

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência  
Farmacêutica**

**Cristiane Moreira Reis**

**UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE  
INADEQUADOS POR IDOSOS DE UM AMBULATÓRIO DE  
ONCO-HEMATOLOGIA**

**Belo Horizonte**

**2016**

**Cristiane Moreira Reis**

**UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE  
INADEQUADOS POR IDOSOS DE UM AMBULATÓRIO DE  
ONCO-HEMATOLOGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestra.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Max Moreira Reis

**Belo Horizonte**

**2016**

Reis, Cristiane Moreira.

R375u Utilização de medicamentos potencialmente inadequados por idosos de um ambulatório de Onco-Hematologia / Cristiane Moreira Reis. – 2016.

64 f. : il.

Orientador: Adriano Max Moreira Reis.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Idosos - Teses. 2. Idosos – Assistência farmacêutica – Teses. 3. Tumores – Teses. 3. Medicamentos - Listas - Teses. 4. Medicamentos - Utilização - Teses. 5. Farmacoterapia. I. Reis, Adriano Max Moreira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. III. Título.

CDD:615.5

***“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino.”***

**(Leonardo da Vinci)**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a Deus por renovar-me o dom da vida após sofrer um AVC e dar-me forças durante a execução de todo o Mestrado, sobretudo após o adoecimento.

Agradeço, imensamente, a todos os pacientes que colaboraram voluntariamente para a realização desse trabalho, sem os quais o mesmo não seria possível.

Agradeço, especialmente, ao meu orientador, professor Adriano Max, pela amizade, pelos ensinamentos transmitidos e pela paciência nos meus “não melhores momentos”.

Agradeço, de coração, a acadêmica Andrezza Gouvêa dos Santos pelo seu brilhantismo nesse trabalho e por se fazer sempre presente, durante a minha licença.

Agradeço também a acadêmica Paula de Jesus Souza que, apesar do breve período, exerceu suas tarefas com presteza e dedicação.

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica e aos “professores agregados” pelo aprendizado adquirido e pela convivência.

Agradeço aos meus colegas de trabalho do Hospital das Clínicas, os farmacêuticos que contribuíram para que eu pudesse assistir as aulas sem prejudicar o meu trabalho: Adriana, Dayana, Glauber, Fernanda, Fabiano, Rafaela e Edirlaine. Aos

técnicos em farmácia que já se foram e a Mara, que se comportaram bem durante a minha ausência. Agradeço também as farmacêuticas Maria Clara, Maria das Dores, Cássia, Renata, Adriana Cristina, Aline, Claudmeire, Livia, Patrícia e ao farmacêutico Geraldo Augusto pelo companheirismo e por sempre me incentivarem nessa caminhada.

Agradeço a todos os enfermeiros e técnicos de enfermagem do Hospital Borges da Costa que ajudaram na execução do trabalho, agradeço também pelo carinho de vocês.

Agradeço aos meus pais, José Walter e Catarina, por sempre me apoiarem e incentivarem no quesito educação. Por estarem sempre comigo. Amo vocês.

A minha madrinha, professora Nádia, que me ajudou também durante o Mestrado.

Obrigada pela sua pronta disponibilidade em ajudar ao próximo.

Aos meus familiares e amigos, agradeço por entenderem os momentos de ausência durante esse período. Obrigada pela força! Por me apoiarem sempre, agradeço a Janaína, a Dani e as Anas: Cecília, Gabriela e Paula. Aos amigos de faculdade “do das pupila” por estarem, quase sempre, presentes.

A todos os profissionais de saúde que já cuidaram e ainda cuidam de mim. Muito obrigada!

**Reitor**

Jaime Arturo Ramírez

**Vice-Reitora**

Sandra Regina Goulart Almeida

**Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Denise Maria Trombert de Oliveira

**Pró-Reitor de Pesquisa**

Ado Jório

**FACULDADE DE FARMÁCIA****Diretor**

Gerson Antônio Pianetti

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA  
FARMACÊUTICA****Coordenador**

Francisco de Assis Acurcio

**Sub-Coordenador**

Augusto Afonso Guerra Júnior

**Colegiado**

Profª. Djenane Ramalho de Oliveira

Profª. Cristina M. Ruas Brandão

Prof. Francisco de Assis Acurcio

Profª. Juliana Alvares

Profª. Maria das Graças Braga Ceccato

Prof. Augusto Afonso Guerra Júnior

Profª. Eli Iola Gurgel Andrade

Profª. Mariângela L. Cherchiglia

Discente Michael Ruberson Ribeiro da Silva

Discente Jéssica Barreto R. dos Santos

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**AVC** - acidente vascular cerebral

**VES-13** - *Vulnerable Elders Survey-13*

**INCA** - Instituto Nacional de Câncer

**OMS** - Organização Mundial da Saúde

**WHO** - *World Health Organization*

**NCCN** - *National Comprehensive Cancer Network*

**MPI** - medicamentos potencialmente inapropriados

**AGS** - *American Geriatrics Society*

**SUS** - Sistema Único de Saúde

**ATC** - Classificação Anatômica Terapêutica Clínica

**SAME** - Serviço de Arquivo Médico e Estatística

**APAC** - Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade

**SPSS** - *Statistical Package for the Social Sciences*

**COEP** - Comitê de Ética e Pesquisa

**UFMG** - Universidade Federal de Minas Gerais

## RESUMO

O aumento da expectativa de vida da população contribui para o aumento da incidência do câncer nos idosos. Os idosos com câncer utilizam além dos medicamentos antineoplásicos, os medicamentos da terapia de suporte e os para tratamento das comorbidades. É necessário avaliar previamente se os medicamentos são apropriados às particularidades do paciente idoso. Medicamentos potencialmente inadequados referem-se àqueles, cujos riscos associados à sua utilização são maiores que os benefícios clínicos oferecidos, quando na terapêutica existem alternativas mais seguras. O objetivo do estudo foi determinar a prevalência e os fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inadequados por idosos com câncer em um ambulatório de onco hematologia de um hospital de ensino em Belo Horizonte. Pacientes com idade  $\geq 60$  anos ( $n=160$ ) que compareceram no ambulatório para realizar quimioterapia antineoplásica parenteral de maio a dezembro de 2015 e faziam uso de um ou mais medicamentos além da terapia antineoplásica foram entrevistados. Registrou-se os dados demográficos, dados relacionados aos medicamentos, comorbidades, diagnóstico oncológico e estado funcional. A funcionalidade do idoso foi determinada empregando *The Vulnerable Elders Survey - VES-13*. Medicamentos potencialmente inadequados foram determinados pelos critérios de Beers versão 2015, considerando as seguintes categorias: medicamentos potencialmente inadequados a se evitar em idosos e medicamentos a serem utilizados com cautela em idosos. Regressão logística foi empregada para determinar os fatores associados com o uso de medicamentos potencialmente inadequados. No total, 78 (48,1%) idosos usaram pelo menos um medicamento potencialmente inadequado. Os medicamentos potencialmente inadequados para se evitar em idosos mais frequentes foram: inibidores da bomba de próton (33,3%), antiemético (10,5%), benzodiazepínicos de ação longa (10,5%) e antidepressivos (7,6%). Os antineoplásicos (carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida e vincristina), inibidores de recaptção da serotonina e antidepressivos tricíclicos foram os medicamentos a serem utilizados com cautela mais frequentes. Na análise multivariada, o uso de medicamentos potencialmente inadequados mostrou-se associado com uso de  $\geq 5$  medicamentos [Odds Ratio 3,14 intervalo de confiança 95% (1,4-6,6)] ajustado por número de medicamentos, número de comorbidades, depressão, artrite/artrose. A frequência de utilização de medicamentos potencialmente inadequados pelos idosos no ambulatório investigado foi elevada. A polifarmácia apresentou uma associação positiva com o uso de medicamentos potencialmente inadequados.

