^{2,5}, Kenio Costa Lima², Maria Ângela Fernandes Ferreira²

1 Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

2 Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

3 Research group on Methodology, Methods, Models and Outcome of Health and Social Sciences, University of Vic – Central University of Catalonia, C. Sagrada Família, 7, 08500 Vic, Spain

4 Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

5 Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Resumo

Este trabalho teve como objetivo verificar a prevalência do uso de medicamento potencialmente inapropriado (MPI) entre idosos residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), assim como os tipos de MPI e seus fatores associados. Trata-se de estudo transversal realizado em 10 ILPI da cidade do Natal, entre outubro e dezembro

de 2013. Os MPI foram classificados de acordo com os Critérios de Beers da American Geriatric Society 2015. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, relacionadas à ILPI e às condições de saúde. Para as análises univariada e multivariada entre a variável principal (uso de MPI) e as demais variáveis foi utilizada a regressão de Poisson robusta. A amostra foi composta por 321 idosos e, destes, 304 utilizavam medicamentos. A prevalência de uso de MPI foi de 54,6% (IC 95%: 48,9-60,2) e no modelo final esteve associada positivamente à polifarmácia e à demência. As classes terapêuticas de MPI mais identificadas foram antipsicóticos e benzodiazepínicos. O estudo revelou alta prevalência de MPI entre os idosos das ILPI, configurando a necessidade de adoção de indicadores do uso destes medicamentos e a implantação de estratégias que tornem a farmacoterapia mais segura e adequada aos idosos.

Palavras-chave: Idoso, instituição de longa permanência para idoso, prescrição inapropriada, lista de medicamentos potencialmente inapropriados.

Abstract

The objective of this study was to verify the prevalence of potentially inappropriate medication use (PIM) for older people living in nursing homes (NH), as well as the medications types and its associated factors. This cross-sectional study was carried out in 10 NH in the city of Natal between October and December 2013. Inappropriate medications were classified according to the 2015 American Geriatric Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults - 2015. Sociodemographic, NH-related and health-related variables were considered. Univariate and multivariate analyses were performed between the main variable (PIM) and the independent variables using Poisson regression. The sample consisted of 321 older people, of whom 304 used medications. The prevalence of PIM was 54.6% (CI95%: 48.9-60.2) and it was associated with polypharmacy, according to the final model. The most common PIM were antipsychotics and benzodiazepines. The study revealed a high prevalence of PIM among the elderly of the NH, configuring the need to adopt indicators of the use of these drugs and the implementation of strategies that make pharmacotherapy safer and more adequate for older people.

Key-words: aged, nursing homes, Potentially Inappropriate Medication List

Introdução

O processo de envelhecimento populacional é um fenômeno global e está associado a muitos desafios em termos de políticas de saúde pública^{1,2}. Embora o envelhecimento não seja sinônimo de dependência, o aumento da longevidade está frequentemente associado ao aumento do número de doenças crônicas, das incapacidades físicas, cognitivas e mentais, bem como do consumo de medicamentos^{3,4}. A maior utilização de medicamentos por idosos aumenta o risco de desfechos negativos em saúde, como reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas, não-adesão à terapia, declínio funcional e síndromes geriátricas^{5,6,7}. Os idosos são mais susceptíveis à ocorrência de eventos adversos devido a mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento que podem influenciar a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, com particular referência à eliminação hepática e renal. Consequentemente, tais alterações afetarão a escolha, a dose e a frequência da administração do medicamento^{4,6,7}.

Para minimizar a ocorrência de reações adversas a medicamentos entre os idosos, deve ser considerada a relação risco-benefício de cada medicamento. Neste sentido, determinados fármacos são classificados como potencialmente inapropriados para uso em idosos, quando o risco de provocarem eventos adversos excede o benefício esperado para o paciente ou quando uma alternativa mais segura, mais bem tolerada ou mais eficaz está disponível^{8,9,10}. Com o objetivo de facilitar a adaptação da farmacoterapia para os idosos e auxiliar os profissionais de saúde a prescreverem de forma mais segura, foram desenvolvidas e publicadas listas de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos (MPI). Beers e colaboradores foram pioneiros no desenvolvimento desta catalogação sistemática de MPI. Desde então, este critério têm sido um dos métodos explícitos mais usados na avaliação do uso de MPI, tendo

sido revisados em 1997, 2003, 2012 e a versão mais atual foi publicada em 2015 pela American Geriatric Society (AGS) - AGS/Beers 2015^{9,10}.

Estudos indicam que o uso de MPI está associado ao aumento de risco de quedas, fraturas, hospitalizações e mortalidade em idosos^{5,6,8,11}. Devido a tais eventos adversos e aos efeitos negativos na qualidade de vida, o uso de MPI pode ser considerado problema de saúde pública, impactando também no aumento dos custos em saúde^{12,13}.

Indivíduos residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) geralmente apresentam maior carga de morbidade e utilizam mais fármacos que os idosos que residem em comunidade e são, portanto, mais susceptíveis ao uso de MPI e a eventos adversos a medicamentos^{14,15,16}. Revisão sistemática estimou que 43% dos idosos que residem em instituições asilares são expostos a MPI¹⁷, porém as estimativas de prevalência de uso de MPI em ILPI variam amplamente porque há muitos fatores que influenciam o uso de MPI, tais como a variabilidade individual (morbidade dos residentes, hábitos de prescrição) e as diferenças nas regulamentações específicas de cada região ou país (organização e estrutura das ILPI, experiência e composição de equipes)¹⁸. Alguns estudos que tiveram como objetivo mensurar a prevalência de uso de MPI foram realizados nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, entretanto, a maior parte incluiu somente idosos residentes na comunidade e utilizaram versões anteriores à de 2015 dos critérios da AGS/Beers^{19,20,21,22}. As investigações conduzidas em ILPI incluíram somente instituições sem fins lucrativos, menos de 300 idosos e utilizaram a versão anterior dos critérios da AGS/Beers 2015^{25,26,27}.

Em função dessas constatações e da compreensão de que evitar o uso de MPI é uma estratégia importante, simples e efetiva para aprimorar a qualidade e a segurança do paciente^{9,28,29}, torna-se essencial determinar a magnitude, natureza e relevância da utilização de MPI nas instituições brasileiras.

Diante deste contexto, este estudo objetivou verificar a prevalência do uso de MPI para idosos residentes em ILPI utilizando os Critérios da AGS/Beers 2015, os tipos de medicamentos e verificar quais são os fatores associados.

Métodos

O presente estudo transversal foi conduzido entre outubro e dezembro de 2013 em ILPI registradas na vigilância sanitária da cidade do Natal, Rio Grande do Norte (RN). A população do estudo incluiu todos os indivíduos residentes das ILPI com 60 anos ou mais, os quais concordaram em participar do estudo. Indivíduos que não estavam na ILPI no momento do estudo, devido à hospitalização, ou que estavam em estado terminal, foram excluídos da investigação. A idade de 60 anos foi adotada em consonância com a recomendação da OMS que preconiza, para países em desenvolvimento, que sejam considerados idosos os indivíduos com mais de 60 anos³⁰.

As informações foram obtidas a partir de consulta aos prontuários dos idosos e complementadas por entrevistas com as equipes de profissionais de saúde das ILPI. Os cuidadores de idosos foram responsáveis por responder às perguntas referentes à capacidade funcional e quedas. Para as entrevistas foi utilizado questionário estruturado testado previamente à investigação. A coleta foi realizada por estudantes de pós-graduação e de graduação rigorosamente treinados e supervisionados pela equipe de pesquisadores.

A variável dependente deste estudo foi a prescrição de um ou mais MPI de acordo com os critérios da AGS/Beers 2015⁹. Inicialmente cada medicamento foi avaliado quanto à inclusão entre aqueles na lista dos *MPI que devem ser evitados pela maioria dos idosos*, *MPI que devem ser evitados por idosos com doenças ou síndromes clínicas específicas* e *lista com interações medicamento-medimento potenciais clinicamente importantes entre fármacos sem atividade anti-infecciosa que devem ser evitadas em idosos*. A inclusão do medicamento

em um ou mais dos critérios acima, caracteriza-o como MPI. Os critérios de Beers são ferramentas explícitas, amplamente utilizadas para a identificação de MPI em pacientes idosos. A Sociedade Americana de Geriatria atualizou os “Critérios de Beers para Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos” em 2015 (AGS/Beers 2015)⁹. A atualização foi realizada a partir de extensa fase de revisão da literatura, respeitando os princípios da medicina baseada em evidências, e foi elaborado por um painel de especialistas composto por médicos, farmacêuticos e representantes de organizações internacionais^{9,10,31}.

As variáveis independentes utilizadas na análise foram classificadas em três grupos:

- Sociodemográficos: idade, sexo, nível de escolaridade, número de filhos e uso de planos de saúde privados.

- Relacionadas à instituição: tipo de ILPI (privada com fins lucrativos ou sem fins lucrativos), número de residentes por cuidador e tempo de residência na ILPI.

- Clínicas e do estado de saúde: ocorrência de condições crônicas, número de condições crônicas, sintomas depressivos, estado cognitivo, independência funcional e mobilidade, ocorrência de quedas e fraturas nos 30 dias anteriores à coleta de dados, estado nutricional, incontinência urinária e fecal, uso de medicamentos, polifarmácia e medicamentos utilizados.

As informações sobre doenças crônicas foram obtidas dos prontuários dos idosos, sendo consideradas as seguintes condições: hipertensão arterial, diabetes, acidente vascular cerebral, demências (incluindo doença de Alzheimer), doença de Parkinson, osteoporose, insuficiência renal, doença cardiovascular, doença reumática, doença mental e dislipidemia. Os sintomas depressivos foram avaliados com a Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)³². Quanto ao estado cognitivo, foi utilizada a tradução ao português do *Short Portable Mental Status Questionnaire de Pfeiffer*, que avalia a memória de curto e longo prazo, orientação,

informações sobre atividades diárias e capacidade matemática (função mental intacta, incapacidade cognitiva leve, moderada e grave)³³. O índice de Barthel foi utilizado para avaliação da funcionalidade (independência, dependência leve, moderada, grave e total)³⁴. A avaliação da incontinência urinária (IU) e/ou fecal foi realizada com base na seção H, da versão 2012, do instrumento *Minimum Data Set 3.0*, considerando a definição de IU recomendada e preconizada pela *International Incontinence Society* (ICS) em 2002, que a define como qualquer perda involuntária de urina³⁵. Para a avaliação nutricional, pesquisadores nutricionistas previamente treinados e calibrados realizaram a Mini Avaliação Nutricional (MAN), a qual permite classificar os idosos em três grupos distintos: indivíduos com estado nutricional adequado, em risco de desnutrição e com desnutrição³⁶. Os medicamentos registrados e administrados diariamente foram caracterizados quanto a classe terapêutica. Consideramos polifarmácia e polifarmácia excessiva como o uso concomitante de 5 ou mais e 10 ou mais medicamentos, respectivamente³⁷.

A análise descritiva dos dados incluiu o cálculo de frequências absolutas e relativas bem como médias e desvio padrão (DP). As análises univariada e multivariada foram baseadas na prevalência e respectivos intervalos de confiança de 95%, estimado pelo modelo de Regressão de Poisson com variância robusta. A análise de Regressão de Poisson incluiu quaisquer variáveis com valores de $p < 0,20$ na análise univariada. Um nível de significância de $p < 0,05$ foi o critério adotado para identificar as variáveis independentemente associadas ao uso de MPI no modelo multivariado.

Este estudo faz parte do projeto de pesquisa “Envelhecimento humano e saúde: a realidade de idosos institucionalizados na cidade de Natal / RN, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. O consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo residente ou pelo tutor legal, pelo cuidador e pelo diretor da ILPI, seguindo os pressupostos definidos na Declaração de Helsinki.

Resultados

Participaram da investigação 10 (71,4%) das 14 ILPI registradas na vigilância sanitária da cidade do Natal, RN. Quatro (28,6%) ILPI recusaram-se a participar do estudo. Das 10 ILPI participantes, 5 eram instituições filantrópicas e 5 eram instituições privadas com fins lucrativos. Do total de residentes das ILPI participantes, 8 (2,4%) foram excluídos do estudo: 6 (1,8%) por estarem hospitalizados no período de coleta, 1 (0,3%) por estar em fase terminal e 1 por não haver completado 60 anos. A amostra final foi composta por 321 indivíduos com idades variando entre 60 e 107 anos, sendo a maioria deles do sexo feminino (75,3%). Um total de 204 (63,8%) idosos residiam em ILPI privadas sem fins lucrativos e 118 (37%) utilizavam plano de saúde privado. Quanto ao estado de saúde, a maior parte dos idosos, 283 (88,2%), eram portadores de algum tipo de doença crônica. Hipertensão, diabetes e demência foram as condições crônicas mais prevalentes (48,9%, 25,2% e 24,6%, e respectivamente). A tabela 1 apresenta as características dos sujeitos participantes do estudo.

Dos 321 idosos participantes, 94,7% (n=304) utilizava pelo menos um medicamento continuamente. O número médio de medicamentos utilizados foi de 4,5 (faixa 0 - 14), e 47,0% (n=143) estava exposto à polifarmácia (tabela 2). Para o grupo de 304 idosos usuários de medicamentos, foram prescritos 1.440 medicamentos, sendo a maior parte destes com ação sobre o sistema nervoso central (36,8%). Dentre os medicamentos, os antipsicóticos (n=207) e os antidepressivos (n=94) foram os mais prescritos aos idosos.

Entre os idosos em uso de medicamentos, 54,6% (IC 48,9 - 60,2) utilizava pelo menos um MPI, sendo que 54,6% (n=166) utilizava um MPI que deve ser evitado pela maioria dos idosos, 31,3% (n=52) utilizou pelo menos um MPI que deve ser evitado por idosos com doenças ou síndromes clínicas específicas, e em 9,2% (n=28) foram observadas interações medicamento-medimento potenciais clinicamente importantes entre fármacos sem atividade

anti-infecciosa que devem ser evitadas em idosos descritas nos critérios AGS/Beers 2015. Em relação às classes terapêuticas dos medicamentos identificados como MPI, foi observado que os antipsicóticos, os benzodiazepínicos e as sulfonilureias foram os mais frequentes. No total foram identificados 225 MPI que devem ser evitados pela maioria dos idosos, 79 MPI para idosos com doenças ou síndromes específicas devido a interações medicamento-doença ou medicamento-síndrome e 28 interações medicamento-medicamento potenciais clinicamente importantes entre fármacos sem atividade anti-infecciosa que devem ser evitadas em idosos. Os dados estão apresentados na Tabela 2.

Para a análise de associações, foi considerado o uso de pelo menos um MPI por idoso. A análise univariada revelou associações significativas entre uso de MPI e polifarmácia, diagnóstico de demência, residir em ILPI com fins lucrativos, ter plano de saúde privado, e ter diabetes (tabela 3). As demais variáveis testadas (idade, filhos, estado civil, relação idoso/cuidador, hipertensão, acidente vascular cerebral, doença de Parkinson, osteoporose, doenças cardiovasculares, doença mental, dislipidemias, estado cognitivo e MAN) não apresentaram associações significativas, sendo incluídas na análise multivariada apenas aquelas com $p < 0,20$. Antes da análise multivariada, foi verificada a ocorrência de colinearidade, sendo detectado que as variáveis “ter plano de saúde” e “residir em ILPI com fins lucrativos” eram colineares. Optou-se por incluir no modelo apenas a variável “tipo de ILPI”. O modelo final da análise revelou que o uso de MPI estava significativamente associado de forma positiva à polifarmácia e a demência (tabela 3).

Discussão

Nas ILPI investigadas no presente estudo, a prevalência de uso de MPI foi elevada, apresentando associação positiva com polifarmácia e demência. As classes

terapêuticas que determinaram a alta prevalência de MIP foram antipsicóticos, benzodiazepínicos e sulfonilureias, em consonância com estudos prévios^{17,18}.

Estudos brasileiros apresentam uma grande variedade de prevalências relacionadas à MPI, variando entre 24,6 0% e 82,6%¹⁹⁻²⁷. Estes trabalhos executaram coletas em diferentes contextos, como domicílio^{20, 22, 23,39}, serviços de atenção primária^{21,24} e variam quanto ao tamanho de amostra, o que justifica essa ampla variação nas prevalências. De modo similar, estudos brasileiros especificamente em ILPI apresentam igualmente ampla discrepância entre as prevalências (29,2 a 82,6%)^{25-27;38}. Nestes casos, o tamanho amostral reduzido^{26,27,38} e a execução do estudo em somente uma instituição^{26,38} diminui o potencial de generalização. Contudo, além desses fatores, consideramos a adoção de diferentes versões e o uso parcial das listas dos Critérios de Beers como fonte primordial de viés para estudos desta natureza.

Em decorrência das atualizações entre as versões dos critérios de Beers, muitas alterações são realizadas como a inclusão, retirada ou reclassificação dos medicamentos nas diferentes listas. Logo, a mesma população pode apresentar diferentes prevalências dependendo da versão empregada. A ferramenta é constituída por critérios específicos que podem não ser empregados na íntegra para avaliar caracterizar o uso de MPI. Varallo *et al*³⁸ e Nascimento *et al*²⁶ utilizaram o critério de Beers-Fick publicado em 2003, já os estudos conduzidos por Vieira Lima *et al*²⁵ e por Alves-Conceição *et al*²⁷ utilizaram o Critérios de Beers publicado em 2012 e consideraram para o julgamento do MPI todas as três listas do documento (*MPI que devem ser evitados pela maioria dos idosos, MPI devido a interações entre medicamento-doença ou medicamento-síndrome que podem agravar a doença ou a síndrome e medicamentos que devem ser utilizados com cautela*).