**Palavras-chave:** idosos, neoplasia, lista de medicamentos potencialmente inadequados, farmacoterapia.

## ABSTRACT

Increased life expectancy of the population contributes to the increased incidence of cancer in the older people. Elderly with cancer use drugs of supportive therapy and for treatment of comorbidities, beyond the anticancer drugs. It is necessary to assess whether the medications are appropriate to the older patients characteristics. Medications can be defined as potentially inappropriate for older people when the risks of adverse events outweigh the clinical benefits, particularly when safer alternatives exist. The aim of this study was to determine the frequency and the factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults with cancer at an onco-hematology ambulatory of a teaching hospital in Belo Horizonte. Patients aged 60 years or older (n=160) undergoing parenteral antineoplastic chemotherapy from May to December 2015 and treated with one or more medications were interviewed. Data on the medications, comorbidities, oncological diagnosis, and functional status were recorded. Elderly functionality was determined using The Vulnerable Elders Survey (VES-13). Potentially inappropriate medications were determined using the 2015 Beers Criteria and considering the following categories: potentially inappropriate medications to be avoided by older adults and medications to be used with caution in older adults. Logistic regression was used to determine the factors associated with the use of potentially inappropriate medications. A total of 78 (48.1%) older adults used at least one potentially inappropriate medications. The most used potentially inappropriate medications to be avoided by older adults were proton pump inhibitors (33.3%), antiemetic (10.5%), long-acting benzodiazepines (10.5%), and antidepressants (7.6%). Antineoplastic agents (carboplatin, cisplatin, cyclophosphamide and vincristine), serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressant should be used with caution. Multivariate analysis indicated that potentially inappropriate medications were associated with the use of five or more medications (odds ratio, 3.14; 95% confidence interval, 1.4–6.6), adjusted by the number of medications, number of comorbidities, depression, and arthritis/arthrosis. The frequency of use of potentially inappropriate medications by older adults at the investigated ambulatory was high. Polypharmacy presented a positive association with the use of potentially inappropriate medications.

**Key words:** Aged, drug therapy, Inappropriate prescribing, Potentially Inappropriate Medication List, Neoplasm.

## SUMÁRIO

<b>1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....</b>	<b>11</b>
<b>1.2 Epidemiologia do câncer .....</b>	<b>11</b>
<b>1.2 Câncer no Idoso .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3 Utilização de Medicamentos por Idosos com Câncer .....</b>	<b>14</b>
<b>1.4 Medicamentos potencialmente inadequados para idosos .....</b>	<b>17</b>
<b>1.4.1 Medicamentos potencialmente inadequados para idosos com Câncer ....</b>	<b>19</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>21</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
<b>3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2. LOCAL DO ESTUDO.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.1 População .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.2 Amostragem .....</b>	<b>23</b>
<b>3.3.3 Critérios de seleção .....</b>	<b>23</b>
<b>3.4 VARIÁVEIS DA INVESTIGAÇÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>3.5 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DOS DADOS .....</b>	<b>24</b>
<b>3.5.1 Instrumentos para coleta de dados .....</b>	<b>24</b>
<b>3.5.2 Operacionalização da coleta de dados.....</b>	<b>25</b>
<b>3.6 ANÁLISE DOS DADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....</b>	<b>26</b>
<b>4 ARTIGO DE RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>47</b>
<b>6 CONCLUSÕES .....</b>	<b>48</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>49</b>

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 1.2 Epidemiologia do câncer

O câncer é um conjunto de mais de cem doenças neoplásicas, em que uma célula maligna é capaz de se multiplicar de maneira desordenada, levando à proliferação de células cancerígenas para órgãos e tecidos, que podem se espalhar para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer apresentam especificidades com relação aos tipos histológicos e estadiamento, aspectos importantes para a definição dos tratamentos adequados (INCA, 2015).

O surgimento da doença neoplásica está associado a diversos fatores, dentre eles: a exposição aos carcinógenos ambientais (tabaco, solventes orgânicos, radiação ultravioleta, vírus, etc), aos fatores intrínsecos ao indivíduo (mutação genética, mutação somática, evasão do tumor à resposta imune) e a outros ainda desconhecidos, ou seja, cuja associação de causalidade ainda não foi estabelecida (INCA, 2015). Mas, entre os principais fatores de risco relacionados ao câncer destaca-se: idade avançada, hábitos de vida (consumo de álcool e tabaco), agentes infecciosos, radiação, hormônios, agrotóxicos e obesidade (*NATIONAL CANCER INSTITUTE*, 2016; *NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK*, NCCN 2016).

Estimativa mundial, realizada pela *Globocan* da *International Agency for Research on Cancer*, da Organização Mundial da Saúde (OMS), apontou que, dos 14 milhões de casos novos de câncer estimados para o ano de 2012, mais de 60% ocorreram em países em desenvolvimento. Para a mortalidade, a situação agrava-se quando se constata que, dos 8 milhões de óbitos, 70% ocorreram nesses mesmos países (INCA, 2015). A prevalência mundial do câncer tende a aumentar gradativamente com o aumento da expectativa de vida da população (LICHTMAN, 2003). Isso reflete o maior tempo e/ou acúmulo da exposição dos indivíduos aos fatores de risco, sabidamente causadores das neoplasias (FRANCESCHI, VECCHIA, 2001; NCCN, 2016). Por isso, esse crescente problema assume importância significativa na clínica e torna-se um agravamento econômico e de saúde pública (CAILLET et al., 2014; INCA, 2015; SOKOL, KNUDSEN, 2007), sobretudo nos países em desenvolvimento como o Brasil.

O câncer é considerado como a segunda causa de morte em diversos países do mundo, inclusive no Brasil, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares como a principal causa de morte (FIGUEIREDO, 2013; SCHMIDT *et al.*, 2011). Para 2025, são estimados mais de 20 milhões de casos novos de câncer nos países em desenvolvimento (INCA, 2015).

A estimativa para o Brasil, no biênio 2016-2017, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (aproximadamente 180 mil casos novos), ocorrerão cerca de 420 mil casos novos de câncer. O perfil epidemiológico observado assemelha-se ao da América Latina e do Caribe, onde os cânceres de próstata em homens (61 mil) e mama em mulheres (58 mil) serão os mais frequentes. Sem contar os casos de câncer de pele não melanoma, os tipos mais frequentes em homens serão próstata (28,6%), pulmão (8,1%), intestino (7,8%), estômago (6,0%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (28,1%), intestino (8,6%), colo do útero (7,9%), pulmão (5,3%) e estômago (3,7%) figurarão entre os principais (INCA, 2015).

A ocorrência da transição demográfica de maneira acelerada no Brasil, aliada à transição epidemiológica, favorece o surgimento das doenças crônico-degenerativas, dentre elas o câncer. Os prejuízos e os danos do acúmulo dessas condições são mais expressivos na faixa etária dos idosos (DUGOFF, 2014).

Em todo o mundo, a proporção de pessoas com 60 anos ou mais está crescendo mais rápido do que outras faixas etárias. Entre 1970 e 2025, espera-se um crescimento de 223%, ou em torno de 694 milhões, no número de pessoas idosas. Em 2025, existirá um total de aproximadamente 1,2 bilhões de pessoas com mais de 60 anos. Até 2050 haverá 2 bilhões, sendo 80% nos países em desenvolvimento (LOCATELLI, SANTOS, 2011).

Projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o ano de 2025 apontam que o Brasil deverá possuir a sexta maior população idosa do mundo e a primeira na América Latina, com cerca de 32 milhões (15%) de pessoas com idade acima de 60 anos. Entre 1980 e 2000, a população idosa cresceu 7,3 milhões, totalizando mais de 14,5 milhões em 2000 (LOCATELLI, SANTOS, 2011).

## 1.2 Câncer no Idoso

O envelhecimento determina mudanças nas células aumentando a suscetibilidade à transformação maligna. Outro fato que explica o câncer ser mais frequente nos idosos é a exposição por mais tempo aos diferentes fatores de risco para o câncer (INCA, 2015).

O câncer é considerado uma doença que acomete principalmente os idosos. Mais de 50% dos diagnósticos de câncer e cerca de 70% da mortalidade associada com a doença acometem pacientes com idade igual ou superior a 65 anos. E com o aumento da expectativa de vida da população, a incidência da doença nas faixas etárias mais elevadas tende a aumentar (NCCN, 2016; TURNER *et al.*, 2014).

No cuidado ao idoso com câncer, é importante considerar que a biologia de certos tumores sofre mudanças com a idade. Além disso, a funcionalidade e comorbidades podem também influenciar a escolha de determinadas estratégias e a tolerância a certas terapias. Consequentemente, faz-se necessário o desenvolvimento de diretrizes de tratamento do idoso com câncer considerando as especificidades desse grupo etário (NCCN, 2016). O *NCCN Guidelines version 1 2016 Older Adult Oncology* é um exemplo de diretriz elaborada na perspectiva da atenção integral ao idoso com câncer buscando a efetividade e segurança do tratamento e a preservação da qualidade de vida.

A abordagem de tratamento mais agressiva tende a causar mais danos em idosos (MORTIMER; McELHANEY, 2015). Os medicamentos antineoplásicos possuem índice terapêutico estreito e apresentam grande potencial de causar eventos indesejados porque o mecanismo de ação dos mesmos não se restringe às células malignas (LEES, CHAN, 2011). Essa falta de especificidade resulta em eventos adversos como por exemplo mielossupressão, mucosite e alopecia, que podem ser mais intensos em idosos. Além disso, os medicamentos antineoplásicos podem provocar alterações em parâmetros farmacocinéticos que podem comprometer a segurança da farmacoterapia (HADJIBABAIE *et al.* 2013; MORTIMER, McELHANEY, 2015; RIECHELMANN, GIGLIO, 2009).

### 1.3 Utilização de Medicamentos por Idosos com Câncer

As alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem naturalmente com a senescência contribuem para que os idosos sejam mais susceptíveis aos eventos adversos provocados por fármacos (POPA *et al.*, 2014; SOKOL, KNUDSEN, 2007; TURNER *et al.*, 2014). As alterações farmacocinéticas no idoso abrangem as diferentes fases do processo biofarmacêutico de utilização de medicamentos.

A absorção dos medicamentos pode estar comprometida devido à diminuição da circulação esplâncica, redução da secreção gástrica, diminuição da área de superfície para absorção dos medicamentos, aumento do pH gástrico e redução da motilidade intestinal (HE, CLARKE, MCLACHLAN, 2011; KANE, *et al.*, 2015).

A distribuição dos medicamentos no organismo pode ser afetada na medida em que há uma redução da quantidade total de água, das proteínas armazenadas e um aumento na proporção de gordura. Com isso, fármacos lipofílicos tendem a ter um maior volume de distribuição e, em contrapartida, fármacos hidrofílicos terão um menor volume de distribuição, resultando em maiores níveis séricos. Portanto doses menores são necessárias para obter o efeito terapêutico. Os fármacos que se ligam às proteínas séricas atingem um equilíbrio entre o fármaco ligado e o fármaco livre. O uso de dois ou mais fármacos que competem pela ligação proteica pode resultar em níveis mais altos de fármaco livre, exigindo monitoração cuidadosa dos seus níveis e efeitos (STEINMAN, HOLMES, 2015).

O metabolismo dos medicamentos também pode ser afetado pelas mudanças que ocorrem no fígado, como a diminuição do seu volume, a redução do fluxo sanguíneo hepático e a diminuição da atividade do sistema de enzimas do citocromo P450 (HE, CLARKE, MCLACHLAN, 2011). O metabolismo de fase I (reações de oxidação e redução) pode ser afetado pela idade avançada, ao passo que o metabolismo de fase II (reações de conjugação), não é afetado pela idade (STEINMAN, HOLMES, 2015).

O declínio da função renal também compromete a eliminação dos fármacos. Ocorrem reduções no fluxo sanguíneo renal, na taxa de filtração glomerular e na função secretora tubular. Vários fatores podem afetar a depuração renal de fármacos e esses costumam ser pelo menos tão importantes quanto as mudanças relativas à idade. Estado de hidratação, débito cardíaco e doença renal intrínseca devem ser avaliados além das alterações relacionadas à idade na função renal (KANE, *et al.*, 2015).

A farmacodinâmica ainda não foi tão extensamente estudada em idosos quanto a farmacocinética. As alterações farmacodinâmicas podem ser decorrentes de modificações no número ou na sensibilidade dos receptores específicos e nos mecanismos de regulação homeostática (LOCATELLI, SANTOS, 2011). As alterações da senescência também podem influenciar a efetividade da resposta farmacodinâmica devido alterações que levam a redução da liberação de acetilcolina, dopamina e serotonina. Outras alterações envolvem diminuição da resposta dos baroreceptores à queda de pressão arterial, o aumento da tolerância e a redução na resposta à dor; no idoso com câncer essas alterações são importantes (CORSONELLO *et al.*, 2010; HE, CLARKE, MCLACHLAN, 2011; LOCATELLI, SANTOS, 2011).

É importante também ressaltar alterações relativas à idade que interferem na efetividade da terapia antineoplásica como: aumento da resistência a apoptose em linfoma folicular, aumento da adesão de células neoplásicas ao estroma no mieloma múltiplo, diminuição da fração de crescimento tumoral, anoxia das células tumorais e alteração de alvos moleculares dos antineoplásicos (HE, CLARKE, MCLACHLAN, 2011).

Os idosos são mais sensíveis aos fármacos que deprimem o sistema nervoso central, o que pode resultar em *delirium*, confusão e agitação. A utilização frequente de múltiplos medicamentos em idosos costuma levar ao uso simultâneo de dois ou mais fármacos que têm efeitos fisiológicos que se reforçam mutuamente, o que pode resultar em evento adverso (KANE, *et al.*, 2015).

Os pacientes oncológicos apresentam um perfil de utilização de medicamentos diversificado, visto que para o tratamento das principais neoplasias são empregados poliquimioterapia antineoplásica e medicamentos de suporte (antieméticos, corticosteróides, laxativos, fatores de crescimento hematopoiéticos, dentre outros). Além de medicamentos para o alívio e controle da dor, medicamentos para o tratamento de outras patologias (desnutrição, fadiga, depressão) associadas à doença de base (HADJIBABAIE *et al.* 2013; RIECHELMANN; GIGLIO, 2009;) e tratamento de eventuais infecções microbianas. Nos pacientes idosos com neoplasias, um fator que também contribui para a utilização de medicamentos é a alta prevalência de multimorbidades (POPA *et al.*, 2014). A presença dessas múltiplas doenças determina um uso elevado de medicamentos pelos idosos. Para denominar a utilização excessiva de medicamentos emprega-se o termo polifármácia (Lichtman,

2015; POPA *et al.*, 2014). Um estudo de revisão conduzido por Lees e Chan (2011), detectou que a prevalência da polifarmácia em pacientes idosos variava de 13% a 92%, sendo que os pacientes idosos com câncer se apresentavam como um novo grupo de risco.

No Japão, Sasaki *et al.* (2013) ao avaliarem pacientes em uso de irinotecano, concluíram que a utilização de múltiplos medicamentos aumenta a incidência de reações adversas graves ao antineoplásico, tais como neutropenia e diarreia, possivelmente por alterar os parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos do fármaco. Esses eventos foram mais evidenciados em pacientes que apresentaram outras comorbidades e indicam a necessidade do monitoramento desse perfil de pacientes, a fim de diminuir o risco de ocorrência de reações adversas.

Merece destaque também a utilização de plantas medicinais, vitaminas ou suplementos minerais e homeopatia por pacientes com câncer. Estima-se que um grande número de pacientes utiliza esses tratamentos para prevenir ou aliviar alguns dos sintomas da doença e ajudar no alívio dos efeitos adversos provocados pela radioterapia ou quimioterapia. Entretanto, essas formas alternativas ou complementares de tratamento podem reduzir a efetividade do tratamento antineoplásico, levar à ocorrência de eventos adversos ou favorecer o surgimento de interações medicamentosas prejudiciais com os medicamentos (DAMERY *et al.*, 2011).

As queixas dos pacientes não podem ser avaliadas pelo oncologista apenas como decorrência do câncer e/ou dos efeitos adversos do tratamento antineoplásico quando na verdade podem estar relacionadas à toxicidade dos outros medicamentos utilizados para tratar comorbidades (LICHTMAN, 2015).

A polifarmácia e a utilização inadequada de medicamentos são problemas significativos, especialmente para pacientes idosos. O número elevado de medicamentos utilizados, a complexidade dos regimes farmacoterápicos, o aumento do risco de quedas, fraturas, de comprometimento cognitivo, e de *delirium* explicam a relevância desses problemas no idoso (LICHTMAN, 2015).

#### 1.4 Medicamentos potencialmente inadequados para idosos

Devido aos problemas relacionados com o uso de medicamentos serem comuns em geriatria, é necessário avaliar previamente se os mesmos são apropriados às particularidades do paciente idoso. Medicamentos potencialmente inadequados (MPI) referem-se àqueles, cujo riscos associados à sua utilização são maiores que os benefícios clínicos oferecidos, quando na terapêutica existem alternativas mais seguras (AMERICAN GERIATRICS; 2015 [AGS, 2015]; SAARELAINEN *et al.*, 2014). Para a avaliação da inadequação de medicamentos em idosos adota-se critérios implícitos e explícitos. Os critérios implícitos se baseiam no julgamento clínico e em evidências científicas, variando de acordo com informações específicas do paciente, seu perfil de saúde e a presença de problemas de saúde ou peculiaridades clínicas relevantes. Desta forma, essa metodologia tende a demandar mais tempo e apresentar variabilidade considerável de acordo com a experiência do profissional que a aplica, tendo baixa confiabilidade. Por outro lado, os critérios explícitos são fundamentados em critérios específicos elaborados geralmente por meio de opiniões de especialistas e técnicas de consenso como a *Delphi* ou grupo nominal. Abordam os medicamentos sem considerar a adequação clínica de forma abrangente. Apresentam como vantagem menor demanda de tempo e pequena variabilidade (NASCIMENTO, 2016; RIBEIRO *et al.*, 2005; WHITMAN, 2016).