Nossa investigação adotou os critérios da AGS/Beers 2015, que é a versão mais atualizada e uma das ferramentas mais utilizadas pelos os profissionais de saúde^{10,40}. Esta

versão foi revisada a partir dos princípios da medicina baseada em evidência, com extensa fase de revisão da literatura, inclui a análise de interações medicamentosas e evidências de novos medicamentos e condições não disponíveis à época da versão de 2012. Além disso, é mais específica e é organizada por especialidade médica e patologia, permitindo rápida e prática utilização^{9,10,31,39}

Em nosso estudo, optamos por realizar avaliação ampla e aplicar três listas do critério da AGS/Beers 2015, por dispormos de dados que, em geral, não estão disponíveis em outros trabalhos e são essenciais ao julgamento do MPI, como por exemplo, capacidade funcional, estado nutricional, ocorrência de quedas, de incontinência urinária e estado cognitivo^{20,23,26}. Logo, nossa prevalência de 54,6% foi obtida através do uso mais amplo e detalhado dos critérios da AGS/Beers 2015. Importante destacar que, em uma revisão sistemática englobando 26 estudos americanos e europeus (227.534 idosos), estimou-se a prevalência de MPI em ILPI em 43% (IC95%: 37,3-49,1)¹⁷.

Neste sentido, chamamos atenção também para a consideração das interações medicamentosas como critério de MPI, que, em nosso estudo, teve como propósito a ampla divulgação dos medicamentos e interações citados no critério da AGS/Beers 2015. Possibilitando, dessa forma que esta ferramenta educacional importante seja conhecida por profissionais, gestores e serviços de saúde e assim possam ser considerados na avaliação dos idosos que necessitam de medicamentos⁴¹. Em função disso, optamos por apresentar o resultado com as interações medicamentosas que foram incluídas na atualização de 2015.

Em nossa investigação, a maioria (88,8%) dos idosos residentes em ILPI privadas com fins lucrativos utilizavam planos de saúde, enquanto os idosos das ILPI sem fins lucrativos utilizavam essencialmente a rede do SUS (Sistema Único de Saúde). A análise univariada demonstrou que estas duas variáveis possuem associação estatisticamente significativa entre si,

a ponto de serem consideradas colineares. Por isso, apenas uma delas foi inserida na análise multivariada da associação com o uso de MPI. Após a análise multivariada, não foi observado diferença entre o perfil administrativo da ILPI (com fins lucrativos/sem fins lucrativos) quanto ao uso de MPI.

Em relação aos fatores associados ao uso de MPI, destaca-se a polifarmácia, a qual tem sido identificada como o fator mais frequentemente associado ao aumento da probabilidade de receber MPI. Nosso resultado é consistente com outros estudos que verificaram a mesma associação^{18,20,25,26,42,43}. Uma das explicações possíveis para tal achado é que a polifarmácia é desencadeada pela chamada cascata de prescrição, e várias classes de medicamentos associados ao fenômeno da cascata de prescrição incluem agentes que são frequentemente considerados MPI, como por exemplo, os psicotrópicos⁴³. Na literatura, a polifarmácia tem sido associada ao aumento do risco de eventos adversos por implicar em maior complexidade da terapia farmacológica e favorecer a ocorrência de erros de medicação^{26,27}.

Contrariamente a vários estudos que sugeriram que o comprometimento cognitivo e a demência estavam associados a uma menor probabilidade de receber MPI^{17,44,45}, em nossa investigação encontramos que há maior probabilidade de receber MPI entre os idosos com demência. A maioria dos pacientes que sofrem de demência apresenta sintomas comportamentais e psicológicos, muitos dos quais são particularmente prejudiciais para o paciente e seus cuidadores, tais como agitação, agressão, comportamento de oposição, delírios ou alucinações. Para o tratamento dos sintomas psicóticos e da agressividade são comumente utilizados antipsicóticos que, juntamente com os benzodiazepínicos, foram os MPI mais prescritos no estudo, apesar de haver apenas uma modesta evidência de sua eficácia e da falta de aprovação regulamentar para uso na demência⁴⁶. O uso de antipsicóticos está fortemente associado a desfechos negativos como mortalidade e acidente vascular cerebral,

especialmente entre os indivíduos com demência^{11,46,47}. Devido a isso, muitas agências reguladoras publicaram, a partir de 2004, alertas sobre os riscos do uso de antipsicóticos por idosos com demência⁴⁶, e esta pode ser uma justificativa pela qual, em estudos internacionais, não foi encontrada associação entre uso de MPI e demência. A demência é um fator não modificável, porém serve de alerta quanto à necessidade de uma revisão contínua da farmacoterapia nesse tipo de paciente e maior precaução na prescrição de novos fármacos, visando minimizar a inclusão de MPI e de polifarmácia, sempre que possível.

Outra classe de MPI muito prescrita em nosso estudo, a de benzodiazepínicos, tem sido relatada na literatura como a mais comumente identificada como MPI. Tal achado é preocupante, uma vez que os benzodiazepínicos, especialmente aqueles de ação prolongada, são mais propensos a causar efeitos sedativos residuais e ao aumento dos riscos de quedas, comprometimento cognitivo, dependência e delírium⁴⁸. Tais ocorrências tornam-se mais perceptíveis devido às alterações fisiológicas relacionadas à idade que modificam a farmacocinética e a farmacodinâmica, prolongando as meias-vidas dos benzodiazepínicos e aumentando o risco de eventos adversos^{6,13,48}. O uso de benzodiazepínicos em idosos só é recomendado se alternativas mais seguras não estiverem disponíveis^{9,48}.

Para a redução do uso inapropriado de psicotrópicos em ILPI, estudos internacionais recomendam que as instituições disponibilizem aos idosos programas de terapia comportamental, atividades significativas e programas de atividade física^{28,49}. O uso de psicotrópicos e a ocorrência de polifarmácia são sugeridos como indicadores da qualidade da atenção em ILPI^{50,51}.

A realização de revisões da farmacoterapia, que devem ser realizadas sistematicamente, tem sido sugerida como prática padrão em ILPI, com a implantação de

programas de desprescrição e o uso de indicadores de qualidade para acompanhamento das ações^{50,51}.

Os resultados do presente estudo devem ser interpretados levando-se em consideração algumas limitações. Primeiro, destacamos o delineamento transversal que pode ter subestimado a estimativa de MPI por não permitir a avaliação de alguns medicamentos que são considerados MPI quando utilizados por período de tempo prolongado, como por exemplo, os inibidores da bomba de prótons, os quais são considerados inapropriados quando utilizados por mais de 8 semanas. Outra limitação que pode ter levado à redução da estimativa da prevalência foi a indisponibilidade de algumas informações clínicas dos idosos. Tais informações são necessárias para a avaliação mais acurada da interação medicamento-doença e, portanto, do julgamento do uso como potencialmente inapropriado pelos critérios da AGS/Beers 2015 (por exemplo, ausência da *clearence* de creatinina). Por último, o teste de Pfeiffer ainda não é validado no Brasil, mas ele é menos exigente que outros instrumentos como o *Mini-Mental State Examination*, que poderiam ter provocado um efeito ‘chão’ devido à elevada fragilidade geral da amostra¹⁵.

As principais forças do estudo são o tamanho amostral que incluiu 71,4% de todas as ILPI da cidade do Natal e a inclusão de instituições com fins e sem fins lucrativos, reduzindo o viés de seleção. O uso dos Critérios da AGS/Beers 2015 (2015) também é uma fortaleza porque foi elaborado de acordo com a evidência científica atualizada.

Conclusão

O estudo demonstrou que o uso de MPI é elevado entre residentes de ILPI, principalmente de antipsicóticos, de benzodiazepínicos e de sulfonilureias de longa duração. A polifarmácia e a demência foram as características associadas positivamente ao uso de MPI, independente do tipo de instituição (com fins lucrativos ou sem fins lucrativos). A prevalência

de MPI nesta magnitude revela a necessidade de aprimorar a qualidade da farmacoterapia dos idosos residentes em ILPI e exige ações de profissionais e gestores.

Referências

1. Menezes RL, Bachion MM, Souza JT, Nakatani AYK. Estudo longitudinal dos aspectos multidimensionais da saúde de idosos institucionalizados. *Rev Bras Geriat Gerontol* 2011; 14(3):485-496.
2. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev Saude Publica* 2009; 43(3):548-54.
3. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinaw B, Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011; 10(4):430-439.
4. Shi S, Morike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(2):183-199.
5. Lohman MC, Cotton BP, Zagaria AB, Bao Y, Greenberg RL, Fortuna KL, Bruce ML. Hospitalization Risk and Potentially Inappropriate Medications among Medicare Home Health Nursing Patients. *J Gen Intern Med* 2017; 32(12):1301-1308.
6. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80(4):796-807.
7. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med* 2012; 28(2):173–186.
8. Sichert K, Rodrigues ARB, Takahashi J, Secoli SR, Nobre MRC, Martinez MA, Fernández JG . Mortality Associated with the use of Inappropriate Drugs According Beers Criteria: a Systematic Review. *Adv Pharmacol Pharm* 2013; 1(2):74-84.

9. The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Update Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(11): 2227-2246.
10. Desnoyer A, Guignard B, Lang PO, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Potentially inappropriate medications in geriatrics: Which tools to detect them? *Presse Med* 2016; 45(11): 957-970.
11. Nascimento MMG, Mambrini JVM, Lima-Costa MF, Firmo JOA, Peixoto SWV, Loyola-Filho AI. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73(5): 615-621.
12. Hyttinen V, Jyrkka J, Valtonen H. A systematic review of the impact of potentially inappropriate medication on health care utilization and costs among older adults. *Med Care*. 2016; 54(10):950–64.
13. Harrison SL, O'Donnell LK, Milte R, Dyer SM, Gnanamanickam ES, Bradley C, Liu E, Hilmer SN, Crotty M. Cost of potentially inappropriate medication use in residential aged care facilities. *BMC Geriatr* 2018; 18(1):9.
14. Castella JI, Karnikowski MG, Vianna LG, Nóbrega OT. Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em Instituição Brasileira de Longa Permanência. *Acta Med Port* 2007; 20:97-105.
15. Jerez-Roig J, Santos MM, Souza DLB, Amaral FLJS, Lima KC. Prevalence of Urinary Incontinence and Associated Factors in Nursing Home Residents. *Neurourol Urodyn* 2016; 35(1):102-107.
16. Chiu Y, Bero L, Hessol NA, Lexchin J, Harrington C. A literature review of clinical outcomes associated with antipsychotic medication use in North American nursing home residents. *Health Policy* 2015; 119(6):802-13.

17. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17(9):862.e1-9.
18. Storms HS, Marqueta, K, Aertgeerts B, Claes N. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *Eur J Gen Pract* 2017; 23(1):69–77.
19. Lopes LM, Figueiredo TP, Costa SC, Reis AMM. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. *Cien Saude Colet* 2016; 21(11):3429-3438.
20. Nascimento MMG, Lima-Costa MF, Loyola-Filho AI. Potentially Inappropriate Medication Use Among Brazilian Elderly: A Population-Based Pharmacoepidemiological Study. *Lat Am J Pharm* 2016; 35(4):659-66.
21. Oliveira MG, Amorim WW, Jesus SR, Rodrigues VA, Passo LC. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. *Int J Clin Pharm* 2012; 34(4):626–632.
22. Lutz BH, Miranda VIA, Bertoldi AD. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2017; 51:52.
23. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão, ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad Saúde Pública* 2014; 30(8):1708-1720.
24. Gorzoni ML, Fabbri RMA, Pires SL. Potentially inappropriate medications in elderly. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(4):442–6.
25. Vieira de Lima TJ, Garbin CAS, Garbin AJ, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatri* 2013; 13:52.

26. Nascimento MMG, Ribeiro AQ, Pereira ML, Soares AC, Loyola-Filho AI, Dias-Júnior CAC. Identification of inappropriate prescribing in a Brazilian nursing home using STOPP/START screening tools and Beers' Criteria. *Braz J Pharm Sci* 2014; 50(4):912-918.
27. Alves-Conceição V, Silva DTS, Santana VL, Santos EG, Santos LMC, Lyra Junior DP. Evaluation of pharmacotherapy complexity in residents of long-term care facilities: a cross-sectional descriptive study. *BMC Pharmacol Toxicol* 2017; 18:59.
28. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7(10): CD008165.
29. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP Brasil). Medicamentos Potencialmente Inadequados para idosos. *Boletim ISMP Brasil* 2017[citado em 2018 Maio 05]; 7(3):1-8. Disponível em: http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2017/09/IS_0006_17A_Boletim_Agosto_ISMP_210x276mm_V2.pdf.
30. World Health Organization (WHO). The uses of epidemiology in the study of the elderly : report of a WHO Scientific Group on the Epidemiology of Aging. Geneva: World Health Organization; 1984.
31. Salbu RL, Feuer J. A closer look at the 2015 Beers Criteria. *J Pharm Pract* 2017; 30(4):419-424.
32. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) versão reduzida. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 10(2):421-426.
33. Pfeiffer EA. Short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23(10):433-441.
34. Minosso JSM, Amendola F, Alvarenga MRM, Oliveira MAC. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. *Acta Paul Enferm* 2010; 23(2):218-223.

35. Klusch L. The MDS 3.0 and its impact on bladder and bowel care. *Provider* 2012; 38:33–7.
36. Guigoz Y, Vellas BJ, Garry PJ. Mini Nutritional assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994; 4:15-59.
37. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, McLachan AJ, Cumming RG, Handelsman DJ, Le Couteur D. Polypharmacy cutoff and outcomes: fewer or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiology* 2012, 65(9):989-995.
38. Varallo FR, Ambiel ISS, Nanci OL, Galduroz JCF, Mastroianni PC. Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long term care facility. *Braz J Pharm Sci* 2012; 48(3): 477-485.
39. Santos TRA, Lima DM, Nakatan AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2013; 47(1):94-100
40. Andrew MK, Pircell CA, Marshall EG, Varatharasan N, Clarke B, Bowles SK. Polypharmacy and use of potentially inappropriate medications in long-term care facilities: does coordinated primary care make a difference? *Int J Pharm Pract* 2017. No prelo 2017.
41. Steinman MA, Beizer JL, DuBeau CE, Laird RD, Lundebjerg NE, Mulhausen P. How to Use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria-A Guide for Patients, Clinicians, Health Systems, and Payors. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63(12):e1-e7.
42. Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73:1165-1172.

43. Komiya H, Umegati H, Asa A, Kanda S, Maeda K, Shimojima T, Nomura H, Kuzuka M. Factors associated with polypharmacy in elderly home-care patients. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18(1):33-41.
44. Kristensen RU, Nøgaard A, Jenses-Dahm C, Gasse C, Wimberley T, Gunhild W. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in People with Dementia: A Nationwide Study. *J Alzheimers Dis* 2018; 63(1):383-394.
45. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, Vellas B, Barreto OS, Rolland Y, Lapeyre-Mestre M. Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15(11):850e1-850e8.
46. Gallini A, Andrieu S, Donohue JM, Oumouhou N, Lapyere-Mestre M, Garbette V. Trends in use of antipsychotics in elderly patients with dementia: Impact of national safety warnings. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 24(1): 95-104.
47. Gill SS, Bronskill SE, Normand SLT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, Bell CM, Lee PE, Fisher HD, Hermann N, Gurwitz JH, Rochon PA. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann. Intern Med* 2007; 146:775-786.
48. Picton JD, Marino AB, Nealy KL. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *Am J Health Syst Pharm* 2018; 75(1):e6-e12.
49. Morley JE. Inappropriate Drug Prescribing and Polypharmacy Are Major Causes of Poor Outcomes in Long-Term Care. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15(11):780-782.
50. Frijters DHM, Roest HG, Carpener IG, Finne-Soveri H, Henrard JC, Chetrit A, Gindin J, Bernabei R. The calculation of quality indicators for long term care facilities in 8 countries (SHELTER project). *BMC Health Serv Res* 2013; 13:183.
51. Medeiros PA, Fortunato AR, Viscardi AAF, Sperandio AAF, Mazo GZ. Instrumentos desenvolvidos para o gerenciamento e cuidado de idosos em instituições de longa permanência: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* 2016; 21(11):3597-3610.

Tabela 1: Distribuição das frequências de variáveis sociodemográficas e de saúde relacionadas a idosos institucionalizados. Natal, RN, Brasil, 2018.

Variáveis	Valores	
Idade, anos (m, dp)	81,4	9,0
Sexo feminino (n,%)	241	75,3
Escolaridade (n, %)		
Analfabeto	73	22,7
Alfabetizado/Ensino fundamental I	79	24,6
Ensino fundamental II	24	7,5
Ensino médio	45	14,0
Ensino superior	48	15,0
NS/NR	52	16,2
Filhos (n, %)	155	49,5
Número de filhos (m, dp)	1,4	2,1
Uso de plano privado de saúde (n, %)	118	37,0
Residentes por cuidador		
0-8	180	56,1
8,1-21	141	43,9
Idosos em instituição privada sem fins lucrativos (n, %)	204	63,8
Duração da institucionalização, meses (m, dp)	63,3	62,1
Comorbidades (n,%)	283	88,2
Hipertensão	157	48,9
Diabetes	81	25,2
Demências	79	24,6
Transtornos mentais	72	22,4
Dislipidemia	55	17,1
AVC	50	15,5
Osteoporose	32	10,0
Doença Cardiovascular	20	6,3
Doença de Parkinson	19	5,9
DPOC	16	5,0
Outras	64	19,9
AVC	50	15,5
Osteoporose	32	10,0
Doença Cardiovascular	20	6,3
Doença de Parkinson	19	5,9
DPOC	16	5,0
Outras	64	19,9
Estado cognitivo (Pfeiffer)		
Intacta	76	23,7
Incapacidade cognitiva leve	30	9,30
Incapacidade cognitiva moderada	62	19,3
Incapacidade cognitiva grave	153	47,4
Incontinência urinária	193	60,1
Capacidade funcional –Barthel		
1. Independência (100)	67	20,9
2. Dependência leve (91-99)	23	7,2
3. Dependência moderada (61-90)	55	17,1
4. Dependência grave (21-60)	55	17,1
5. Dependência total (0-20)	121	37,7
Quedas	21	6,5
Avaliação Nutricional (MAN)		
Desnutrição	72	25,0
Risco de desnutrição	118	41,0
Eutrofia	98	34,0

m=média, dp=desvio-padrão, AVC=acidente vascular cerebral, DPOC=Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, MAN: Mini Avaliação Nutricional

Tabela 2: Frequência de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI) institucionalizados de acordo com o Critério da AGS/Beers 2015. Natal, RN, Brasil, 2018.

Variáveis	N	%
Frequência de uso de medicamentos por idosos		
1 – 4	161	52,9
5 – 9	127	41,8
> 10	16	5,3
Polifarmácia (n, %)	143	47,0
Uso de pelo menos 1 MPI de acordo (n, %)	166	54,6
Critério 1 (166 idosos com pelo menos 1 MPI - 54,6%)		
Antipsicóticos	88	39,1
Benzodiazepínicos de longa duração	69	30,7
Sulfonilureias de longa duração	17	7,6
Antidepressivos	15	6,7
Barbitúricos	14	6,2
Outros (amiodarona, ticlopidina)	12	5,3
Anticolinérgicos (n, %)	10	4,4
Critério 2 (52 idosos com pelo menos 1 MPI - 31,3%)		
Antipsicóticos	53	67,1
Benzodiazepínicos e agonistas	20	25,3
ATC e IRSS	4	5,1
Anticolinérgicos	2	2,5
Critério 3 (28 idosos com pelo menos 1 MPI - 9,2%)		
Antipsicóticos + >2 medicamentos ação SNC* [‡]	52	54,2
Benzodiazepínicos + >2 medicamentos ação SNC* [‡]	23	24,0
Antidepressivos + >2 medicamentos ação SNC* [‡]	18	18,7
Litio + IECA**	2	2,1
Opióide + >2 medicamentos ação SNC* [‡]	1	1,0

Critério 1: Uso de MPI que devem ser evitados para a maioria dos idosos, de acordo com Critério da AGS/Beers 2015.

Critério 2: Uso de MPI por idosos devido a interações fármaco-doença e/ou fármaco-síndrome que podem exacerbar a doença ou síndrome, de acordo com Critério da AGS/Beers 2015.

Critério 3: Critério da AGS/Beers 2015 para interações medicamento-medicamento potenciais clinicamente importantes entre fármacos sem atividade anti-infecciosa que devem ser evitadas em idosos

*Ação no Sistema Nervoso Central (SNC): ATC :Antidepressivos Tricíclicos. ISRS: Inibidores da Recaptação da Serotonina. **IECA:Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina.

[‡] Foi observada mais de uma interação medicamentosa por idoso.

Tabela 3: Análise univariada e multivariada da associação entre características sociodemográficas, condições de saúde e uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados. Natal, RN, Brasil, 2018.

Variável	N	P	RP(IC95%)	p(aj.)**	RP(aj.) (IC95***)
Sexo					
Masculino	33	0,138	1		
Feminino	134		1,227(0,937-1,607)		
Escolaridade					
Fundamental II, médio, superior	69	0,131	1		
Analfabeto, Fundamental I	71		0,844(0,677-1,052)		
Plano					
Não	91	0,013	1		
Sim	74		1,293(1,057-1,581)		
Tipo ILPI					
Sem fins lucrativos	94	0,009	1		
Com fins lucrativos	73		1,304(1,067-1,593)		
Comorbidade					
Não	11	0,102	1		
Sim	156		1,521(0,920-2,514)		
Diabetes					
Não	119	0,042	1	0,226	1
Sim	48		1,242(1,008-1,530)		1,135(0,924-1394)
Demências					
Não	108	<0,001	1	<0,001	1
Sim	59		1,669(1,39-2,004)		1,582(1,315-1,904)
Depressão (GDS)[‡]					
Não	30	0,198	1		
Sim (6 a 15 pontos)	31		1,257(0,887-1,781)		
Capacidade Funcional*					
Independência ou dependência leve	52	0,124	1		
Dependência moderada a total	115		1,205(0,950-1,527)		
Polifarmácia					
Não	73	<0,001	1	<0,001	1
Sim	94		1,664(1,344-2,059)		1,524(1,230-1,887)

Nota: contém as variáveis com valor de p menor que 0,20. ILPI: Instituição de Longa Permanência para idosos. [‡]GDS: Escala de Depressão Geriátrica. *Índice de Barthel. **Regressão de Poisson significativo quando p<0,05, ***Razão de prevalência (IC 95%) estimada pelo método de Regressão de Poisson ajustada.

5.2 RESULTADOS DO ESTUDO 2

Os resultados do Estudo 2 são apresentados a seguir no formato de artigo. O manuscrito está fase de redação e será submetido para publicação no periódico *Archives of Gerontology and Geriatrics*.

Título: Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados entre idosos de institucionalizados: estudo longitudinal

Autores:

Francisca Sueli Monte Moreira^{1,2}, Javier Jerez-Roig,^{2,3} Lidiane Maria de Brito Macedo⁴
Ferreira, Kenio Costa Lima², Maria Ângela Fernandes Ferreira²

1 Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

2 Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

3 Research group on Methodology, Methods, Models and Outcome of Health and Social Sciences, University of Vic – Central University of Catalonia, C. Sagrada Família, 7, 08500 Vic, Spain

4 Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Resumo

O presente trabalho tem como objetivo avaliar as mudanças na prevalência do uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) ao longo do tempo. O estudo tem delineamento longitudinal de 24 meses de acompanhamento com intervalos de *follow-up* de 6 meses (onda). A coleta foi realizada com base nos dados coletados em 10 Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) no município de Natal, RN. Os MPI foram classificados de acordo com o Critério da American Geriatric Society (AGS)/Beers 2015. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, relacionadas à ILPI e às condições de saúde. Foram realizadas análises univariada e multivariada entre a variável principal (uso de MPI) e as demais variáveis foi utilizada a regressão de Poisson com estimador robusto. A população de estudo foi composta por 321 idosos, a prevalência de uso de MPI, na linha de base foi de 54,6% (IC95%: 48,9-60,2). A análise multivariada revelou que o uso de MPI esteve associado, na linha de base, à polifarmácia e à demência e os grupos de MPI mais frequentes

foram antipsicóticos, benzodiazepínicos e as sulfoniluréias. A prevalência de uso de MPI permaneceu elevada nas demais 4 ondas, sendo respectivamente, 63,4% (IC95%: 48,9-60,2), na onda 1, 62,9% (IC95%: 56,8-68,9) na onda 2, 69,2% (IC95%: 63,1-75,3) na onda 3 e 65,9% (IC95%:59,4-72,4) na onda 4. Entre as classes de MPI analisadas, os antipsicóticos, os benzodiazepínicos e os inibidores da bomba de prótons foram os mais frequentemente identificados em todas as ondas. O estudo revelou a manutenção da alta prevalência de MPI entre os idosos das ILPI, configurando a necessidade de adoção de indicadores do uso destes medicamentos e a implantação de estratégias que tornem a farmacoterapia mais segura e adequada aos idosos.

Palavras-chave: Idoso, instituição de longa permanência para idoso, prescrição inapropriada, lista de medicamentos potencialmente inapropriados.

Introdução:

Idosos residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) geralmente apresentam necessidades complexas em saúde devido a múltiplas comorbidades e são frequentemente mais frágeis quando comparados àqueles que residem na comunidade (Castellar et al., 2007, Kojima, 2017). A maior prevalência de multimorbidades crônicas implica em regimes terapêuticos mais complexos e levam a polifarmácia (Alldred, Kennedy, Chen, 2016). A polifarmácia, somada às modificações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento aumentam o risco de interações medicamentosas, de reações adversas a medicamentos e da prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) (Davies; O'Mahony, 2015; Lohman et al., 2017).

O uso de MPI está associado à ocorrência de eventos adversos a medicamentos (Gnjidic et. al, Dedhiya et al., 2010). Como forma de tornar a farmacoterapia para os idosos mais segura, foram desenvolvidas listas de MPI. Beers e col. (1991) foram pioneiros no desenvolvimento desta catalogação sistemática de MPI. Desde então, este critério têm sido um dos métodos explícitos mais usados na avaliação do uso de MPI, tendo sido revisado em 1997, 2003, 2012 e a versão mais atual foi publicada em 2015 pela American Geriatric Society (AGS) - AGS/Beers 2015 (AGS, 2015, Luchetti, Luchetti, 2017, Motter et al., 2018). Apesar da disponibilidade destas ferramentas, o uso de MPI permanece frequente entre os idosos. Morin e col. (2014) conduziram revisão sistemática que incluiu 43 estudos de 18 países e estimou que 43,2% (IC: 37,3-49,1) dos idosos que residem em instituições são

expostos a MPI. Os autores observaram ainda que as estimativas de prevalência de uso de MPI em ILPI variaram amplamente entre os estudos (5,4 a 95%). Storms e col. (2017) realizaram outra revisão sistemática sobre uso de MPI entre institucionalizados e identificaram que, para estudos que utilizaram os critérios de Beers, a prevalência de uso inapropriado de medicamentos variou de 18,5% a 82,6% (mediana 46,5%).

A maior parte das investigações avaliou o uso de MPI por meio de estudo transversal (Morin et. al, 2014; Storms et. al, 2017, 2017, Muhlack et al., 2017) não permitindo compreender como o uso do MPI muda com o decorrer do tempo. Os estudos longitudinais foram realizados, em sua maioria com idosos em comunidade, ambulatório ou hospitalizados (Dehyda, 2010, Koyama et al., 2014; Lu et al., 2015, Muhlack et al., 2017, Bo et al., 2018). A persistência de incertezas na literatura aponta a importância da realização de estudos longitudinais prospectivos em ILPI, com dados controlados, que analisem fatores fundamentais em idosos institucionalizados, como capacidade cognitiva e capacidade funcional. Até onde sabemos, não há estudos longitudinais na América Latina avaliando uso de MPI em idosos institucionalizados que avaliem a evolução do uso de MPI. Diante disso, o presente trabalho propõe-se a avaliar as mudanças na prevalência de uso de MPI ao longo do tempo.

Métodos:

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo, desenvolvido em 10 (71,4%) das 14 ILPI registradas na Vigilância Sanitária da cidade do Natal, Rio Grande do Norte (RN), sendo o idoso a unidade de observação e análise. O estudo teve duração de 24 meses (2013-2015).

Sujeitos

Todos os residentes com 60 anos ou mais cadastrados nas instituições durante o período do estudo foram convidados a participar. Esta faixa etária é caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como 'idosos' em países em desenvolvimento. Todos os idosos que consentiram e, no caso dos indivíduos com demência, seus procuradores legais ou seus cuidadores diretos, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos do estudo os idosos que não estavam na ILPI, no momento do estudo, por motivo de hospitalização, ou que estavam em cuidados paliativos.

Coleta de dados e variáveis do estudo

As coletas aconteceram, consecutivamente, após 6 meses da linha de base. As informações foram obtidas a partir de consulta aos prontuários dos idosos e complementadas por entrevistas com as equipes de profissionais de saúde das ILPI. Os cuidadores de idosos foram responsáveis por responder às perguntas referentes à capacidade funcional e às quedas. Para as entrevistas, foi utilizado questionário estruturado testado previamente à investigação. A coleta foi realizada por estudantes de pós-graduação e de graduação rigorosamente treinados e supervisionados pela equipe de pesquisadores.

A variável dependente do estudo foi o uso de MPI, de acordo com os critérios da AGS/Beers 2015. Cada medicamento foi avaliado quanto à inclusão entre aqueles da lista dos *MPI que devem ser evitados pela maioria dos idosos* ou da lista dos *MPI que devem ser evitados por idosos com doenças ou síndromes clínicas específicas*. A inclusão do medicamento em um ou mais dos critérios acima, caracteriza-o como MPI. O uso de bloqueador de bomba de prótons (IBP) não foi considerado na linha de base, uma vez que o critério estabelece que somente o uso superior a 8 semanas é considerado inapropriado. Na lista de MPI que devem ser evitados por idosos com doenças ou síndromes específicas, foi retirado o *delirium* pela ausência da informação precisa nos prontuários.

As variáveis independentes utilizadas na análise foram classificadas em três grupos: sociodemográficas (idade, sexo, nível de escolaridade, e uso de planos de saúde privados); relacionadas à instituição (tipo de ILPI - privada com fins lucrativos ou sem fins lucrativos); clínicas e do estado de saúde (ocorrência de condições crônicas, número de condições crônicas, sintomas depressivos, estado cognitivo, independência funcional e mobilidade, ocorrência de quedas e fraturas nos 30 dias anteriores à coleta de dados, estado nutricional, incontinência urinária, uso de medicamentos, polifarmácia e medicamentos utilizados).

As variáveis independentes sociodemográficas e as relacionadas à instituição foram avaliadas na linha de base. As variáveis que sofrem modificações com o tempo foram coletadas em todas as ondas (capacidade funcional, incontinência urinária, medicamentos, ocorrência de quedas e de fraturas e hospitalizações), enquanto o estado cognitivo foi avaliado pelo Teste de Pfeiffer para a linha de base e após 1 e 2 anos (ondas 2 e 4, respectivamente). Este teste avalia a memória de curto e longo prazo, orientação, informações sobre atividades diárias e capacidade matemática. Ele possibilita a classificação de idosos em função mental intacta e declínio cognitivo leve, moderado ou grave, levando em consideração o nível de

escolaridade do indivíduo. O índice de Barthel foi utilizado para avaliação da funcionalidade (independência, dependência leve, moderada, grave e total). As informações foram obtidas a partir de entrevistas com os residentes, com a equipe de enfermagem e/ou mediante consulta aos prontuários.

Os medicamentos registrados foram classificados de acordo com o sistema de classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), conforme recomendado pela OMS para estudos de utilização de medicamentos. Foram registrados todos os medicamentos utilizados. As informações foram coletadas dos prontuários dos idosos e mediante entrevista com os profissionais da ILPI. Consideramos polifarmácia e polifarmácia excessiva como o uso concomitante de 5 ou mais e 10 ou mais medicamentos, respectivamente (Gnjidic; Hilmer, Blyth, 2012)

Ética

Este estudo é parte do projeto “Envelhecimento humano e saúde - a realidade dos idosos institucionalizados na cidade do Natal/RN”, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte por meio do Parecer nº 13/2014. Os consentimentos livres e esclarecidos foram assinados pelos idosos ou seus tutores legais, pelos técnicos de enfermagem e também pelos diretores das ILPI.

Análise estatística

Para a linha de base e para as demais ondas, a análise descritiva dos dados incluiu o cálculo de frequências absolutas e relativas bem como médias e desvio padrão (DP). As variáveis quantitativas e categóricas nominais com mais de duas categorias foram transformadas em variáveis *dummy*, sendo 0 a categoria controle 1 a categoria de exposição. A análise dos dados foi realizada no pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences - SPSS for Windows®*, versão 17.0

Resultados

Características da amostra

Participaram da investigação 10 (71,4%) das 14 ILPI registradas na Vigilância Sanitária da cidade do Natal-RN. Quatro (28,6%) ILPI recusaram-se a participar do estudo.

Das 10 ILPI participantes, 5 eram instituições filantrópicas e 5 eram instituições privadas com fins lucrativos. A presente investigação incluiu inicialmente 321 participantes do estudo “Envelhecimento humano e saúde: a realidade de idosos institucionalizados na cidade de Natal / RN”. No período de 24 meses, houve 102 perdas de seguimento (óbitos, transferências para outras instituições). A figura 1 detalha a cronologia das coletas de dados e o número de idosos participantes em cada etapa (Fig 1).