O MAI (*The Medication Appropriateness Index*) é o critério implícito mais empregado. Avalia o uso apropriado do medicamento com base em critérios como: indicação, efetividade, dose, interações medicamentosas, interações doença-medicamento, duplicidade de medicamentos e custo (WHITMAN, 2016).

A Lista de Beers é exemplo de critério explícito mais empregado na prática clínica. A primeira edição dos Critérios de Beers foi publicada em 1991 e consistia numa lista de medicamentos que deveriam ser evitados nas prescrições de idosos residentes em instituições de longa permanência (LOCATELLI, SANTOS, 2011). Posteriormente, os critérios foram aprimorados (1997, 2003, 2012 e 2015) passando a ser aplicados a idosos da comunidade, instituição de longa permanência, hospitalizados ou em outros cenários de atenção à saúde, excluindo cuidados paliativos. As atualizações foram realizadas, desde 2012, pela Sociedade Americana de Geriatria, empregando técnica *Delphi* complementada com revisão da literatura e análise da qualidade e força da

evidência (AGS, 2015; NASCIMENTO, 2016; WHITMAN, 2016). A versão 2015 dos Critérios de Beers contempla três categorias: 1. Medicamentos potencialmente inadequados ou classes de medicamentos a serem evitados em pacientes idosos, independentemente da doença; 2. Medicamentos potencialmente inadequados de acordo com as doenças e síndromes dos idosos; 3. Medicamentos a serem utilizados com cautela em idosos. Além disso, essa última versão dos critérios de Beers contempla também uma seção com medicamentos não anti-infecciosos a serem evitados ou substituídos ou terem sua dose reduzida de acordo com a função renal do idoso, uma lista de interações medicamentosas associadas com prejuízo potencial aos idosos envolvendo fármacos não anti-infecciosos e medicamentos com propriedades anticolinérgicas acentuadas (AGS, 2015, NASCIMENTO, 2016).

O *Screening Tool of Older Person Potentially Inappropriate Prescriptions-STOPP* é outro exemplo de critérios de medicamentos inadequados em idosos com amplo emprego em investigações científicas (WHITMAN, 2016, O'Mahony *et al.*, 2014). O *Assessing Care of Vulnerable Elders-3-ACOVE3*, *Healthcare Effectiveness Data and Information Set Drugs to Avoid in the Elderly- HEDIS DAE*, *Improved Prescribing in the Elderly Tool-IPET*, critério de Zhan e *Fit for The Aged -Forta list* são também critérios de medicamentos inadequados em idosos publicados na literatura (NASCIMENTO 2016; PAZAN, WEIß, WEHLING, 2016; WHITMAN, 2016).

O *FORTA List* apresenta medicamentos potencialmente inadequados para idosos em seções estratificadas por doenças ou condições clínicas que contemplam neoplasias (estratificado por tipologia do tumor), neoplasias hematológicas e terapia de suporte (PAZAN, WEIß, WEHLING, 2016). Entre os critérios explícitos de MPI para idosos, apenas o Beers a partir da versão de 2012 apresenta critérios com aplicação direta aos pacientes oncológicos, pois consta alguns antineoplásicos (carboplatina, ciclofosfamida, cisplatina e vincristina) entre os medicamentos a serem usados com cautela em idosos, devido o risco de induzir hiponatremia, e enfatiza a necessidade de monitorização do sódio quando iniciar o tratamento ou houver mudança da dose em pacientes idosos (AMERICAN GERIATRICS, 2015; WHITMAN, 2016).

Para otimizar o cuidado ao idoso com câncer a *NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK- NCCN* publicou o *Older Adult Oncology NCCN Guidelines version 1. 2016* que apresenta uma relação de medicamentos usados frequentemente na terapia de suporte que são preocupantes em idosos. Na relação consta a

metoclorpramida, anti-histamínicos H1 de primeira geração, bloqueadores do receptor H2 da histamina, anti-eméticos fenotiazínicos, antipsicóticos, antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina, hipnóticos não benzodiazepínicos e fármacos anticonvulsivantes indutores do citocromo P450 (*NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK* 2016, SHARMA, *et al.* 2016). O *guideline* apresenta alternativas de tratamento e também recomendações a serem adotadas quando é essencial usar no idoso um medicamento que consta da relação. Vários dos medicamentos constantes do *NCCN Guidelines* estão também relacionados nos critérios de Beers 2015 (AGS, 2015; NCCN 2016; SHARMA, *et al.* 2016).

#### **1.4.1 Medicamentos potencialmente inadequados para idosos com Câncer**

Em uma coorte de pacientes idosos oncológicos recém diagnosticados com a doença, a prevalência de prescrições de MPIs foi de 41%, segundo os Critérios de Beers 2003 e a de polifarmácia foi de 80% (PRITHVIRAJ *et al.*, 2012).

Em uma investigação realizada por Nightingale *et al.* (2015) com uma amostra de 234 pacientes, com média de idade de 80 anos, antes do início do tratamento oncológico, verificou-se que 66,1% dos idosos usavam medicamentos prescritos, 29,9% medicamentos não prescritos e 4% fitoterápicos. A prevalência de MPIs foi de 40% empregando os Critérios de Beers 2012.

Numa coorte de 500 pacientes acima de 65 anos em terapia antineoplásica, a utilização de MPIs foi de 29% (MAGGIORE *et al.*, 2014). No estudo transversal australiano de Saarelainen *et al.* (2014), a prevalência de MPIs foi de 26,5% entre os idosos com câncer. Ambos estudos empregaram os Critérios de Beers 2012.

A utilização de MPIs por idosos é frequente e pode contribuir para o aumento do risco de quedas, fraturas, déficit cognitivo, *delirium*, perda da qualidade de vida, aumento das taxas de internação e mortalidade (SAARELAINEN *et al.*, 2014; SHARMA, 2016). Entretanto, poucos estudos avaliaram a relação entre o uso de MPI e resultados adversos em oncologia geriátrica (SHARMA *et al.*, 2016).

Investigações de avaliação da utilização de medicamentos em pacientes geriátricos e portadores de câncer ainda são incipientes (VAN OIJEN *et al.*, 2013; TURNER *et al.*, 2014; SHARMA *et al.*, 2016; SAARELAINEN *et al.*, 2014;), mas as pesquisas publicadas revelaram uma alta prevalência de MIP variando de 21 a 51 %,

(O'MAHONY *et al.*, 2014; PRITHVIRAJ, G. K. *et al.*, 2012; FLOOD *et al.*, 2009; NIGHTINGALE *et al.*, 2015; SAMUELSSON *et al.*, 2015). Não se identificou na pesquisa bibliográfica estudos nacionais abordando a utilização de medicamentos por idosos em farmacoterapia antineoplásica ambulatorial.

Nesse complexo cenário de tratamento, a identificação, a avaliação do impacto clínico e orientações de manejo de MPI torna-se essencial para garantir a segurança dos pacientes oncológicos geriátricos, bem como favorecer o uso racional dos medicamentos.

Diante do exposto, determinar a frequência de utilização de MPI em pacientes geriátricos de um ambulatório de onco-hematologia é importante porque poderá contribuir para a promoção do uso racional de medicamentos e produzirá conhecimento com aplicabilidade na atenção ao idoso portador de neoplasias.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Analisar a utilização de MPI por idosos submetidos à terapia antineoplásica parenteral em um ambulatório de onco-hematologia de um hospital de ensino em Belo Horizonte, Minas Gerais.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a prevalência de uso de MPI.
- Descrever os MPI utilizados.
- Analisar os fatores associados ao uso de MPI.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Estudo descritivo, analítico, quantitativo, transversal. Nessa modalidade de estudo, as observações e mensurações das variáveis de interesse são realizadas simultaneamente em um período de tempo determinado pelo pesquisador para a coleta de dados (PEREIRA, 1995).

O estudo transversal é amplamente utilizado em farmacoepidemiologia para estimar a frequência do emprego de medicamentos em populações, assim como para avaliar possíveis associações (benéficas ou não) decorrentes do perfil de utilização dos mesmos (PÁDUA, 2013).

### **3.2. LOCAL DO ESTUDO**

O estudo foi realizado em um ambulatório de referência em hematologia e oncologia de um hospital de ensino, de natureza jurídica pública e credenciado ao Sistema Único de Saúde (SUS), situado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais. O hospital é classificado pelo SUS como uma unidade de alta complexidade em oncologia.

### **3.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO**

#### **3.3.1 População**

A população do estudo foi compreendida pelos pacientes idosos, definidos como os com idade maior ou igual a 60 anos, e portadores de neoplasias, atendidos no ambulatório do hospital investigado em uso de terapia antineoplásica por via parenteral.

### **3.3.2 Amostragem**

A amostra de conveniência foi constituída por idosos que preencheram os critérios de seleção e foram atendidos no ambulatório de onco-hematologia investigado no período de maio a dezembro de 2015.

### **3.3.3 Critérios de seleção**

- Indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos, com diagnóstico de neoplasia;
- em tratamento com medicamentos classificados como Agentes Antineoplásicos (L01) ou Terapia Endócrina (L02), segundo a sistemática *Anatomical Therapeutic Chemical* (Classificação Anatômica Terapêutica Química) da OMS;
- em uso de dois ou mais medicamentos, independente da classe terapêutica.

Os pacientes idosos em tratamento com medicamentos antineoplásicos com finalidade imunossupressora ou em tratamento com apenas um medicamento não foram incluídos no estudo.

## **3.4 VARIÁVEIS DA INVESTIGAÇÃO**

A variável dependente da investigação é a utilização de medicamento potencialmente inadequado (MPI). Como variáveis independentes foram analisadas as referentes à caracterização sociodemográfica do paciente (gênero, idade, estado civil, grau de escolaridade, ocupação), às características clínicas (neoplasia, tipo de câncer, comorbidades, vulnerabilidade) e da farmacoterapia (número de medicamentos utilizados, automedicação).

### 3.5 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DOS DADOS

Os dados coletados foram primários, obtidos por meio de entrevista com o paciente, e secundários, obtidos por pesquisa documental nos prontuários e nas prescrições de quimioterapia parenteral.

A identificação dos pacientes elegíveis para o estudo foi realizada com auxílio do *software* MV 2000, no módulo de Sistema de Central de Marcação, na aba Relatório de Pacientes Agendados. A consulta ao *software* era feita previamente à sessão de quimioterapia dos pacientes, para confirmar o dia e o horário agendado, além da idade dos mesmos.

A entrevista com os pacientes selecionados, e que preencheram os requisitos para os critérios de inclusão foi realizada no ambulatório de Hematologia e Oncologia durante o período em que os medicamentos antineoplásicos ou de suporte em quimioterapia estavam sendo infundidos ou durante o tempo em que os pacientes estavam aguardando atendimento para início da sessão.

A consulta às prescrições de quimioterapia do paciente foi realizada no setor de Preparações Estéreis da Unidade Funcional Farmácia posteriormente à entrevista, para documentar as informações referentes aos medicamentos antineoplásicos utilizados. Já a consulta ao prontuário foi realizada no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), a fim de complementar a caracterização clínica da neoplasia e outras doenças concomitantes, bem como registrar outros tratamentos empregados e evolução clínica das doenças. Para complementar informações referentes ao diagnóstico da neoplasia e tratamentos realizados, foi necessário consultar a Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) do paciente e/ou o *software* MV 2000.

#### **3.5.1 Instrumentos para coleta de dados**

Na investigação foi utilizado um instrumento para coleta de dados constituído de duas seções (Apêndice A):

- Seção I – destinada à entrevista do paciente abrangendo informações sócio-demográficas e relativas à utilização de medicamentos;

- Seção II – compreende informações clínicas da neoplasia, vulnerabilidade do idoso e aspectos da farmacoterapia.

### **3.5.2 Operacionalização da coleta de dados**

A caracterização sócio-demográfica e as informações relativas à utilização de medicamentos foram coletadas por entrevista com os pacientes e registradas na seção I do instrumento de coleta de dados.

Para obter as informações de interesse da investigação relativas ao tratamento da doença neoplásica foram consultados os seguintes documentos ou seções do prontuário: anamnese, evolução do paciente, observações de enfermagem, prescrições, registro de internação e nota de admissão. Os dados coletados foram registrados na seção II do instrumento de coleta, juntamente com a classificação dos medicamentos utilizados, detalhada a seguir.

Os MPI utilizados pelos idosos foram classificados segundo os critérios de Beers 2015 em: inadequados para idosos e medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos (AMERICAN GERIATRICS, 2015).

A vulnerabilidade do idoso foi avaliada por meio do instrumento *Vulnerable Elders Survey-13* (VES-13), adaptado transculturalmente para o Brasil (LUZ *et al.* 2013). Os indivíduos com valores de escore iguais ou superiores a três, neste índice, apresentam risco 4,2 vezes maior de declínio funcional e morte em dois anos, quando comparados aos indivíduos com escores menores. A versão brasileira do VES-13 (Anexo A) apresentou propriedades psicométricas consistentes em uma amostra de idosos brasileiros com câncer (LUZ, 2015).

Um estudo piloto foi conduzido de maio a junho de 2015, para avaliação da necessidade de adequação dos instrumentos de coleta dos dados.

### 3.6 ANÁLISE DOS DADOS

O banco de dados foi construído no programa EpiData versão 3.1 e houve dupla digitação, a fim de se avaliar a consistência do mesmo. A análise descritiva dos dados foi realizada determinando as frequências, porcentagens para as características das variáveis categóricas, medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão e distância interquartil) para as variáveis quantitativas.

As variáveis categóricas foram cruzadas com a variável dependente, a partir de tabelas de contingência, sendo aplicado a elas o teste qui-quadrado de Pearson ou Fisher.

A associação entre a utilização de medicamento potencialmente inadequado e as variáveis independentes foi realizada por meio da análise univariada e estimativa de *Odds Ratio* (OR), com intervalo de 95% de confiança (IC95%). Aquelas variáveis que obtiveram um valor de  $p \leq 0,25$  na análise univariada foram selecionadas para a análise de regressão logística. No modelo final, permaneceram as variáveis com um valor de  $p < 0,05$ . Assim, permaneceram no modelo final apenas as variáveis que demonstraram associação independente e estatisticamente significativa com a utilização de medicamentos potencialmente inadequados. A adequação dos modelos finais foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow.

O *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21.0 foi empregado para a realização da análise estatística.

### 3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) com o número CAAE 40511915.8.0000.5149 em 31 de março de 2015 (Anexo B).

Previamente ao envio para o comitê de ética, o projeto foi submetido à aprovação da Unidade Funcional de Hematologia e Oncologia, da Unidade Funcional Farmácia e da Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital das Clínicas da UFMG. O estudo foi conduzido de acordo com os critérios e os princípios éticos estabelecidos pela

Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que aprova as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012). A abordagem direta ao paciente foi realizada pelos pesquisadores para o convite à participação do estudo, sendo necessário o preenchimento prévio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B).

#### 4 ARTIGO DE RESULTADOS

**Artigo Submetido ao Periódico: Cancer Chemotherapy and Pharmacology -  
(ANEXO C)**

**Título: Factors associated with the use of potentially inappropriate medications  
by older adults with cancer**

Cristiane Moreira Reis

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Professor Alfredo Balena, 110, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Zip Code 31130-100

Email: [chrismestry@yahoo.com.br](mailto:chrismestry@yahoo.com.br)

Andrezza Gouvêa dos Santos

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Av. Antônio Carlos 6627 Pampulha

Zip Code 31270-901

Email: [gouvea.andrezza@gmail.com](mailto:gouvea.andrezza@gmail.com)

Paula de Jesus Souza

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Av. Antônio Carlos 6627 Pampulha

Zip Code 31270-901

Email: [paulinhasouza20@yahoo.com.br](mailto:paulinhasouza20@yahoo.com.br)

Adriano Max Moreira Reis\*

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Antônio Carlos, 6627 Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Zip Code 31270-901

Email: [amreis@outlook.com](mailto:amreis@outlook.com)

\* **Corresponding Author**

## **Abstract**

### **Purpose**

To determine the frequency and the factors associated with the use of potentially inappropriate medications (PIMs) by older adults with cancer at an onco-hematology ambulatory clinic of a teaching hospital in Brazil.