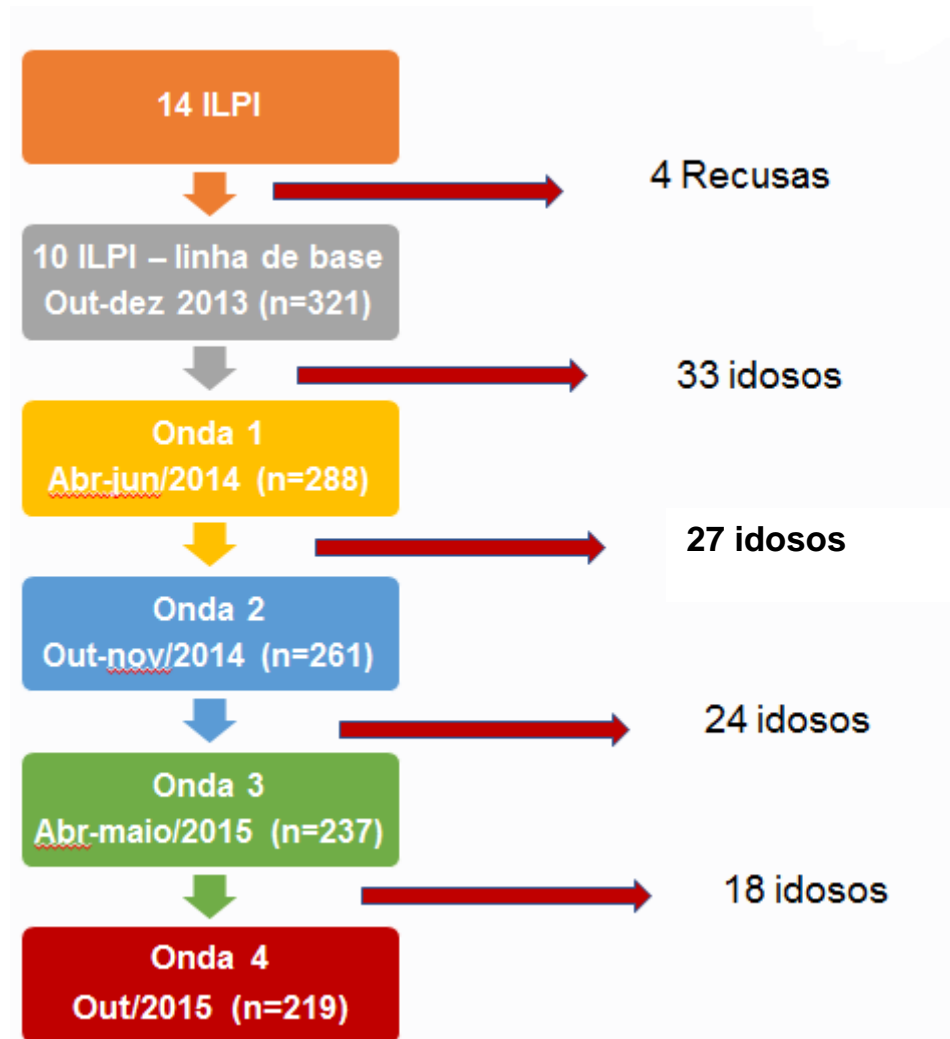


Figura 1: Fluxograma do estudo longitudinal em idosos institucionalizados na cidade de Natal, no período de 2013 a 2015.

A maioria dos idosos residia em ILPI privadas sem fins lucrativos e 118 (37%) utilizavam plano de saúde privado. A média de uso de medicamentos aumentou de 4,52 ($dp \pm 2,79$) na linha de base para 5,49 ($dp \pm 3,44$) na última onda. O número médio de condições crônicas identificadas variou de 2,12 ($dp \pm 1,42$) a 2,80 ($dp \pm 1,45$), da linha de base até a última onda, respectivamente.

A maior parte da amostra foi composta, na linha de base, por mulheres (75,3%), a média de idade foi de 81,4 anos ($dp \pm 9.0$) e aproximadamente metade dos idosos não havia completado o ensino fundamental (47,5%). Foi observado no estudo que a maior parte dos residentes apresentava incapacidade cognitiva, conforme apresentado na tabela 1.

<Inserir tabela 1>

Prevalência do uso de MPI

Foi observado, na linha de base, que 54,6% (IC 48,9-60,2) dos idosos utilizavam algum MPI. Nas demais ondas, a prevalência identificada foi maior, sendo o valor mais elevado observado na onda 4 (69,2%; IC: 63,10-75,29). A figura 2 apresenta os valores de prevalência identificados no período do estudo

<Inserir figura 2>

Ao longo do período estudado foi observado ainda o aumento do uso de medicamentos e, conseqüentemente, maior prevalência da polifarmácia, especialmente nas ondas 3 e 4 (Tabela 2). Os MPI mais prevalentes, que devem ser evitados pela maioria dos idosos, identificados durante o período de acompanhamento, e aqueles que devem ser evitados por idosos com doenças ou síndromes clínicas específicas, de acordo com a classificação da AGS/Beers 2015, são apresentados na tabela 2.

<Inserir tabela 2>

Discussão:

Achados principais

Os resultados desta coorte de idosos institucionalizados e acompanhados pelo período de 2 anos mostrou que o uso de MPI permaneceu elevado durante o período de estudo. Os MPI que devem ser evitados pela maioria dos idosos foram os antipsicóticos, os benzodiazepínicos, os bloqueadores de bombas de prótons, as sulfoniluréias e os anticolinérgicos.

Estudos anteriores sobre prevalência de uso de MPI em ILPI utilizaram majoritariamente desenhos transversais e bases de dados de prescrições. Como consequência, tinham acesso limitado a características clínicas específicas do residente, que são essenciais para a definição da adequação do medicamento. Nossa investigação explorou a natureza

dinâmica do uso de MPI e adotou um delineamento prospectivo com avaliação cuidadosa de informações necessárias ao julgamento da adequação do medicamento.

Os achados deste estudo sugerem uma tendência crescente de prescrições inapropriadas, resultado consistente com outros estudos longitudinais publicados (Koyama et al., 2013, Halvorsen et al., 2017, Maclagan et al. 2017). Entretanto, comparações com outros estudos de MPI são difíceis devido à adoção de diferentes critérios, distintas versões e o uso parcial das listas dos Critérios de Beers. Halvorsen e col. utilizaram o critério NORGEP-NH e observaram que o uso de MPI (do subgrupo qualquer substância a evitar) aumentou de 36,8% para 39,5% no período de 1997 a 2011. A coorte de idosos da comunidade conduzida por Koyama e col. também identificou aumento do uso de MPI. Para classificação de MPI, os autores utilizaram o critério de Beers 2003. Maclagan e col. (2017) realizaram coorte retrospectiva com idosos admitidos em ILPI em Ontario, utilizaram o critério da AGS/Beers 2015 identificaram que 44,3% dos idosos com declínio cognitivo ou demência já utilizavam MPI na admissão, mas entre 25% e 50% dos medicamentos inapropriados foram descontinuados após 6 meses de admissão. Outro estudo de coorte realizado com idosos em ILPI utilizou o critério STOPPfrail (Paque et al., 2019) e identificou elevada prevalência de MPI e de polifarmácia. Porém, tais resultados precisam ser interpretados cuidadosamente, devido à aplicabilidade limitada dos critérios do STOPPfrail utilizado.

Em nosso estudo, não foi observada redução do uso de MPI, sugerindo que são necessários maiores esforços para melhorar o tratamento farmacológico. Alguns estudos tem apontado medidas para a redução de exposição à MPI, como maior divulgação dos critérios de MPI e de alternativas terapêuticas mais seguras, além de revisão anual da incidência de MPI, implantação de abordagens interprofissionais combinadas que consistem em processos de treinamento educacional e revisão estruturada de medicamentos (Crotty, et al., 2004, Rose et. al. 2015).

A prevalência de polifarmácia também permaneceu elevada durante todo o período analisado. Neste aspecto há ampla evidência na literatura estabelecendo uma provável relação bidirecional entre uso de MPI e polifarmácia (Viera de Lima et al., 2013; Nascimento et al. 2014, Storms et al., 2017, Komyia et al., 2018). O uso de MPI pode levar a reações adversas que são confundidas com novos sintomas e estes passam a ser tratados com mais medicamentos, levando, portanto, a um círculo vicioso.

Em consonância com estudos anteriores, os medicamentos inapropriados (independentes do diagnóstico) mais frequentes foram os antipsicóticos, os benzodiazepínicos e os bloqueadores da bomba de prótons (Maclagan et al. 2017, Paque et al. 2018). Neste contexto, a permanência dos antipsicóticos configura importante preocupação, uma vez que estudos estabelecem forte associação entre o uso de antipsicóticos e desfechos negativos como mortalidade e acidente vascular cerebral, especialmente entre os indivíduos com demência (Gil et al. 2007, Gallini et al., 2014, Nascimento et al. 2017). Dessa forma, é essencial que os prescritores das ILPI busquem enfatizar o processo de decisão clínica, buscando alternativas, e certificando-se de que estes medicamentos são prescritos apenas quando realmente indicados (Halvorsen et al., 2017).

Evidências sugerem que, para tornar as prescrições de medicamentos mais seguras para os idosos, são necessárias intervenções multifacetadas como as revisões regulares dos medicamentos por farmacêuticos, seguidas de comunicação direta com o médico prescritor, transferência de informações e conferência multidisciplinar de casos (Forsetlund et al., 2011, Alldred, 2018). Ensaio clínico randomizado, pragmático, conduzido por Martin e col. (2018), identificou maior descontinuação de prescrições inapropriadas no grupo que recebeu a intervenção educativa liderada por farmacêuticos.

Os resultados do nosso estudo precisam ser considerados levando-se em conta algumas limitações. As prevalências de uso MPI podem estar subestimadas devido ao uso de duas das 5 listas de MPI do critério da AGS/Beers 2015. Além da indisponibilidade de algumas informações clínicas dos idosos. Tais informações são necessárias para a avaliação mais acurada da interação medicamento-doença e, portanto, do julgamento do uso como potencialmente inapropriado pelos critérios da AGS/Beers 2015 (por exemplo, ausência da *clearance* de creatinina, ausência do diagnóstico de *delirium*). Por último, o teste de Pfeiffer ainda não é validado no Brasil, mas ele é menos exigente que outros instrumentos como o *Mini-Mental State Examination*, que poderiam ter provocado um efeito ‘chão’ devido à elevada fragilidade geral da amostra.

Dentre as principais forças do estudo podemos destacar o delineamento longitudinal que permitiu a avaliação da tendência de MPI ao longo do tempo, a disponibilidade de avaliações de capacidade funcional, estado nutricional e cognitivo, definidas por uma equipe multiprofissional, especializada e treinada para tais avaliações. Ressaltamos também a inclusão de instituições com fins e sem fins lucrativos, reduzindo o viés de seleção e o uso dos

Critérios da AGS/Beers 2015 (2015) que foram atualizados de acordo com a evidência científica.

Apartir da investigação foi observado que o uso de MPI foi elevado entre os idosos das ILPI, permanecendo alto por todo período de observação. Os MPI mais prevalentes foram os antipsicóticos, os benzodiazepínicos e os bloqueadores da bomba de prótons. Considerando os riscos relacionados ao uso de MPI por idosos, são necessárias abordagens para deprescrever os MPI e assim garantir que estes recebam medicamentos mais apropriados as comorbidades e metas de tratamento.

Referências

- Allred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P. (2016). Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 2. Art. No.: CD009095. DOI: 10.1002/14651858.CD009095.pub3
- American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. (2015). American Geriatrics Society 2015 Update Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*; 63(11): 2227-2246
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC (1991) Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 151(9):1825–1832
- Bo, M., Quaranta, V., Fonte, G., Falcone, Y., Carignano, G., & Cappa, G. (2018). Prevalence, predictors and clinical impact of potentially inappropriate prescriptions in hospital-discharged older patients: A prospective study. *Geriatrics & Gerontology International*, 18, 561–568, 2017
- Castelar, J., Karnikowski, M.G., Vianna, L.G., Nóbrega, O.T. (2007). Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em instituição brasileira de longa permanência. *Acta Med Port.*, v. 20, : 97-105
- Cool, C.; Cestac, P.; Laborde, C.; Lebaudy, C.; Rouch, L.; Lepage, B.; Vellas, B.; Barreto, O.S.; Rolland, Y.; Lapeyre-Mestre, M. (2014). Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc* v.15, n. 11, p. 850e1-850e8
- Crome P, Lally F, Cherubini A, Oristrell J, Beswick AD, Clarfield AM, Hertogh C, Lesauskaite V, Prada GI, Szczerbinska K, Topinkova E, Sinclair-Cohen J, Edbrooke D, Mills G (2011). Exclusion of older people from clinical trials: professional views from

- nine European countries participating in the PREDICT study. *Drugs Aging* 28(8):667–677.
- Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H, et al. (2004). An outreach geriatric medicine advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age and Ageing*; 33:612–7. [DOI: 10.1093/ageing/afh213]
- Davies, E. A., & O'Mahony, M. S. (2015). Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 80, 796–807.
- Dedhiya, S.D.; Hancock, E.; Craig, B.A.; Doebbeling, C.C.; Thomas, J. RD. (2010) Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*, v. 8, n. 6, p. 562-70.
- Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SN. (2011). Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 59(8):1521–1530. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03497.x>
- Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE. (2011). Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr*; 11: 16.
- Frijters DHM, Roest HG, Carpener IG, Finne-Soveri H, Henrard JC, Chetrit A, Gindin J, Bernabei R. (2013). The calculation of quality indicators for long term care facilities in 8 countries (SHELTER project). *BMC Health Serv Res.*; 13:183.
- Gallini A, Andrieu S, Donohue JM, Oumouhou N, Lapyere-Mestre M, Garbette V. (2014). Trends in use of antipsychotics in elderly patients with dementia: Impact of national safety warnings. *Eur Neuropsychopharmacol*; 24(1): 95-104.
- Gill SS, Bronskill SE, Normand SLT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, Bell CM, Lee PE, Fisher HD, Hermann N, Gurwitz JH, Rochon PA. (2007). Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann. Intern Med*; 146:775-786.
- Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, McLachlan AJ, Cumming RG, Handelsman DJ, Le Couteur D. (2012) Polypharmacy cutoff and outcomes: fewer or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiology*, 65(9):989-995.
- Kojima, G. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and metaanalysis. (2015). *Journal of the American Medical Directors Association*, 16, 940–945.

- Komiya H, Umegati H, Asa A, Kanda S, Maeda K, Shimojima T, Nomura H, Kuzuka M. (2018). Factors associated with polypharmacy in elderly home-care patients. *Geriatr Gerontol Int*; 18(1):33-41.
- Koyama A, Steinman M, Ensrud K, Hillier TA, Yaffe K (2014) Long-term cognitive and functional effects of potentially inappropriate medications in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 69(4):423–429. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt192>
- Kristensen RU, Nøgaard A, Jenses-Dahm C, Gasse C, Wimberley T, Gunhild W. (2018). Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in People with Dementia: A Nationwide Study. *J Alzheimers Dis*; 63(1):383-394
- Halvorsen, K.H.; Selbaek, G.; Ruths, S. (2016). Trends in potentially inappropriate medication prescribing to nursing home patients: comparison of three cross-sectional studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* v. 26, n. 2, p. 192-200
- Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. (2017). Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. *Eur J Clin Pharmacol*; 73:1165-1172
- Lu WH, Wen YW, Chen LK, Hsiao FY. (2015). Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: A retrospective cohort study. *CMAJ* ;187:E130-7
- Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG (2005). Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 165(1):68–74.
- Lohman MC. et al. (2017). Hospitalization Risk and Potentially Inappropriate Medications among Medicare Home Health Nursing Patients. **J. Gen. Intern. Med.**, v. 32, n. 12, p.1301-8, 2017.
- Lucchetti G, Lucchetti AL. (2017). Inappropriate prescribing in older persons: a systematic review of medications available in diferente criteria. *Arch Gerontol Geriatr* 68:55–61.
- Maclagan LC et al. (2017). Frailty and potentially inappropriate medication use at nursing home transition. *J. Am. Geriatr. Soc.*, v, 65, n.10
- Martin, P. Tamblyn, R., Benedetti, A.; Ahmed, S., Tannenbaum, C. (2018). Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v.320, n.18, 1889-98

- Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. (2016). Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults living in nursing homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* ,17(9): 862.e861–862.e869
- Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz ÉV, Paniz VMV. (2018). Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *European Journal of Clinical Pharmacology*,74(4), 679-700.
- Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schottker B (2017) The association of potentially inappropriate medication at older age with cardiovascular events and overall mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Med Dir Assoc* 18(3):211–220. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.025>
- Paque K, Elseviersa M, Vander Stichelea RV, Dillese T, Pardonb K, Deliensb L, Christiaensa T. (2019). Associations of potentially inappropriate medication use with four year survival of an inception cohort of nursing home residents. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 80 (2019) 82–87.
- Rose O, Schaffert C, Czarnecki K, Mennemann HS, Waltering I, Hamacher S, et al. (2015). Effect evaluation of an interprofessional medication therapy management approach for multimorbid patients in primary care: a cluster-randomized controlled trial in community care (WestGem study protocol). *BMC Fam Pract*;16:84.
- Sichieri K, Rodrigues ARB, Takahashis J, Secoli SR, Nobre MRC, Martinez MA, Fernández JG . (2013). Mortality Associated with the use of Inappropriate Drugs According Beers Criteria: a Systematic Review. *Adv Pharmacol Pharm*; 1(2):74-84.
- Salzman, C. (2013). Antipsychotics in Nursing Homes (2013). *Journal of clinical Psychopharmacol*, v. 33, n. 1, p. 1–2
- Storms HS, Marqueta, K , Aertgeertsc B, Claes N.(2017). Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *Eur J Gen Pract* 2017; 23(1):69–77.