### **Methods**

Patients aged 60 years or older (n = 160) subjected to parenteral antineoplastic chemotherapy from May to December 2015 and treated with one or more medications in the ambulatory clinic were interviewed. Data on the medications, comorbidities, oncological diagnosis, and functional status were recorded. Functionality was determined using the Vulnerable Elders Survey (VES-13). Potentially inappropriate medications (PIMs) were determined using the 2015 Beers Criteria and grouped into the following categories: PIMs to be avoided by older adults, and medications to be used with caution in older adults. Logistic regression was used to determine the factors associated with the use of PIMs.

### **Results**

A total of 78 (48.1%) older adults used at least one PIM. The PIMs to be avoided by older adults were proton pump inhibitors (33.3%), antiemetics (10.5%), long-acting benzodiazepines (10.5%), and antidepressants (7.6%). Antineoplastic agents (carboplatin, cisplatin, cyclophosphamide and vincristine), serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants should be used with caution. Multivariate analysis indicated that PIMs were associated with the use of five or more medications (odds ratio, 3.14; 95% confidence interval, 1.4–6.6), after adjusting for the number of medications, number of comorbidities, depression, and arthritis/arthrosis.

### **Conclusions**

The frequency of use of PIMs by older adults at the investigated ambulatory clinic was high. Polypharmacy was positively associated with the use of PIMs.

**Keywords:** Aged, Drug therapy, Inappropriate prescribing, Potentially inappropriate medication list, Neoplasm, Oncology.

## Introduction

A new era in cancer care is underway in many countries owing to demographic transition. The continued growth in the proportion of ageing population in these countries has resulted in a large number of older adults with cancer. As a consequence of increase in ageing population and life expectancy, the number of older patients who require cancer management is increasing [1-3].

Older adults have an increased prevalence of comorbidities that can affect cancer prognosis and treatment tolerance [3]. Comorbidities contribute to the use of multiple medications, which can lead to increased adverse drug events [4-8]. Age-associated changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics have a significant impact on the clinical pharmacology of antineoplastic agents and also of drugs used to treat comorbidities [1-2, 5].

Drug therapy, comorbidities, and the physiologic status of older adults may influence the selection of and tolerance to cancer treatment. Moreover, the biology of certain cancers and their responsiveness to therapy change with the patient's age [3]. In treating older adults with cancer, age-related issues should form the basis for the development of guidelines that address special considerations in oncology for older patients [2, 3].

Medications can be defined as potentially inappropriate for older people when the risks of adverse events outweigh the clinical benefits, particularly when safer alternatives exist [9, 10]. Nowadays, inappropriate prescribing to older people has become an important public health issue [4-6, 9, 10]. The use of polypharmacy and potentially inappropriate medications (PIMs) are relevant pharmacotherapy problems, particularly in older adults, including cancer patients [3-8]. In older adults, these problems are associated with adverse medication events, falls, fractures, disorientation, cognitive impairment, worsening of the quality of life, hospitalization, and mortality [1, 3-8].

The prevalence of the use of PIMs in older adults with cancer ranges from 21% to 51% [3, 5, 10-15], and the explicit criteria used previously were the 2003 and 2012 Beers Criteria, 2008 Screening Tool for Older Person's Prescription-STOPP, and Healthcare Effectiveness Data and Information Set Drug to avoid in the Elderly -HEDIS-DAE [5, 10, 12-14, 16]. The Beers Criteria were updated by the American Geriatric Society in 2015 [9]; however, studies involving the use of PIMs in older adults with cancer using

this version of the criteria have not been published to date. In addition, we have not been able to identify any investigations on the prevalence of use of PIMs in older patients with cancer in Brazil. The purpose of this study was to investigate the frequency of use of PIMs in older adults in an onco-hematology ambulatory clinic and the factors associated with their use.

## **Methods**

### Study design and patients

This cross-sectional study evaluated older adults in an onco-hematology ambulatory clinic of a teaching hospital in southeastern Brazil. The convenience sample consisted of 160 patients, who were enrolled from May to December 2015.

The selection criteria for the study were age equal to or greater than 60 years, diagnosis of neoplasia, treatment with medications classified as L01 (antineoplastic agents) or L02 (endocrine therapy) according to the *Anatomical Therapeutic Chemical* code classification system [17], and use of one or more medications. The Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais approved the project under CAAE number 40511915.8.0000.5149 and the older adults who agreed to participate in the research signed a free and informed consent form.

### Data collection

A structured form was created to collect research data. Patient data were obtained using interviews, and clinical and pharmacotherapy data were collected from medical records and parenteral chemotherapy prescriptions. The patients eligible for the study were identified by consulting the institution's computerized scheduling system for parenteral chemotherapy.

### Medications

The use of medications was determined at the time of the interviews. The older adults were asked to report all medications in use. Data on prescribed and non-prescribed medications were collected and recorded in the structured form. Antineoplastic

medications and medications used for supportive therapy were also registered in the form after consulting the medical prescriptions.

### Variables

The dependent variable was the use of PIMs by older adults. The 2015 Beers Criteria were used for the identification of PIMs [9]. Medications to be used with caution in this group were also identified.

Independent variables were divided into socio-demographic, clinical, pharmacotherapy, and functionality data. Socio-demographic data included sex and age (>70 years and <70 years). Clinical data included the type of neoplasia and self-reported comorbidities. Pharmacotherapy data included polypharmacy (five or more medications used daily, concomitantly, and according to medical prescription), and self-medication. Besides, the type of cancer was identified for characterization of the sample. With regard to functionality data, the Vulnerable Elders Survey (VES-13) was used to evaluate the risk of functional decline in 12 months (score 0–2 versus 3–10), in which higher scores indicated higher vulnerability [11, 18]. The VES-13 used in this study was validated in Brazil in a sample of patients with cancer and showed adequate psychometric properties [18].

### Data analysis

The data collected were entered into a database created using EpiData 3.1 software. Descriptive analysis was performed by determining the frequencies and percentages of the categorical variables, and measures of central tendency (mean and median) and dispersion (standard deviation and interquartile range) were determined for quantitative variables. The association between PIMs and independent variables was analyzed using the chi-square test. The confidence interval used was 95% and the significance level was 0.05. The independent variables with p-values  $\leq 0.25$  in the univariate analysis and the variables considered to be of clinical relevance were included in the logistic regression model. The variables with p-values  $\leq 0.05$  remained in the final model. The likelihood ratio test was used to compare the models. The

adequacy of the final models was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test. The magnitude of the association between and independent variables were estimated through the use of the Odds Ratio (OR) with the interval of 95% of confidence (IC95%) using the univariate and multivariate analysis. Statistical analysis were performed using the *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) software version 21.0.

## Results

The 160 older adults included in the study had a median age of 67.5 years, with an interquartile range (IQR) of 10, and 57.5% of the study sample comprised women. The most prevalent comorbidities were hypertension (33.9%), diabetes (13.1%), arthritis/arthrosis (10.6%), and depression (10.2%). The median number of self-reported comorbidities was two. The most prevalent cancer types diagnosed were breast (28.1%), colorectal (22.5%), and lung (7.5%), and 66.9% patients were undergoing palliative chemotherapy (Table 1).

The median number of medications used daily was three with a (25th percentile of one and 75th percentile of four), and the maximum number of medications used was eight. The prevalence of polypharmacy was 26.2%. The median number of medications used by the patients, including antineoplastics, was nine (25th percentile of seven and a 75th percentile of 11). Twenty-two older adults (13.8%) reported self-medication.

The number of older adults who used at least one PIM was 78 (48.1%), and the maximum number of PIMs used was four. Among the 78 older adults, 50 (64.9%) used one PIM, 21 (27.3%) used two PIMS, five (6.5%) used three PIMS, and one (1.3%) used four PIMS. The PIMs most commonly used by the study group belonged to the following therapeutic classes: proton pump inhibitors (33.3%), antiemetics (10.5%), long-acting benzodiazepines (10.5%), and antidepressants (7.6%). Table 2 shows the therapeutic classes and the PIMs used by older adults. Medications that should be used with caution were present in the pharmacotherapy regimen of 85 (53.1%) older adults, of whom 67 (78.8%) used one medication, 15 used two (17.6%), and three used three (3.6%). Drugs that should be used with caution included antineoplastics (carboplatin, cisplatin, cyclophosphamide and vincristine), serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants (Table 3).