Tabela 1: Distribuição das frequências de variáveis sociodemográficas e de saúde relacionadas aos idosos institucionalizados. Natal, RN, Brasil, 2018.

Variáveis	Linha de base		Onda 1		Onda 2		Onda 3		Onda 4	
	n=321		n=288		n=261		n= 237		n=219	
Idade (m,dp)	81,46	9,01	80,77		80,17		79,61		79,47	
Sexo feminino	229	75,8	211	77,3	195	79,6	173	77,2	158	76,0
Instituições privadas com fins lucrativos	115	38,1	102	37,4	91	37,1	79	35,3	70	33,7
Comorbidades (n,%)	283	88,2	-	-	248	95%	228	96,2	212	96,8
Hipertensão	157	48,9	-	-	138	52,9	128	39,9	117	53,4
Diabetes	81	25,2	-	-	72	27,6	67	28,3	62	28,3
Demências	79	24,6	-	-	91	34,9	87	36,7	82	37,4
Transtornos mentais	72	22,4	-	-	79	24,6	78	32,9	73	33,3
Dislipidemia	55	17,1	-	-	57	17,8	57	17,8	53	24,2
AVC	50	15,5	-	-	30	11,5	37	15,6	32	14,6
Osteoporose	32	10,0	-	-	30	11,5	30	12,7	29,0	13,2
Doença Cardiovascular	20	6,3	-	-	27	10,3	27	11,4	26	11,9
Doença de Parkinson	19	5,9	-	-	19	5,9	19	8,0	17	7,8
Outras	64	19,9	-	-	70	26,8	65	27,4	56	25,6
Incapacidade cognitiva grave (n,%)	153	47,4	-	-	142	58,2	-	-	132	64,4
Dependência grave ou total (Barthel n,%)	176	54,8	134	46,2	120	45,9	115	48,5	112	51,2
Número de quedas (m± dp)	-	-	0,3	2,90	0,88	3,18	0,43	3,16	0,50	3,29
Internações hospitalares n,%	-	-	21	6,6	31	11,9	34	14,3	26	11,8

m=média, dp=desvio-padrão, AVC=acidente vascular cerebral

Figura 2: Pannel de medidas de prevalência de uso de MPI em idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN, durante o período de 2013-2015.

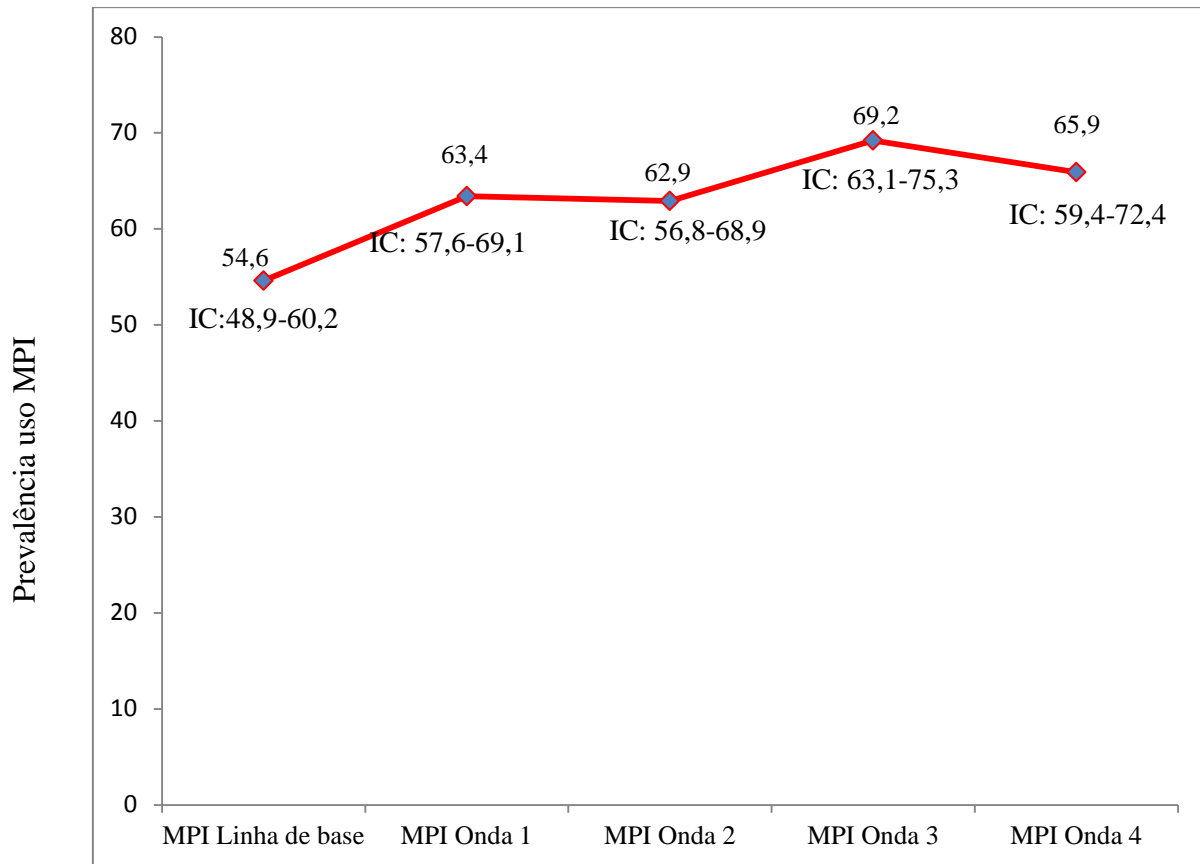


Tabela 2: Polifarmácia, distribuição de uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) e frequência de MPI de acordo com Critério da AGS/Beers 2015 entre idosos institucionalizados em Natal, RN, período de 24 meses.

Variáveis	Linha de base		Onda 1		Onda 2		Onda 3		Onda 4	
	n=321		n=288		n=261		n=237		n=219	
Medicamentos (m,dp)	4,52	(2,80)	4,73	(3,08)	4,88	(3,37)	5,42	(3,47)	5,49	(3,44)
Polifarmácia (n, %)	143	47,0	132	45,8	118	45,2	131	55,3	125	57,1
MPI (n,%, IC95%)	166	54,6(48,9-60,2)	173	63,4(57,6-69,1)	154	62,9(56,8-68,9)	155	69,2(63,1-75,3)	137	65,9(59,4-72,4)
MPI que devem ser evitados pela maioria dos idosos, de acordo com a classificação da AGS-Beers 2015										
Anticolinérgicos (n,%)	15	6,2	10	3,4	10	3,7	7	2,8	9	3,9
Amiodarona	4	1,6	5	1,7	4	1,5	4	1,6	5	2,1
Antidepressivos	11	4,5	12	4,1	9	3,4	6	2,4	6	2,6
Antipsicóticos	88	36,2	94	32,4	90	33,7	78	31,5	75	32,2
Barbitúricos	14	5,8%	10	3,4	6	2,2	5	2,0	4	1,7
Benzodiazepínicos	86	35,4	84	29,0	70	26,2	64	25,8	57	24,5
Sulfonilurêias	17	7,0	16	5,5	15	5,6	17	6,9	13	5,6
Óleo mineral	0	0,0	1	0,3	2	0,7	3	1,2	4	1,7
IBP* &	-	-	57	19,7	57	21,3	60	24,2	57	24,5
AINE não seletivo	3	1,2	0	0,0	2	0,7	2	0,8	1	0,4
Ticlopidina	4	1,6	1	0,3	1	0,4	1	0,4	1	0,4
Nitrofurantopina	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	0,4	1	0,4
Clonidina	1	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
MPI que devem ser evitados por idosos com doenças ou síndromes clínicas específicas, de acordo com a classificação da AGS-Beers 2015										
Anticolinérgicos	12	7,4	9	5,1	7	4,3	6	4,0	6	4,3
Benzodiazepínicos	47	28,8	51	28,8	38	23,2	34	22,8	26	18,8
Antagonista H2 (Ranitidina)	1	0,6	1	0,6	1	0,6	1	0,7	1	0,7
Zolpidem	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Antipsicóticos	84	51,5	96	54,2	95	57,9	72	48,3	70	50,7
Histórico de quedas e fraturas	55	17,1	-	-	57	17,8	57	17,8	53	24,2
Anticonvulsivante	2	1,2	1	0,6	1	0,6	1	0,7	1	0,7
Antipsicóticos	9	5,5	8	4,5	9	5,5	17	11,4	16	11,6
Benzodiazepínicos	2	1,2	5	2,8	6	3,7	13	8,7	11	8,0
Zolpidem	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7
Zaleplon	0	0,0	1	0,6	0	0,0	1	0,7	0	0,0
ATC	1	0,6	1	0,6	2	1,2	2	1,3	2	1,4
Doença de Parkinson	5	3,1	3	1,7	5	3,0	2	1,3	4	2,9
Internações hospitalares	-	-	21	6,6	31	11,9	34	14,3	26	11,8

n, %

* IBP: Inibidores da Bomba de Protons

& Incluídos apenas na primeira onda, uma vez que o critério estabelece o uso inapropriado quando a duração de uso é superior a 8 semanas.

6 CONCLUSÃO

Este estudo revelou que o uso de MPI é altamente prevalente entre os idosos residentes em ILPI. Os MPI mais frequentemente utilizados foram os antipsicóticos, os benzodiazepínicos e os bloqueadores de bombas de prótons. A polifarmácia e a demência foram as características associadas positivamente ao uso de MPI.

As informações sobre os fatores associados ao uso do MPI identificados em nossa investigação poderão auxiliar o planejamento e a implantação de estratégias para melhorar a segurança e a qualidade da prescrição para os idosos das instituições. Os MPI observados em nosso estudo poderão servir de indicadores para acompanhamento dos resultados das intervenções.



Referências

A um cabelo branco de vergonha
lhe disseram os pretos
não se oponha.
Você nos causa um sofrimento atroz
se retire, saindo da cabeça
e o mais breve daqui desapareça
não queremos você perto de nós.
O bom cabelo, muito inteligente
tendo tudo gravado na mente
julgando a vida do começo ao fim
falando sério contra a rebeldia
com a verdade da filosofia
para os pretos cabelos disse assim
'a natureza é protetora e franca
e quando ela me deu essa cor branca
um grande insulto cada qual me fez
mas cada um será bem castigado
pois mereço ser muito respeitado!
Sou o começo da estrada de vocês

Réplica de um cabelo branco-Patativa do Assaré

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O. P.; ALMEIDA, S. A. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) versão reduzida. **Arq. Neuropsiquiatr.**; v. 10, n. 2, p. 421-426, 1999
- ALVES-CONCEIÇÃO V. et al. Evaluation of pharmacotherapy complexity in residents of long-term care facilities: a cross-sectional descriptive study. **BMC Pharmacol. Toxicol.**, v. 18, n. 59, 2017.
- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS). American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 63, n. 11, p. 2227-46, 2015.
- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS). American Geriatrics Society updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 60, n. 4, p. 616-31, 2012.
- ALHAWASSI, T. M. et al. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. **Clin. Interv. Aging.**, v. 9, p. 2079-86, 2014.
- AL-AQQAD, S. M. et al. The use of potentially inappropriate medications and changes in quality of life among older nursing home residents. **Clin. Interv. Aging.**, v. 9, p. 201-7, 2014.
- BALDONI, A. O. et al. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. **Int. J. Clin. Pharm.**, v. 36, n. 2, p. 316-324, 2014.
- BARNETT, K. et al. Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: cohort study stratified by residence in nursing home or in the community. **BMJ Qual. Saf.**, v. 20, n. 3, p. 275-81, 2011.
- BASGER, B. J.; CHEN, T. F., MOLES, R. J. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: Development of a prescribing indicators tool. **Drugs Aging**, v. 25, n. 9, p. 777-793, 2008.
- BEERS, M. H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. **Arch. Intern. Med.**, v. 157, n. 14, p. 1531-6, 1997.
- BEERS, M. H. et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. **Arch. Intern. Med.**, v. 151, n. 9, p. 1825-32, 1991.
- BENTES, A. C. O.; PEDROSO, J. S.; MACIEL, C. A. B. O idoso nas instituições de longa permanência: uma revisão bibliográfica. **Aletheia**, n. 38-39, p.196-205. 2012.
- BLANCO-REINA, E. et al. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: Enhanced Applicability for Detecting Potentially Inappropriate Medications in European Older Adults?

A Comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 62, n. 7, p. 1217-23, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. CONITEC no SUS. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Humanos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? **Rev. Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 398-9, 2012.

BUDNITZ, D. S. et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. **N. Engl. J. Med.**, v. 365, p. 2002-12, 2011.

CAMARANO, A. A.; KANSO, S. As instituições de longa permanência para idosos no Brasil. **Rev. Bras. Estud. Popul.**, v. 27, n. 1, p. 233-5, 2010.

CAMARANO, A. A., BARBOSA, P. Instituições de longa permanência para idosos no Brasil: Do que se está falando? In: ALCANTARA, A. O. (Org.). **Política nacional do idoso: velhas e novas questões**. Rio de Janeiro: Ipea, 2016.

CASSONI, T. C. J. et al. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. **Cad. Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1708-20, 2014.

CHO, S. et al. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future? **Arch. Intern. Med.**, v. 171, n. 10, p. 937-40, 2011.

COJUTTI, P. et al. Polytherapy and the risk of potentially inappropriate prescriptions (PIPs) among elderly and very elderly patients in three different settings (hospital, community, long-term care facilities) of the Friuli Venezia Giulia region, Italy: are the very elderly at higher risk of PIPs? **Pharmacoepidemiol. Drug Saf.**, v. 25, n. 9, p. 1070-8, 2016.

COOL, C. et al. Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. **J. Am. Med. Dir. Assoc.**, v. 15, n. 11, p. 850e1-850e8, 2014.

CORRER, C. J., PANTAROLO, R., FERREIRA, L.C., BAPTISTÃO, S. A.M. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v.43, n.1, 55-62, 2007

CORSONELLO, A.; PEDONE, C.; INCALZI, R. A. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. **Curr. Med. Chem.**, v. 17, n. 6, p. 571-84, 2010.

CREUTZBERG, M.; GONÇALVES, L. H. T.; SOBOTTKA, E. A. Inatuição de longa permanência para idosos: a imagem que permanece. **Texto Contexto Enferm.**, v. 17, n. 2, p. 273-9, 2008.

COSTA, F. A. et al. Potentially inappropriate medications in a sample of Portuguese nursing home residents: Does the choice of screening tools matter? **Int. J. Clin. Pharm.**, v. 38, n. 5, p. 1103-11, 2016. DOI 10.1007/s11096-016-0337-y

DAVIES, E. A.; O'MAHONY, M. S. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 80, n. 4, p. 796-807, 2015.

DEDHIYA, S. D. et al. Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. **Am. J. Geriatr. Pharmacother.**, v. 8, n. 6, p. 562-70, 2010.

DESNOYER, A. et al. Potentially inappropriate medications in geriatrics: Which tools to detect them? **Presse Med.**, v. 45, n. 11, p. 957-70, 2016.

DIMITROW, M. S. et al. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 59, n. 8, p. 1521–30, 2011.

FICK, D. M. et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **Arch. Intern. Med.**, v. 163, n. 22, p. 2716-25, 2003.

FORCHAT, R.C. et al. Perfil de utilização de medicamentos por idosos frágeis institucionalizados na zona da mata mineira, Brasil. **Rev. Cienc. Farm Básica Aplic.**, v. 33, n.3, 447-54.

GARCIA, R. R. **Tecendo a teia de uma instituição de longa permanência para idosos: estudo de rede social.** 2016. 71f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

GNJIDIC, D. et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: fewer or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 65, n. 9, p. 989-95, 2012.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B. J.; GARRY, P. J. Mini Nutritional assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. **Facts Res. Gerontol.**, v. 14, p. 15-59, 1994.

GURWITZ, J. H. et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. **JAMA**, v. 289, n. 9, p. 1107–16, 2003.

GURWITZ, J. H. et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. **Am. J. Med.**, v. 118, n. 3, p. 251-8, 2005.

HARRISON, S. L. et al. Cost of potentially inappropriate medication use in residential aged care facilities. **BMC Geriatr.**, v. 18, n. 1, p. 9, 2018.

HALVORSEN, K. H.; SELBAEK, G.; RUTHS, S. Trends in potentially inappropriate medication prescribing to nursing home patients: comparison of three cross-sectional studies. **Pharmacoepidemiol. Drug Saf.**, v. 26, n. 2, p. 192-200, 2016.

HASAN, S.S. et al. An evaluation of medication appropriateness and frailty among of aged care homes in Malaysia: A cross-sectional study. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 35, p. e7929, 2017.

HERR, M. H. et al. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 73, n. 9, p. 1165-72, 2017.

HOLT, S.; SCHMIEDL S.; THÜRMAN P.A. Potentially inappropriate medications in the older adults: the PRISCUS list. **Deutsch Aerztebl**, v.107, p. 543–51, 2010.

HYTTINEN, V.; JYRKKA, J.; VALTONEN, H. A systematic review of the impact of potentially inappropriate medication on health care utilization and costs among older adults. **Med. Care**, v. 54, n. 10, p. 950–64, 2016.

JEREZ-ROIG, J., FERREIRA, L.M.B.M., ARAÚJO, J.R.T., LIMA, K.C. Functional decline in nursing homes residents: A prognostic study. **Plos one**, v. 12, n.5, 1-14, 2017.

KLUSCH, L. The MDS 3.0 and its impact on bladder and bowel care. **Provider**, v. 38, n. 6, p. 33–7, 2012.

KAUFMANN, C. P. et al. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 70, n. 1, p. 1–11, 2014.

KOJIMA, G. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and metanalysis. **J. Am. Med. Dir. Assoc.**, v. 16, n. 11, p. 940–5, 2015.

KRISTENSEN, R.U. et al. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in People with Dementia: A Nationwide Study. **J. Alzheimers. Dis.**, v. 63, n 1, p. 383-94, 2018.

LAROCHE, M. L.; CHARMES, J. P.; MERLE, L. Potentially inappropriate medications in the elderly: A French consensus panel list. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 63, n. 8, p. 725–31, 2007.

LINI, E.V; PORTELLA, M. R.; DORING, M. Factors associated with the institutionalization of the elderly: a case-control study. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, v. 19, n. 6, 1004-14, 2016.

LOHMAN, M. C. et al. Hospitalization Risk and Potentially Inappropriate Medications among Medicare Home Health Nursing Patients. **J. Gen. Intern. Med.**, v. 32, n. 12, p.1301-8, 2017.

LUCCHETTI, G.; LUCCHETTI, A. L. Inappropriate prescribing in older persons: a systematic review of medications available in different criteria. **Arch. Gerontol. Geriatr.**, v. 68, p. 55–61, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.09.003>.

LUTZ, B. H.; MIRANDA, V. I. A.; BERTOLDI, A. D. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. **Rev. Saude Publica**, v. 51, p. 52, 2017.

MANGONI, A. A.; JACKSON, H. D. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 57, n. 1, p. 6-14, 2004.

MASNOON, N.; SHAKIB, S.; KALISCH-ELLETT, L.; CAUGHEY, G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC Geriatr.**, v.17, n.1, 2017.

MCLEAN, J. A.; LE COUTEUR D. G. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacological reviews*. **Pharmacol. Rev.**, v. 56, n. 2, p. 163-80, 2004.

MCLEOD, P. J. et al. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. **CMAJ**, v. 156, n. 3, p. 385–91, 1997.

MINOSSO, J. S. M. et al. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. **Acta Paul. Enferm.**, v. 23, n. 2, p. 218-23, 2010.

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. C. G.; SILVA, A. L. A. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 19, n. 3, p. 507-19, 2016.

MORIN, L. et al. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. **J. Am. Med. Dir. Assoc.**, v. 17, n. 9, p. 862.e1-9, 2016.

MOTTER, F. R. et al. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 74, n. 6, p. 679-700, 2018.

NASCIMENTO, M. M. G. et al. Identification of inappropriate prescribing in a Brazilian nursing home using STOPP/START screening tools and Beers' Criteria. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 50, n. 4, p. 912-18, 2014.

NASCIMENTO, M. M. G.; LIMA-COSTA, M. F.; LOYOLA FILHO, A. I. Potentially Inappropriate Medication Use Among Brazilian Elderly: A Population-Based Pharmacoepidemiological Study. **Lat. Am. J. Pharm.**, v. 35, n. 4, p. 659-66, 2016.

NASCIMENTO, M. M. G. et al. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 73, n. 5, p. 615-21, 2017.

NYBORG, G.; STRAAND, J.; BREKKE, M. Inappropriate prescribing for the elderly—a modern epidemic? **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 68, n. 7, p. 1085-94, 2012.

OLIVEIRA, M. P. F.; NOVAES, M. R. G. Drug –related problems in institutionalized elderly in Brasilia, Brazil. **Biomed. Aging Pathol.**, v. 1, n. 3, p. 179-84, 2011.

OLIVEIRA M. G. et al. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. **Int. J. Clin. Pharm.**, v. 34, n. 4, p. 626–32, 2012.

OLIVEIRA M. G. et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatr. Gerontol. Aging**, v. 10, p. 168–81, 2016.

O'MAHONY, D. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. **Age Ageing.**, v. 44, n. 2, p. 213-8, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Envelhecimento ativo**: uma política de saúde/ World Health Organization. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 60 p.

PATTERSON, S. M. et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 5, CD008165, 2012.

PFEIFFER, E.A. Short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 23, n. 10, p. 433-41, 1975.

PINHEIRO, N.C.G.; HOLANDA, V.C.D.; MELO, L.A.; MEDEIROS, A.K.B.; LIMA, K.C. Desigualdades no perfil de idosos institucionalizados na cidade de Natal, Brasil. **Cien Saude Colet.** V.21, n.11, p. 3399-3405, 2016.

PINTO, M. C. X. et al. Potentially inappropriate medication use among institutionalized elderly individuals in southeastern Brazil. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 49, n. 4, p. 709-17, 2013.

PRIMEJDIE, D. P.; BOJITA, M. T.; POPA, A. Potentially inappropriate medications in elderly ambulatory and institutionalizes patients an observational study. **BMC Pharmacol. Toxicol.**, v. 17, n. 1, p. 38, 2016.

RAMOS, L.R., TAVARES, N.U.L., BERTOLDI, A.D., FARIAS, M.R., OLIVEIRA, M.A., LUIZA, V.L. DALPIZZOL, T.S., ARRAIS, P.S.D., MENGUE, S.S. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Rev. Saude Publ.** , v. 50, supl 2, 2016.

RIBEIRO, A. Q. et al. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 10, n. 4, p. 1037-45, 2005.

RENOM-GUITERAS, A.; MEYER, G.; THURMANN, P. A. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 71, n. 7, p. 861–75, 2015.

ROGNSTAD, S. et al. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: A modified Delphi study. **Scand. J. Prim. Health Care**, v. 27, n. 3, p. 153–9, 2009.

ROSENBERG, P. B. et al. The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease. **Int. J. Geriatr. Psychiatry.**, v. 27, n. 12, p. 1248-57, 2012.

ROZENFELD, S.; FONSECA, M. J. M.; ACURCIO, F. A. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. **Rev. Panam. Salud Publica.**, v. 23, n. 1, p. 34–43, 2008.

SALBU, R. L.; FEUER, J. A closer look at the 2015 Beers Criteria. **J. Pharm. Pract.**, v. 30, n. 4, p. 419-424, 2017.

SANTIAGO, L. M., MATTOS, I.E. Prevalência e fatores associados à fragilidade em idosos institucionalizados das regiões Sudeste e Centro-Oeste do Brasil. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 17, n. 2, p. 327-37, 2014.

SMANIOTO, F.N.; HADDAD, M. C. L. Avaliação da farmacoterapia prescrita a idosos institucionalizados. **Rev. Bras. Enferm.**; v. 66, n.4, 523-7, 2013.

SECOLI, R.S. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 63, n. 1, p. 136-40, 2012.

SHAH, B. M; HAJJAR, E. R. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. **Clin. Geriatr. Med.**, v. 28, n. 2, p. 173–86, 2012.

SHI, S.; KLOTZ, U. Age-related changes in pharmacokinetics. **Curr. Drug Metab.**, v. 12, n. 7, p. 601-10, 2011.

SPINOWINE, A. et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimized? **Lancet.**, v. 370, n. 9582, p. 173-84, 2007.

SICHERI, K. et al. Mortality Associated with the use of Inappropriate Drugs According Beers Criteria: a Systematic Review. **Adv. Pharmacol. Pharm.**, v. 1 n. 2, p. 74-84, 2013.

STORMS, H. S. et al. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. **Eur. J. Gen. Pract.**, v. 23, n. 1, p. 69–77, 2017.

TRIFIRÓ, G.; SPINA, E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. **Curr. Drug Metab.**, v. 12, n. 7, p. 611-20, 2011.

VARALLO, F. R. et al. Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long term care facility. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 48, n. 3, p. 477-85, 2012.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev. Saúde Pública.**, v. 43, n. 3, p. 548-54, 2009.

VERONESE, N. et al. Polypharmacy is associated with higher frailty risk in older people: An 8-year longitudinal cohort study. **J. Am. Med. Dir. Assoc.**, v. 18, n. 7, p. 624-8, 2017.

VIEIRA DE LIMA, T. J. et al. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. **BMC Geriatr**, v. 30, n. 13, p. 52, 2013.

WHO COLLABORATING CENTER FOR DRUG STATISTIC METHODOLOGY. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013**. Oslo: WHO; 2012.

ANEXOS

ANEXO A - Questionário do Estudo 1

Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Odontologia
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

FORMULÁRIO DE DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

Data: ___/___/___

Questionário: _____

Entrevistador: _____

Nome da instituição			
Tipo de instituição	1. Pública (sem fins lucrativos) 2. Privada (com fins lucrativos)	Relação idosos/cuidador	
Identificação do idoso			
Data de nascimento	___/___/___	Idade	
Sexo	1. Homem 2. Mulher	Filhos. Se sim, quantos?	0. Não 1. Sim, _____ 9. NS/NR
Cor/Raça	1. Branco Negro Pardo Amarelo Indígena Outra 9. NS/NR		
Escolaridade	6 Analfabeto 7 Ensino fundamental 8 Ensino fundamental II 9 Ensino médio 10 Ensino superior 9. NS/NR	Estado civil	1. Solteiro 2. Casado 3. Divorciado 4. Viúvo 9. NS/NR
Tempo de residência (MESES)		Motivo da institucionalização	1. Sem cuidador 2. Morava sozinho 3. Sem moradia 4. Doença 5. Opção própria 6. Sem trabalho 7. Outros motivos 9. NS/NR
Aposentado	0. Não 1. Sim 9. NS/NR	Quem toma conta do dinheiro	1. O próprio idoso 2. Familiares 3. ILPI 4. Outro: _____ 5. Não se aplica (sem renda) 6. ILPI e o próprio idoso 9. NS/NR
Ocupação em tempo livre	1. Trabalhos artesanais 0 Trabalhos domésticos 1 Trabalhos espirituais 0. Passeios Jogos Não tem ocupação Outra: _____ 9. NS/NR		
Plano de saúde	0. Não 1. Sim 9. NS/NR		

DADOS DO PRONTUÁRIO

Data: ___/___/___

Questionário: _____

Pesquisador: _____ ILPI: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome do idoso: _____

Comorbidades (Assinale a/as comorbidade/s do residente)	15. Nenhuma 16. Hipertensão 17. Diabetes 18. Câncer 19. Doença pulmonar (DPOC, etc) 20. AVC 21. Alzheimer/demência 22. Parkinson 23. Osteoporose 24. Insuficiência Renal 25. Doença cardiovascular 26. Doença reumática 27. Doença mental (esquizofrenia etc). Não incluir depressão e ansiedade. 28. Depressão 29. Dislipidemia/hipercolesterolemia 30. Outras. Especificar:				
	Álcool 0. Sim 1. Não 9. NS/NR	Tabaco 0. Sim 1. Não 9. NS/NR	Ex-fumante 0. Sim 1. Não 6. Não se aplica (fumador atual) 9. NS/NR		

Medicamentos de uso diário	1. Não
	0. Sim. Especifique:
Número total diário de medicamentos	



**Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Odontologia
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva**



FORMULÁRIO DIRIGIDO AO CUIDADOR DIRETO

Data: ___/___/___ Questionário: _____

Entrevistador: _____ ILPI: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome do idoso: _____

Nome do cuidador: _____

MOBILIDADE

Responda qual é o estado de mobilidade do idoso.

1. Se encontra acamado.
2. Se desloca em cadeira de rodas.
3. Caminha com ajuda (de outra pessoa, muletas, andador, entre outras).
4. Caminha sem ajuda.
9. Não sabe/não responde

CONDIÇÕES DE SAÚDE

Prática atual de atividades físicas	0. Não	1. Sim	9. NS/NR
Quedas nos últimos 30 dias	0. Sim	1. Não	9. NS/NR
Número de quedas nos últimos 30 dias			

MDS 3.0: SEÇÃO H (BEXIGA E INTESTINO)

H3. CONTINÊNCIA URINÁRIA nos últimos 5 dias
<ol style="list-style-type: none"> 0. Sempre continente 1. Ocasionalmente incontinente (menos de 5 episódios de incontinência) 2. Frequentemente incontinente (5 ou mais episódios de incontinência, porém no mínimo um episódio como continente) 3. Sempre incontinente (não existem episódios de evacuação sem incontinência) 9. Não classificável: residente com sonda (vesical interna ou externa), ostomia urinária ou sem excreção urinária durante 5 dias.
H4. CONTINÊNCIA FECAL nos últimos 5 dias
<ol style="list-style-type: none"> 0. Sempre continente 1. Ocasionalmente incontinente (1 episódio de incontinência fecal)

- | |
|---|
| 2. Frequentemente incontinente (2 ou mais episódios de incontinência fecal, porém no mínimo 1 episódio como continente) |
| 3. Sempre incontinente (sem episódios de continência fecal) |
| 9. Não classificável: o residente tem ostomia ou não teve evacuações intestinais durante 5 dias |

ÍNDICE DE BARTHEL

Marque a resposta segundo o estado do paciente nos últimos 7 dias.

Se o idoso deambula não responda à área “Cadeira de rodas”. Se usar cadeira de rodas não responda à área “Deambulação”.

	Incapaz	Tenta mas inseguro	Precisa de alguma ajuda	Precisa mínima ajuda	Totalmente independente
Higiene pessoal	0	1	3	4	5
Banho	0	1	3	4	5
Comer	0	2	5	8	10
Uso do toalete	0	2	5	8	10
Subir escadas	0	2	5	8	10
Vestuário	0	2	5	8	10
Deambulação	0	3	8	12	15
Cadeira de rodas	0	1	3	4	5
Transferência cadeira/cama	0	3	8	12	15
Eliminação vesical	0 Incontinência urinária	2	5 Frequentemente incontinente (1 vez/dia)	8	10 Continente
Eliminação intestinal	0 Incontinência fecal	2	5 Frequentemente incontinente (1 vez/sem)	8	10 Continente
Pontuação total		Pontuação excluindo os itens ‘Eliminação vesical’ e ‘Eliminação intestinal’			



Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Odontologia



Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

AVALIAÇÃO COGNITIVA

Data: ___/___/___ Questionário: _____

Entrevistador: _____ ILPI: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____

TESTE DE PFEIFFER (ESTADO COGNITIVO)

PERGUNTAS	ACERTOS	ERROS
Que dia é hoje? (dia/mês/ano)		
Qual é o dia da semana?		
Onde nós encontramos?		
Qual é o seu telefone o seu endereço?		
Quantos anos você tem?		
Qual é a data do seu nascimento?		
Quem é o presidente/a do Brasil?		
Quem foi o anterior presidente/a do Brasil?		
Quais são os dois sobrenomes da sua mãe?		
Quanto é 20 menos 3? E menos 3? E menos 3? ...		
TOTAL		

1. Intacto (0-2 erros)
2. Declínio cognitivo leve (3-4 erros)
3. Declínio cognitivo moderado (5-7 erros)
4. Declínio cognitivo severo (8-10 erros)

NOTA: Se analfabeto se admite um erro a mais e se o nível de escolaridade é alto (nível superior) se admite um erro a menos.

ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS-15)

Itens	Não	Sim
Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
Você sente que sua vida está vazia?	0	1
Você se aborrece com frequência?	0	1
Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
Você se sente cheio de energia?	1	0
Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você ?	0	1
TOTAL		

ANEXO B-Parecer N 308/2012

Parecer Nº 308/2012

PARECER 308/2012 CEP/UFRN

2. ENTENDIMENTOS E RECOMENDAÇÕES

Entendemos que por se tratar de “*um projeto estruturante que alberga em seu interior vários protocolos*” onde alguns dados serão partilhados por todos, como os obtidos a partir do sangue, do questionário que informará as condições sociais e econômicas e do exame para verificar as condições de saúde geral dos participantes, recomendamos ao pesquisador coordenador do projeto estruturante ser responsável pelo que segue:

1. arrolar os 400 (quatrocentos) participantes para o projeto estruturante realizando o processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE explicando, sem muito detalhamento, os procedimentos aos quais o participante será submetido (usar o TCLE apresentado neste protocolo e aprovado por este Comitê) e,

2. arrolar os participantes para cada pesquisa que abordará um assunto específico, contido no projeto estruturante, realizando outro processo de obtenção do TCLE onde deve ser explicado, de forma detalhada, os procedimentos aos quais o participante será submetido.

Dessa forma, o estudo proposto deve conter dois TCLEs, um que abrangerá o estudo como um todo e outro que abrangerá o assunto a ser tratado isoladamente.

3. PARECER

Considerando que as pendências expostas por este Comitê foram adequadamente cumpridas, o Protocolo de Pesquisa em pauta enquadra-se na categoria de APROVADO.