The older adults who used PIMs showed the following characteristics compared with those who did not use these medications: used five or more medications daily, VES-13 equal to or greater than three, presence of two or more comorbidities, arthritis/arthrosis, diabetes, depression, and self-medication (Table 4). Polypharmacy (use of five or more medications of daily use) was independently associated with PIMs in the multivariate logistic regression (Table 4).

## **Discussion**

The use of PIMs by older adults in the onco-hematology ambulatory clinic investigated was high and independently associated with polypharmacy. The prevalence of medications that should be used with caution was also high in this study group. This study is the first to determine the prevalence of PIMs using the 2015 Beers Criteria in older patients on parenteral chemotherapy. High frequency of use of PIMs by older adults with cancer has also been reported in studies developed in the United States using the 2003 and 2012 Beers criteria [11, 13]. The association between the use of PIMs and polypharmacy was also consistent with the results of previous studies involving geriatric patients receiving ambulatory treatment for cancer [7, 10, 13].

Polypharmacy and the use of PIMs are serious problems in the pharmacotherapy of older adults because they hinder the adherence to treatment, and increase the complexity of therapeutic regimens and health care costs. They also increase the risk of adverse drug events, falls, fractures, and disorientation. In the care of older patients with cancer, the management of cancer symptoms is complicated by the patient's complaints, which may be attributed to the cancer or its treatment, but may in fact involve adverse reactions due to other medications or the use of PIMs [6, 4, 14-16].

The prevalence of polypharmacy in older adults found in our study was lower than that found in other studies with older adults with cancer (higher than 50%) [4, 7, 10]. This can be attributed to the sample characteristics, which include a median of age of 67.5 years and the presence of two co-morbidities, whereas other studies have reported higher values. In developed countries, individuals aged 65 years or older are considered older adults, whereas in Brazil, individuals older than 60 years are defined as older adults. Moreover, in the present study, only prescribed medications used daily, excluding parenteral antineoplastics, were included as polypharmacy. Other studies

have included over-the-counter drugs and herbal medicines (including alternative and complementary treatments) in their definitions of polypharmacy.

An Australian study reported that the frequency of use of PIMs among individuals with cancer aged between 75 and 79 years was 26.5% and investigated the correlation with fragility [7]. Older adults at greater risk of functional decline and consequently with greater chance of vulnerability and fragility were identified using the VES-13. Despite the more frequent use of PIMs among older adults with VES  $\geq 3$ , this variable was not significantly associated with PIMs in the univariate analysis. Fragility decreases physiological function and impairs homeostatic mechanisms [3, 7]. Medications included in the Beers list as sedative and anticholinergic agents are associated with incident frailty. Frail older adults show increased risk of adverse drug events, including falls, hospitalization, and mortality. In addition, fragility may influence decisions on the treatment of older adults with cancer [3, 7, 19].

The use of proton pump inhibitors is frequent in patients with gastrointestinal cancer [16], one of the tumor types that was predominant in our study sample, which may explain the finding that omeprazole was the most commonly used PIM by older adults. Another contributing factor to this high prevalence is the practice by some physicians of prolonging omeprazole therapy even after symptoms improve. Despite the effectiveness of the prolonged therapy for the management of gastroesophageal reflux, the prolonged use of proton pump inhibitors may contribute to adverse events in patients with cancer [16], including increased risk of hypokalemia, hypomagnesemia, osteoporosis, fractures, and infections [20]. Several studies and five systematic and meta-analysis reviews demonstrated an association between the use of proton pump inhibitors for long periods and infection with *Clostridium difficile*, as well as bone loss and fractures [9]. In Japanese studies, the use of omeprazole was associated with hypomagnesemia, bone fractures, and deficient absorption of calcium, vitamin B12, and iron [21, 22].

Metoclopramide is a dopamine receptor antagonist and was used as first-line therapy for prevention of nausea and vomiting induced by chemotherapy before 5-serotonin antagonists were used in therapeutic regimens. However, the current guidelines suggest the use of metoclopramide only for treatment of breakthrough emesis [23, 24]. The adverse effects of metoclopramide include neurological effects such as extrapyramidal symptoms and tardive dyskinesia. The 2015 Beers Criteria classify

metoclopramide as a PIM because of the occurrence of these drug adverse reactions. The 2016-2 version of the *NCCN Guidelines Antiemesis* advises caution in the use of metoclopramide in older adults at risk of falling because of the risk of extrapyramidal symptoms and warns about the need to monitor the duration of treatment, QT interval prolongation, and dystonic effects. It also highlights that adverse events increase as the dose increases [25]. Metoclopramide was used in the investigated ambulatory clinic because neurokinin antagonists and the new serotonin receptor antagonists were not included in the hospital formulary as therapeutic alternatives in the treatment of emesis induced by antineoplastics. The combined prescription of metoclopramide, ondansetron, and dexamethasone for patients receiving antiemetic treatment is common in the investigated institution.

In a study that analyzed the relationship between the use of PIMs and chemotherapy toxicity, the authors questioned the classification of metoclopramide, atropine, prochlorperamine, diphenoxylate, and lorazepam as PIMs because these medications are used to reduce symptoms induced by antineoplastic therapy [1]. The classification of a drug as a PIM does not indicate that its prescription will be banned; however, it is a warning sign for the need to seek effective and safer alternatives in older adults. Therefore, we decided to classify metoclopramide and atropine as PIMs in this study to evaluate their frequency of use, and to highlight the importance of monitoring their use by older adults in cases in which a safer alternative is not available at the institution. The *Older Adult Oncology NCCN Guidelines* version 1.2016 contain a list of medications commonly used for supportive care that are of concern in older patients, and this includes metoclopramide, H1 antihistamines, histamine H2-receptor antagonists, phenothiazine, antipsychotics, and serotonin reuptake inhibitor antidepressants, among others. The guideline presents treatment alternatives and recommendations to be adopted when a medication from the list needs to be prescribed to older adults [3]. Several medications listed in the *NCCN Guidelines* are also present in the 2015 Beers Criteria [9].

Diazepam and clonazepam are long half-life benzodiazepines classified as PIMs. Benzodiazepines are included in international therapeutic guidelines for management of anxiety and insomnia; however, the duration of treatment should be short and not exceed three months. The high prevalence and chronic use of benzodiazepines by older adults, together with the increase in the incidence of dementia in developed

countries, are important public health concerns, and have been emphasized by the publication of a case-control study that demonstrated a higher risk of Alzheimer's disease among chronic users of benzodiazepine [30].

In oncological patients, lorazepam, a short half-life benzodiazepine, is used parenterally as an adjuvant in the management of nausea [1]. However, the risks are smaller because the treatment period is short. Notwithstanding the short half-life, an association has been found between the use of benzodiazepines and increased risk of falls in older adults [31].

Depression is the most common psychiatric disorder in geriatric and oncological patients. In older patients with cancer, depression compromises the quality of life and increases morbidity and mortality [3]. In the selection of antidepressants for older adults, it is important to evaluate anticholinergic load and the ability of the medication to induce falls, fractures, and other adverse events, which may compromise the functionality of these patients. In oncological patients, antidepressants are also used for the treatment of chemotherapy-induced neuropathy. The use of low doses of tricyclic antidepressants in older oncological patients has been recommended to achieve the desired benefits without bringing risks to these patients [3, 16].

Knowledge of the medications listed in the 2015 Beers as requiring caution is important to prevent adverse events and ensure the proper management of older adults with cancer. The frequency of use of these medications was high in our study sample. This category contains antineoplastics (carboplatin, cisplatin, vincristine, and cyclophosphamide), antidepressants, and antipsychotics, which may exacerbate or cause a syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia. Since hyponatremia might be considered a negative prognostic factor for cancer patients, its early detection, monitoring, and management might improve patient outcomes [30]. The close monitoring of sodium levels when starting or changing the dosage of these medications in older adults is important [9-30].

A medication considered as PIM may be appropriate for an older adult in cases in which a clinical evaluation is performed considering specific risk factors for this population [3, 16]. A comprehensive geriatric evaluation should consider the use of concomitant medications as well as the functionality and predictors of fragility in older adults to optimize the care of older adults with cancer [3, 6].