4. ORIENTAÇÕES AO PESQUISADOR

Em conformidade com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) através do Manual Operacional para Comitês de Ética em pesquisa (Brasília, 2002) e Res. 196/96 – CNS o pesquisador deve:

1. entregar ao sujeito da pesquisa uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), na íntegra, por ele assinada (Res. 196/96 CNS – item IV.2d). **Atenção: conforme circular 017/11 – CONEP sobre o TCLE, torna-se obrigatória a rubrica do pesquisador e do participante em todas as páginas assim como a assinatura de ambos na última página;**


2. desenvolver a pesquisa conforme foi delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após a análise das razões da descontinuidade pelo CEP/UFRN (Res. 196/96 – CNS item III.3z);

3. apresentar ao CEP/UFRN eventuais emendas ou extensões ao protocolo original, com justificativa (Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa – CONEP – Brasília – 2002 – p. 41);

4. apresentar ao CEP/UFRN relatório final após conclusão da pesquisa (Manual Operacional para Comitês de ética em Pesquisa – CONEP – Brasília – 2002 – p.65).

Os formulários para os Relatórios Parciais e Final estão disponíveis na página do CEP/UFRN (www.etica.ufrn.br).

Natal, 20 de julho de 2012.


Dulce Almeida

Coordenadora do CEP-UFRN

ANEXO C - Termo de Consentimento Livre

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
ESCLARECIMENTOS

Este é um convite para o (a) senhor (a) participar da pesquisa **“Envelhecimento Humano e Saúde – A realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”** que é coordenada pelo Prof^o Dr^o Kenio Costa Lima.

Essa pesquisa visa **avaliar as condições de saúde/doença dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN, especificamente em relação à fragilidade, incontinência urinária, equilíbrio e capacidade funcional.**

O motivo que nos leva a fazer este estudo é a **possibilidade de diagnosticar, mediante o uso de instrumentos simples e de fácil aplicação, as condições de saúde/doença da totalidade dos idosos institucionalizados e criar, propor e adotar intervenções no âmbito da saúde e assistência social, a fim de minimizar agravos à saúde, suas consequências e, desta forma, reduzir os gastos com saúde, internações, melhorar a qualidade de vida e proporcionar redução no quadro de morbidade e mortalidade dessa população.**

Caso o (a) senhor (a) decida participar, deverá responder algumas perguntas sobre **seu nível de atividade física, perdas de urina, fadiga e capacidade de realização de atividades básicas do dia-a-dia. Caso alguma pergunta lhe cause constrangimento de qualquer natureza, o (a) senhor (a) tem o direito de se recusar a respondê-la. Após, serão realizadas medidas de mobilidade, força manual, velocidade da caminhada e equilíbrio estático e em movimento.**

Durante a realização das atividades da pesquisa não se espera que o (a) senhor (a) tenha problema algum, os riscos serão mínimos considerando-se que os dados serão obtidos através de um exame físico, não invasivo, e de perguntas que serão feitos em dias diferentes durante um mês para que você não se canse.

Na avaliação da mobilidade, força manual, velocidade da caminhada e equilíbrio, caso o (a) senhor (a) sinta algum desconforto, tontura ou se

desequilibre haverá um fisioterapeuta ao seu lado para evitar uma possível queda. Mesmo que isso venha a ocorrer, todo o chão estará protegido por tapetes de borracha para que o (a) senhor (a) não se machuque.

O (a) senhor (a) terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: **contribuirá para que as informações sobre saúde/doença acerca dos idosos sejam obtidas e, caso seja detectado algum problema, o (a) senhor (a) será encaminhado ao profissional de saúde da instituição ou àquele profissional particular que o (a) senhor (a) tenha para que ele avalie o exame e passe algum remédio, dieta, exercício ou indique algum tratamento para manter a sua saúde.**

Em caso de algum problema que o (a) senhor (a) possa ter, relacionado com a pesquisa, o (a) senhor (a) terá direito a assistência gratuita que será prestada por profissionais da saúde (médico, odontólogo, fisioterapeuta, nutricionista, farmacêutico, fonoaudiólogo) que participam desta pesquisa e, caso seja necessário, serão pagas quaisquer despesas de saúde, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou a interrupção da pesquisa, sob responsabilidade do Prof^o Dr^o Kenio Costa de Lima.

Durante todo o período da pesquisa o (a) senhor (a) poderá tirar suas dúvidas ligando para **Kenio Costa de Lima**, no telefone (84) 88679107 ou ainda no e-mail **limke@uol.com.br**.

O (a) senhor (a) tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Os dados que o (a) senhor (a) irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Se o (a) senhor (a) tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para o (a) senhor (a).

Se o (a) senhor (a) sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, será indenizado.

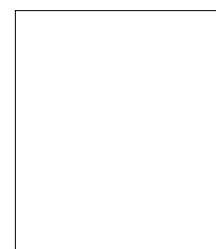
Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa o (a) senhor (a) deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, telefone 3215-3135.

Este documento foi impresso em duas vias, que deve ser rubricado em todas as suas páginas e assinado. Uma via ficará com o (a) senhor (a) e a outra com o pesquisador Kenio Costa de Lima, coordenador da pesquisa.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa “Envelhecimento Humano e Saúde – A realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

NATAL, ____ de _____ de ____.



Impressão datiloscópica
do participante

(NOME EM LETRA DE FORMA)

(ASSINATURA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA)

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Como pesquisador responsável pelo estudo “Envelhecimento Humano e Saúde – A realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

NATAL, ____ de _____ de ____.

(ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL)

ANEXO D- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os cuidadores

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
ESCLARECIMENTOS**

Este é um convite para o (a) senhor (a) participar da pesquisa **“Envelhecimento Humano e Saúde – A realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”** que é coordenada pelo Profº Drº Kenio Costa Lima.

Essa pesquisa visa **avaliar as condições de saúde/doença dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN, especificamente em relação à fragilidade, incontinência urinária, equilíbrio e capacidade funcional.**

O motivo que nos leva a fazer este estudo é a **possibilidade de diagnosticar, mediante o uso de instrumentos simples e de fácil aplicação, as condições de saúde/doença da totalidade dos idosos institucionalizados e criar, propor e adotar intervenções no âmbito da saúde e assistência social, a fim de minimizar agravos à saúde, suas consequências e, desta forma, reduzir os gastos com saúde, internações, melhorar a qualidade de vida e proporcionar redução no quadro de morbidade e mortalidade dessa população.**

Caso o (a) senhor (a) decida participar, deverá responder algumas perguntas sobre informações dos idosos sob sua responsabilidade, referentes a **condições de saúde, mobilidade, capacidade funcional, nível de atividade física, incontinência urinária e fecal.**

Durante a realização das atividades da pesquisa não se espera que o (a) senhor (a) tenha problema algum.

O (a) senhor (a) terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: **contribuirá para que as informações sobre saúde/doença acerca dos idosos sejam obtidas e com isso lhe proporcionará a detecção de algum problema, de modo que o idoso possa ser encaminhado ao profissional de saúde da instituição ou àquele profissional particular que o (a) senhor (a) tenha para que ele avalie o exame e passe algum remédio, dieta, exercício ou indique algum tratamento para manter a sua saúde.**

Em caso de algum problema que o (a) senhor (a) possa ter, relacionado com a pesquisa, o (a) senhor (a) terá direito a assistência gratuita que será prestada por profissionais da saúde (médico, odontólogo, fisioterapeuta, nutricionista, farmacêutico, fonoaudiólogo) que participam desta pesquisa e, caso seja necessário, serão pagas quaisquer despesas de saúde, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa, sob responsabilidade do Profº Drº Kenio Costa de Lima.

Durante todo o período da pesquisa o (a) senhor (a) poderá tirar suas dúvidas ligando para **Kenio Costa de Lima**, no telefone (84) 88679107 ou ainda no e-mail **limke@uol.com.br**.

O (a) senhor (a) tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Os dados que o (a) senhor (a) irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Se o (a) senhor (a) tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para o (a) senhor (a).

Se o (a) senhor (a) sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, será indenizado.

Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa o (a) senhor (a) deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, telefone 3215-3135.

Este documento foi impresso em duas vias, que deve ser rubricado em todas as suas páginas e assinado. Uma via ficará com o (a) senhor (a) e a outra com o pesquisador Kenio Costa de Lima, coordenador da pesquisa.

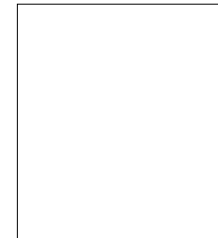
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa “Envelhecimento Humano e Saúde – A realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

NATAL, ____ de _____ de ____.

(NOME EM LETRA DE FORMA)

(ASSINATURA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA)



Impressão datiloscópica
do participante

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Como pesquisador responsável pelo estudo “Envelhecimento Humano e Saúde – A realidade dos idosos institucionalizados da cidade do Natal/RN”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

NATAL, ____ de _____ de ____.

(ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL)

ANEXO E: Tradução do Critério da AGS/Beers 2015 utilizado para classificação dos medicamentos como MPI

American Geriatrics Society – Critério Beers para Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos 2015

Tabela 2 Medicamentos que devem ser evitados para a maioria dos idosos

Categoria terapêutica	Racionalidade	Recomendação	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Anticolinérgicos Primeira geração de anti-histamínicos: bromfeniramina, carboxamina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, difeniramina (oral), doxilamina, hidroxizina, meclizina, prometazina, tripolidina.	Altamente anticolinérgicos, redução do clearance com o avançar da idade, tolerância desenvolvida quando utilizado como hipnótico, risco de confusão, boca seca, constipação, e outros efeitos tóxicos ou anticolinérgicos. O uso de dexclorfeniramina em situações como tratamento agudo de reações alérgicas graves pode ser apropriado.	Evitar	Moderada	Forte
Antiparkinsonianos Trihexafenidil	Não recomendável para prevenção sintomas extrapiramidais	Evitar	Moderado	Forte
Antiespasmódicos Atropina (excluir uso oftálmico), alcaloides da beladona, clonidina-clordiazepóxido, dicyclomina, hiosciamina, propantelina, escopolamina	Altamente anticolinérgicos, efetividade incerta	Evitar	Moderado	Forte
Antitrombóticos Dipiridamol (oral- curta duração: não aplicável a liberação prolongada em associação com aspirina)	Pode causar hipotensão ortostática, alternativas mais efetivas estão disponíveis. A forma intravenosa aceita para uso em teste de estresse cardíaco	Evitar	Moderado	Forte
Ticlopidina	Mais segura, alternativas mais seguras disponíveis	Evitar	Moderado	Forte
Anti-infecciosos Nitrofurantoína	Potência toxicidade pulmonar, hepatotoxicidade, e neuropatia periférica, especialmente com uso prolongado, alternativas mais seguras disponíveis.	Evitar em indivíduos com Clcr <30mL/min ou para	Baixa	Forte

		uso prolongado.		
Cardiovascular Bloqueador alfa 1 periférico: doxazosina, prazosina, terasozina	Risco elevado de hipotensão ortostática; não recomendado como tratamento de rotina para hipertensão, agentes alternativos tem perfil risco-benefício superior.	Evitar o uso como um anti-hipertensivo	Moderado	Forte
Alfa bloqueador central Clonidina, guanabenz, metildopa, reserpina (>0.1mg/d)	Alto risco de efeitos adversos SNC, pode causar bradicardia e hipotensão ortostática, não recomendado como tratamento de rotina	Evitar clonidina como anti-hipertensivo de primeira linha Evitar as demais listadas	Baixo	Forte
Disopiramida	Potente inotrópico negativo, além de poder induzir IC em idosos adultos, fortemente anticolinérgicos, outros medicamentos antiarrítmicos devem ser preferidos	Evitar	Baixo	Forte
Dronedarona	Desfechos piores foram relatados em pacientes tomando dronedarona que tinham fibrilação atrial permanente ou grave ou IC recentemente descompensada	Evitar em indivíduos com fibrilação atrial permanente ou grave ou IC recentemente descompensada	Alta	Forte
Digoxina	Uso na fibrilação atrial: não deve ser utilizado como um agente de primeira linha em fibrilação atrial, pois há alternativas mais efetivas e pode ser associada com aumento de mortalidade.	Evitar como terapia de primeira linha para fibrilação atrial	Fibrilação atrial: moderado	Fibrilação atrial: forte
	Uso na IC; efeito questionável no risco de hospitalização e pode ser associado com aumento de mortalidade em idosos adultos com insuficiência cardíaca, dosagens mais altas, não associadas com benefício adicional e pode aumentar o risco de toxicidade.	Evitar como primeira linha para IC.	IC: baixo	IC: forte
	A redução do clearance de digoxina pode levar a um aumento do risco de efeitos tóxicos, possível redução pode ser necessária em pacientes com estágio 4 ou 5 de DRC	Se utilizado para fibrilação atrial ou insuficiência cardíaca, evitar doses >0,125mg/d	Dosagem >0,125mg/d moderada	Dosagem >0,125mg/d
Nifedipino, liberação imediata	Potencial para hipotensão, risco de precipitar isquemia do miocárdio	Evitar	Alto	Forte
Amiodarona	Amiodarona é efetivo para manter o ritmo sinus, mas tem a maior toxicidade dentre os outros antiarrítmicos utilizados em fibrilação atrial;	Evitar amiodarona como primeira linha	Alto	Forte
Sistema nervoso central				
Antidepressivos sozinhos ou em combinação: amitriptilina, clomipramina, desipramina, deoxepin>6mg/dia, imipramina,	Altamente anticolinérgicos, sedação e causam hipotensão ortostática, perfil de segurança de baixa dose de doxepina (≤ 6 mg/d) comparável com placebo	Evitar	Alto	Forte

nortriptilina, paroxetina, Antipsicótico, primeira linha (convencional) e segunda geração (atípica)	Aumenta o risco de acidente cerebrovascular e maior taxa de declínio cognitivo e mortalidade em pessoas com demência. Evitar antipsicóticos para problemas comportamentais de demência ou delírio, a menos que opções não farmacológicas (ex. intervenções comportamentais) tenham falhado ou não sejam possíveis e os idosos representem risco substancial a eles próprios ou a outros.	Evitar, exceto para esquizofrenia, distúrbio bipolar, ou uso curto como antiemético durante quimioterapia	Moderado	Forte
Barbitúricos Amobarbital, butabarbital, mepobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital	Elevadas taxas de dependência física, tolerância a benefícios no sono, maior risco de overdose a baixas dosagens	Evitar	Alta	Forte
Benzodiazepínicos Ação curta e intermediária Alprazolam, estazolam, lorazepam, oxazepam, temazepam, triazolam Longa duração Clorazepato, clordiazepóxido (sozinho ou em combinação com amitriptilina ou clidina, clonazepam, diazepam, flurazepam, quazepam.	Idosos tem aumento da sensibilidade a benzodiazepínicos e reduzido metabolismo de agentes de longa duração; em geral, todos os benzodiazepínicos aumentam o risco de comprometimento cognitivo, delírio, fraturas e acidentes automotivos.	Evitar	Moderado	Forte
Meprobamato	Taxas elevadas de dependência física, muito sedativo	Evitar	Moderado	Forte
Não benzodiazepínicos, hipnóticos agonistas dos receptores benzodiazepínicos Zolpidem, zaleplom	Agonistas dos receptores de benzodiazepínicos apresentam efeitos adversos similares aqueles dos benzodiazepínicos em idosos (ex.: delírio, quedas, fraturas); maior número de visitas a emergências e hospitalização, acidentes automobilísticos, mínima melhoria na latência e duração do sono.	Evitar	Moderado	Forte
Mesilatos	Ausência de eficácia	Evitar	Alta	Forte
Endócrino				
Andrógenos, metil testosterona, testosterona	Problemas cardíacos potenciais, contraindicados em homens com câncer de próstata	Evitar, a menos que indicado para hipogonadismo com sintomas clínicos	Moderado	Fraco
Tireoide dessecada	Preocupações sobre os efeitos cardíacos, alternativas mais seguras estão disponíveis	Evitar	Alto	Forte
		Evitar oral e tópico	Oral e patch: baixo	Oral e patch:

Estrógenos com ou sem progestinas	Evidências de potencial carcinogênico (pulmão e endométrio), ausência de efeito cardioprotetor e proteção cognitiva em idosas. Evidências indicam que o estrógeno vaginal para o tratamento de ressecamento vaginal é seguro e efetivo, mulheres com história de câncer de pulmão que não respondem a terapia não hormonal são aconselhadas discutir o risco e benefício de baixas doses de estrógeno vaginal (dosagem de estradiol <25 1g duas vezes por semana) com seu provedor de cuidados em saúde.	Creme vagina ou comprimidos: aceitável utilize baixas doses de estrógeno intravaginal para manejo da dispareunia, infecções de trato urinário baixo e outros sintomas vaginais	Creme vaginal ou comprimidos: moderado	forte Creme vaginal tópico ou comprimidos: fraco
Hormônios do crescimento	O impacto na composição corporal é pequeno e associado com edema, artralgia, síndrome do túnel do carpo, ginecomastia, glicemia de jejum alterada	Evitar, exceto como reposição hormonal após a remoção da glândula pituitária	Alta	Forte
Insulina, escala móvel	Maior risco de hipoglicemia sem melhora na gestão de hiperglicemia, independentemente de configurações de cuidados, refere-se ao uso exclusivo de insulinas de curta ou de ação rápida para manejar ou evitar a hiperglicemia na ausência de insulina basal ou de longa ação, não se aplica a titulação da insulina basal ou utilização de insulina de curta ou de ação rápida adicional em conjunto com a insulina marcada (ex. Insulina corrigida)	Evitar	Moderada	Forte
Megestrol	Efeitos mínimos no peso, aumento do risco de eventos trombóticos e possibilidade de morte em idosas	Evitar	Moderado	Forte
Sulfonilureias, longa duração, clopropamida, glibenclamida	Clopropamida: meia-vida prolongada em idosas, pode causar hipoglicemia prolongada, cauda da síndrome da secreção inapropriado do hormônio antidiurético. Glibenclamida: alto risco de hipoglicemia grave e prolongada em adultos	Evitar	Alta	Forte
Gastrointestinais Metoclopramida	Pode causar efeitos extrapiramidais, incluindo discinesias tardias, o risco pode ser maior em idosas frágeis.	Evitar, excesso para gastroparesias	Moderado	Forte
Óleo mineral, dado oralmente	Potencial para aspiração e efeito adverso, alternativas mais seguras estão disponíveis.	Evitar	Moderado	Forte
Inibidores da bomba de prótons	Risco de infecção <i>Clostridium difficile</i> e perda óssea e fraturas	Evitar agendar o uso por >8 semanas a menos que em	Alto	Forte

		pacientes de alto risco (ex. corticosteroide oral ou uso de AINE).		
Medicamentos analgésicos				
Meperidina	Analgésico oral não efetivo nas dosagens comumente utilizadas, pode levar a altos riscos de neurotoxicidade, incluindo delirium, mais que outros opioides, alternativas mais seguras disponíveis	Evitar, especialmente em indivíduos com DRC	Moderada	Forte
AINE, não Cox seletivos, oral, aspirina >325mg/dia, diclofenaco, diflunisal, etodolaco, fenoprofeno, ibuprofeno, cetoprofeno, meclofenaco, ácido mefenâmico, meloxicam, piroxicam, sulindaco	Aumento de risco sangramento gastrointestinal ou úlcera em grupos de alto risco, incluindo aqueles com idade > 75 ou utilizando corticosteroide oral ou parenteral, anticoagulantes, ou agentes antiplaquetários, uso de inibidor da bomba de prótons ou misoprostol reduz, mas não elimina risco. Úlcera gastrointestinal alta, sangramento, ou perfuração causada por AINE ocorre em aproximadamente 1% dos pacientes tratados por 3-6 meses e 2-4% dos pacientes tratados por 1 ano, estas tendências continuam com o uso prolongado.	Evitar uso crônico, a menos que outras alternativas não sejam efetivas e o paciente possa tomar agentes gastroprotetores (inibidor da bomba de prótons ou misoprostol)	Moderada	Forte
Indometacina Ketorolaco, incluindo parenteral	Indometacina é mais relacionada a efeitos adversos no SNC que os demais AINES. De todos os AINES a indometacina causa a maioria dos efeitos adversos. Aumento do risco de sangramento gastrointestinal, úlcera péptica, e dano agudo renal.	Evitar	Moderado	Forte
Pentazocina	Opioide analgésico que causa efeitos adversos CNS, incluindo confusão, alucinação, mais comumente que outros analgésicos opioides, é também um misto de agonista e antagonista ; alternativas mais seguras estão disponíveis	Evitar	Moderado	Forte
Relaxantes musculares Carisoprodol, Ciclobenzaprina, metaxolona, orfenadrina	A maioria dos relaxantes musculares é pobremente tolerado por idosos devido aos efeitos adversos anticolinérgicos, sedação, aumento do risco de fraturas, a dose efetiva tolerada é questionável	Evitar	Moderado	Forte
Geniturinário Desmopressina		Evitar o tratamento de noctúria ou poliúria noturna	Moderada	Forte

TABELA 3 Critério de Beers para Medicação Potencialmente Inapropriada para uso em idosos devido a fármaco-doença e fármaco-síndrome interações que podem exacerbar a doença ou a síndrome.

Doença ou síndrome	Fármaco	Razão	Recomendação	Nível de Evidência	Grau de recomendação
Cardiovascular					
Insuficiência cardíaca	AINES e inibidores da COX-2 Diltiazem e Verapamil (evitar apenas com insuficiência cardíaca), tiazolidínicos (pioglitazona, rosiglitazona), cilostazol, dronedarona (severa ou recente insuficiência cardíaca descompensada)	Potencial causador de retenção de fluidos e exacerbação da insuficiência cardíaca	Evitar	AINES: moderada CCBs: moderada Tiazolidínicos: alta Cilostazol: baixa Dronedarona: alta	Forte
Síncope	Inibidores da Ach Alfa-1 bloqueadores periféricos (Doxazosina, Prazosina, Terasozina) TCAs terciário Clorpromazina Tioridazina Olanzapina	Aumento do risco de hipotensão ortostática e bradicardia	Evitar	Alfa-1 bloqueadores: alta TCAs, anticolinérgicos e antipsicóticos: moderada	TCAs, anticolinérgicos: forte Alfa-1 bloqueadores e antipsicóticos: fraco
SNC					
Transtornos compulsivos e epilepsia	Bupropiona, clorpromazina, clozapina, maprotilina, olanzapina, tioridazina, tiotixene, tramadol.	Reduz o limiar compulsivo; pode ser aceito em indivíduos com transtornos compulsivos controlados	Evitar	Baixo	Forte

Delírium	Anticolinérgicos, antipsicóticos, benzodiazepínico, clorpromazina, corticosteroides, antagonistas H2 (cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina), meperidina, hipnóticos sedativos.	Evitar em idosos com alto risco de delirar pois pode induzir um delírio pior; evitar antipsicóticos a não ser em casos que tratamento não-farmacológico tenha falhado e no caso do idoso poder causar danos a si e a outros; também estão associados ao alto risco de desenvolver AVC e mortalidade.	Evitar	Moderado	Forte
Demência ou comprometimento cognitivo	Anticolinérgicos (ver tabla 7 para lista completa) , benzodiazepínicos, antagonista H2, Não benzodiazepínicos, hipnóticos agonistas receptor de benzodiazepínicos: zolpidem, zaleplon, antipsicóticos. Antipsicóticos, crônico e quando necessário	Evitar devido aos efeitos adversos no SNC; evitar antipsicóticos a não ser em casos que tratamento não-farmacológico tenha falhado e no caso do idoso poder causar danos a si e a outros; também estão associados ao alto risco de desenvolver AVC e mortalidade. Antipsicóticos são associados a grande risco de AVC e mortalidade em pessoas com demência.			
Histórico de quedas e fraturas	Anticonvulsivantes, antipsicóticos, benzodiazepínicos, agonistas hipnóticos dos receptores dos benzodiazepínicos: zolpidem, zaleplon, TCAs, SSRIs, opióides	Pode causar ataxia, comprometimento psicomotor, síncope, quedas adicionais, BZD de curta duração não são mais efetivos do que os de longa duração; se uma dessas medicamentos necessita ser utilizados, considerar reduzir o uso de estimuladores do SNC que aumentem o risco de queda e fraturas (anticonvulsivantes, antidepressivos,	Evitar a não ser que alternativas sejam ineficazes; evitar anticonvulsivantes exceto em casos de transtornos compulsivos e de humor.	Alto Opióides: moderado	Forte Opióides: forte

		antipsicóticos) e implementar outras estratégias para reduzir os riscos de quedas.			
Insônia	Descongestionantes orais (pseudoefedrina e fenilefrina) Estimulantes (Anfetamina, armodafinil, metilfenidato, modafinil, teobromina, teofilina, cafeína)	Estimulantes do SNC	Evitar	Moderado	Forte
Doença de Parkinson	Todos os antipsicóticos (exceto: aripiprazol, quetiapina, clozapina), antieméticos, metoclopramida, proclorperazina, prometazina	Receptores dopaminérgicos antagonistas que podem piorar os efeitos do Parkinson; aripiprazol, quetiapina, clozapina aparentam ser menos prováveis de piorar os efeitos da doença.	Evitar	Moderado	Forte
Grastrintestinal					
Histórico de úlceras gástricas ou duodenais	Aspirina (>325 mg/d) AINEs não seletivos para a COX 2	Pode aumentar uma úlcera existente ou causar novas;	Evitar	Moderado	Forte
Trato urinário e rim					
Doença renal crônica; estágio IV ou menos (depuração da creatinina < 30mL/min)	AINEs (seletivos e não seletivos para a COX2)	Aumenta o risco de dano renal e declínio da função renal.	Evitar	Moderado	Forte
Incontinência urinária em mulheres	Estrogênio oral e transdérmico (exclui estrogênio transvaginal) Alfa-1 bloqueadores periféricos (Doxazosina, Prazosina, Terasozina)	Agravação da incontinência	Evitar em mulheres	Estrogênio: alta Alfa-1 bloqueadores: moderado	Estrogênio: forte Alfa-1 bloqueadores: forte
Sintomas do sistema urinário inferior, hiperplasia prostática benigna	Drogas anticolinérgicas fortes, exceto antimuscarínicos utilizados para incontinência urinária.	Pode diminuir o fluxo urinário e causar retenção urinária.	Evitar em homens.	Moderado	Forte

TABELA 4 Critério de Beers para Medicamentos potencialmente inapropriados para uso com atenção em idosos

Medicamentos	Razão	Recomendação	Nível de Evidência	Força de recomendação
Aspirina para a prevenção de efeitos cardíacos	Falta de evidência entre os benefícios e riscos em idosos acima de 80 anos;	Usar com atenção em idosos acima de 80 anos	Baixo	Forte
Dabigatrana	Aumenta o risco de sangramento gastrointestinal comparado com a varfarina e outros anticoagulantes em adultos com idade superior a 75 anos; ausência de evidência de eficácia e segurança em indivíduos com CrCl < 30 mL/min;	Usar com atenção em adultos acima de 75 anos e em pacientes com CrCl < 30 mL/min;	Baixo	Forte
Prasugrel	Aumenta o risco de sangramento; benefícios podem compensar os riscos em casos de diabetes melito e infarto do miocárdio.	Usar com cuidado em adultos acima de 75 anos.	Moderado	Forte
Antipsicóticos, Diuréticos Carbamazepina Carboplatina Ciclosfosfamida Cisplatina Mirtazapina Oxcarbazepina INSR ISRS TCA Vincristina	Pode exacerbar ou causar secreção inapropriada do hormônio antidiurético ou hiponatremia; monitorar os níveis de sódio quando ocorrer alteração na dose em idosos.	Usar com cuidado	Moderado	Fonte
Vasodilatadores	Pode exacerbar episódios de síncope em pacientes com histórico.	Usar com cuidado	Moderado	Forte

Tabela 5. 2015 Sociedade Americana de Geriatria Critério de Beers para interações medicamentosas clínicas potencialmente importantes entre fármacos sem atividade anti-infecciosa que devem ser evitados em idosos.

Medicamento de objeto e classe	Interação do medicamento com a classe	Razão de Risco	Recomendação	Nível de evidência	Grau de recomendação
Inibidor da ECA	Amilorida ou triantereno	Aumento do risco de hiperpotassemia	Evitar o uso de rotina; reservar para pacientes com hipocalcemia demonstrado ao tomar um IECA	Moderado	Forte
Anticolinérgicos	Anticolinérgicos	Aumento do risco de declínio cognitivo	Evitar, minimizar o número de medicamentos anticolinérgicos (Tabela 7)	Moderado	Forte
Antidepressivos (ADTs e ISRSs)	≥ 2 outros medicamentos que atuam no SNC ^a	Aumento do risco de quedas	Evitar total de ≥ 3 medicamentos ativos no SNC; minimizar o número de medicamentos ativos no SNC	Moderado	Forte
Antipsicóticos	≥ 2 outros medicamentos que atuam no SNC	Aumento do risco de quedas	Evitar total de ≥ 3 medicamentos ativos no SNC; minimizar o número de medicamentos ativos no SNC	Moderado	Forte

Benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos, receptor benzodiazepínicos, agonistas hipnóticos	≥2 outros medicamentos que atuam no SNC	Aumento do risco de quedas e fraturas	Evitar total de ≥ 3 medicamentos ativos no SNC; minimizar o número de medicamentos ativos no SNC	Alto	Forte
Corticosteroides, oral ou parenteral	AINEs	Aumento do risco de úlcera péptica ou hemorragia gastrointestinal	Evitar; se não for possível, fornecer proteção gastrointestinal	Moderado	Forte
Lítio	IECA	Aumento do risco de toxicidade por lítio	Evitar, monitorar concentração de lítio	Moderado	Forte
Lítio	Diuréticos de alça	Aumento do risco de toxicidade por lítio	Evitar, monitorar concentração de lítio	Moderado	Forte
Analgésicos agonistas do receptor opioide	≥2 outros medicamentos que atuam no SNC	Aumento do risco de quedas	Evitar total de ≥ 3 medicamentos ativos no SNC; minimizar o número de medicamentos ativos no SNC	Alto	Forte
Bloqueadores alfa-1	Diuréticos de	Aumento do risco de incontinência urinária em mulheres	Evitar em	Moderado	Forte


periféricos	alça	idosas	mulheres idosas, a não ser que a condição se faça necessário ambas as drogas		
Teofilina	Cimetidina	Aumento do risco de toxicidade por teofilina	Evitar	Moderado	Forte
Varfarina	Amiodarona	Aumento do risco de hemorragias	Evitar, quando possível;	Moderado	Forte
Varfarina	AINEs	Aumento do risco de hemorragias	Evitar, quando possível	Alto	Forte


Medicamentos ativos no Sistema Nervoso Central: Antipsicóticos, benzodiazepínicos, não benzodiazepínicos, hipnóticos agonistas do receptor benzodiazepínico, antidepressivos tricíclicos, Inibidores seletivos da receptação de serotonina, e opioides

Tabela 7 do Critério da AGS/Beers 2015: Medicamentos com forte propriedade anticolinérgica

Antihistamínicos	Antiparkinsonianos	Relaxantes musculares
Bromfeniramina Clorfeniramina Clemastina Ciproheptadina Desclorfeniramina Dimenidrinato Difenidramina (oral) Doxilamina Hidroxizina Meclizina	Benzitropina Trihexafenadil	Ciclobenzaprina Orfenadrina
Antidepressivos	Antipsicóticos	Antiarrítmico
Amitriptilina Clomipramina Imipramina Nortriptilina Paroxetina	Clorpromazina Clozapina Olanzapina Tioridazina	Disopiramida
Antimuscarínicos (incontinência urinária)	Antiespasmódicos	Antiemético
Darifenacin Oxibutinina Solifenacin Trospium	Atropina (exceto oftálmico) Alcaloides da Beladona Clinidium-clordiazepóxido Diciclomina Escopolamina (exceto oftálmico)	Prometazina

ANEXO F: Aceite da revista Ciência e Saúde Coletiva

• Fw: Ciência & Saúde Coletiva - Decision on Manuscript ID CSC-2018-2675 

Yahoo/Enviados 



• **Romeu Gomes** <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Para: suelimonte@yahoo.com.br

Cc: cienciasaudecoletiva@fiocruz.br, raimangas.mangas1@gmail.com



26 de out de 2018 às 15:38



26-Oct-2018

Moreira, Francisca; Jerez-Roig, Javier; Ferreira, Lidiane; Dantas, Ana; Lima, Kenio; Ferreira, Maria:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Uso de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados" for publication in the *Ciência & Saúde Coletiva*.

In order for your manuscript to be edited, we would ask that you include the text in a single file with the: (1) Title (in Portuguese and in the foreign language); (2) Authors (full name, institution and e-mail); (3) Summary (in Portuguese and in the foreign language); (4) Keywords (in Portuguese and in the foreign language); (5) Full text of the article (from the introduction to the references) and (6) Illustrative material (if any, in up to 5 units).

We note that this file, which cannot be in PDF format, must have the same content as the manuscript which was reviewed. It is this version which shall be published.

The file and the declarations attached should be sent to the e-mail: cienciasaudecoletiva@fiocruz.br

Thank you for your contribution.

From now on, we will highlight articles for special promotion monthly on the Journal's Facebook account. Therefore, if you have an account in this social network, we ask you to like the *Ciência & Saúde Coletiva* Page on Facebook. Thank you!
[facebook.com/revistacienciaesaudecoletiva](https://www.facebook.com/revistacienciaesaudecoletiva)

Prezado(a) Prof. Moreira:

É um prazer aceitar o seu manuscrito intitulado "Uso de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados" para publicação na revista *Ciência & Saúde Coletiva*.

Para que o seu manuscrito seja editorado, solicitamos que você reúna em um único arquivo um texto com: (1) Título (em português e na língua estrangeira); (2) Autores (nome completo, instituição e e-mail); (3) Resumo (em português e na língua estrangeira); (4) Palavras-Chave (em português e na língua estrangeira); (5) Corpo completo do artigo (indo desde a introdução até as referências) e (6) Material ilustrativo (caso haja, em até cinco unidades).

Observamos que esse arquivo – que não pode ser em formato de PDF – deve ter o mesmo conteúdo do manuscrito que foi avaliado. É essa versão que será publicada.

O arquivo e as declarações em anexo devem ser enviados para o e-mail: cienciasaudecoletiva@fiocruz.br

Obrigado pela sua contribuição.

A partir de agora, destacaremos mensalmente alguns artigos para divulgação especial no Facebook da Revista. Portanto, caso você possua conta nessa rede social, solicitamos que curta a página da Revista *Ciência & Saúde Coletiva* no Facebook. Muito Obrigado!

[facebook.com/revistacienciaesaudecoletiva](https://www.facebook.com/revistacienciaesaudecoletiva)