The contribution of clinical pharmacists to the care of older patients with cancer receiving ambulatory treatment using polypharmacy, as well as the importance of a comprehensive assessment of pharmacotherapy, has been reported in a prospective study [13,14,15]. The assessment of pharmacotherapy should include aspects of geriatric and oncological pharmacotherapy, prescribed medications, self-medication, herbal medicine, and other alternative and complementary treatments, taking into account the changes in the pharmacokinetics and pharmacodynamics that result from aging. This strategy is important to evaluate the treatment of older adults with cancer, increase the effectiveness and safety of pharmacotherapy, as well as reduce the impact of PIMs on the functionality, autonomy, and quality of life of patients.

This study has some limitations. First, it evaluated a single institution with a small convenience sample, which prevents generalizations. In addition, it was beyond the scope of this study to determine the adequacy of PIMs to the clinical condition of the patients. A strength of this study was that the use of an explicit criterion Beers validated in an ambulatory setting.

In conclusion, our results show that the frequency of use of PIMs by older adults in parenteral antineoplastic therapy at the investigated ambulatory clinic is high. Polypharmacy shows a positive association with the use of PIMs. The use of medications that should be used with caution in older adults is also high.

### **Acknowledgements:**

The authors are grateful to the Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais for funding this research through the Qualitative Improvement Program of Scientific Production, and to the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais-FAPEMIG for providing a scientific initiation scholarship.

### **References**

1. Maggiore RJ, Dale W, Gross CP et al (2014) Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older adults with cancer undergoing chemotherapy: effect on chemotherapy-related toxicity and hospitalization during treatment. *J Am Geriatric Soc* 62:1505-1512. doi: 10.1111/jgs.12942

2. He X, Clarke SJ, Andrew J et al (2011) Clinical pharmacology of chemotherapy agents in older people with cancer. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2011:628670. doi: 10.1155/2011/628670
3. National Comprehensive Cancer Network (2016) NCCN Guidelines version 1.2016: Older adult oncology. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines\\_nojava.asp#age](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines_nojava.asp#age). Accessed 15 August 2016
4. Turner JP, Shakib S, Singhal N et al (2014) Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Support Care Cancer* 22:1727-1734. doi: 10.1007/s00520-014-2171-x
5. Sharma M, Loh KP, Nightingale G et al (2016). Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. *J Geriatric Oncol*. doi: 10.1016/j.jgo.2016.07.010 [Epub ahead of print]
6. Lichtman SM (2015) Polypharmacy: geriatric oncology evaluation should become mainstream. *J Clin Oncol* 33:1422-1423. doi: 10.1200/JCO.2014.60.3548
7. Saarelainen LK, Turner JP, Shakib S, et al (2014) Potential inappropriate medication use in older people with cancer: prevalence and correlates. *J Geriatr Oncol* 5:439-446. doi: 10.1016/j.jgo.2014.07.001
8. Lees J, Chan A (2011) Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *Lancet Oncol* 12:1249-1257. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70040-7
9. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel (2015) American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatrics Soc* 63:2227-2246. doi: 10.1111/jgs.13702
10. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S et al (2015) STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 44:213-218. doi: 10.1093/ageing/afu145
11. Prithviraj GK, Koroukian S, Margevicius S et al (2012) Patient characteristics associated with polypharmacy and inappropriate prescribing of medications among older adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 3:228-237. doi 10.1016/j.jgo.2012.02.005
12. Flood KL, Carroll MB, Le CV et al (2009) Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. *Am J Geriatr Pharmacother* 7:151-158. doi: 10.1016/j.amjopharm.2009.05.002

13. Nightingale G, Hajjar E, Swartz K, et al (2015) Evaluation of a pharmacist-led medication assessment used to identify prevalence of and associations with polypharmacy and potentially inappropriate medication use among ambulatory senior adults with cancer. *J Clin Oncol* 33:1453-1459. doi: 10.1200/JCO.2014.58.7550
14. Park JW, Roh JL, Lee SW, et al (2016) Effect of polypharmacy and potentially inappropriate medications on treatment and posttreatment courses in elderly patients with head and neck cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 142:1031-1040. doi: 10.1007/s00432-015-2108-x
15. Turner JP, Jansen KM, Shakib S et al (2016). Polypharmacy cut-points in older people with cancer: how many medications are too many? *Support Care Cancer*. 24:1831-40. doi: 10.1007/s00520-015-2970-8
16. Whitman AM, DeGregory KA, Morris AM et al (2016) A comprehensive look at polypharmacy and medication screening tools for the older cancer patient. *Oncologist* 21:723-730. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0492
17. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2016) Norwegian Institute of Public Health ATC/DDD Index. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Accessed 24 February 2016
18. Augschoell J, Kemmler G, Hamaker ME, Stauder R (2014) PPT and VES-13 in elderly patients with cancer: evaluation in multidimensional geriatric assessment and prediction of survival. *J Geriatr Oncol* 5:415-421. doi: 10.1016/j.jgo.2014.08.005
19. Kenis C, Bron D, Liberty Y et al (2013) Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol* 24:1306-1312 doi: 10.1093/annonc/mds619
20. Abramowitz J, Thakkar P, Isa A et al (2016) Adverse event reporting for proton pump inhibitor therapy: an overview of systematic reviews. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1-8. doi: 10.1177/0194599816648298
21. Tamura T., Sakaeda T., Kadoyama K., Okuno Y. (2012) Omeprazole-and esomeprazole-associated hypomagnesaemia: data mining of the public version of the FDA Adverse Event Reporting System *Int J Med Sci* 9:322-326. doi: 10.7150/ijms.4397
22. Ito T, Jensen RT (2010) Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. *Curr Gastroenterol Rep* 12:448-457. doi: 10.1007/s11894-010-0141-0
23. Gyawali B, Poudyal BS, Iddawela M. Cheaper options in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Geriatr Oncol* 2:145-153. doi: 10.1200/JGO.2015.002477

24. Feyer P, Jordan K (2011) Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. *Ann Oncol* 22:30-38. doi: 10.1093/annonc/mdq600
25. National Comprehensive Cancer Network (2016) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis Version 2. NCCN Org. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#supportive](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#supportive). Accessed 15 August 2016
27. Gage SB, Moride Y, Ducruet T, et al (2014) Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ* 349:g5205. doi: 10.1136/bmj.g5205
28. Gregg JA, Tyson RL, Cook D (2016) Benzodiazepines and geriatrics: what clinical practice strategies can be used to reduce the inappropriate prescribing? *Rehabil Nurs* 41(5):270-275. doi: 10.1002/rnj.288
29. Duc S, Rainfray M, Soubeyran P et al (2016) Predictive factors of depressive symptoms of elderly patients with cancer receiving first-line chemotherapy. *Psychooncology*. doi: 10.1002/pon.4090
30. Berardi R, Rinaldi S, Caramanti M et al (2016) Hyponatremia in cancer patients: time for a new approach. *Crit Ver Oncol Hematol* 102:15-25. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.03.010
31. Lichtman SM, Hurria A, Jacobsen PB (2014) Geriatric oncology: an overview. *J Clin Oncol* 32:2621-2522. doi: 10.1200/JCO.2014.57.4822

**Table 1** - Clinical characteristics of the 160 older adults

Characteristic	Value
Score from the VES-13 [median (interquartile range)]	1.5 (0-5)
Type of Cancer	
<u>Solid Tumors</u>	
Breast n (%)	45 (28.1)
Colorectal n (%)	36 (22.5)
Lung n (%)	12 (7.5)
Stomach n (%)	11 (6.9)
Prostate n (%)	10 (6.3)
Esophagus n (%)	7 (4.4)
Others n (%)	35 (21.9)
<u>Hematologic Neoplasias</u>	
Myelomas n (%)	2 (1.2)
Lymphomas n (%)	1 (0.6)
Leukemias n (%)	1 (0.6)
Number of Comorbidities [median (interquartile range)]	2 (1-3)
Hypertension n (%)	109 (33.9)
Diabetes n (%)	42 (13.1)
Arthritis/Arthrosis n (%)	34 (10.6)
Depression n (%)	33 (10.2)
Thyroid Diseases n (%)	19 (5.9)
Others n (%)	85 (26.3)
Pharmacotherapy	
Number of medications per patient [median (interquartile range)]	3 (3)
Patients using self-medication n (%)	22 (13.8)
Patients using Polypharmacy	42(26.3)
Patients using potentially inappropriate medications for older adults n (%)	78 (48.1)
Number of potentially inappropriate medications for older adults per patient n (%)	
1	50(64.9)
2	21(27.3)
3	5(6.5)
4	1(1.3)
Patients using medications to be used with caution in older adultsn (%)	85.0 (53.1)
Maximum number of medications to be used with caution per patient	3

**Table 2** - Potentially inappropriate medications used by 160 older adults in an oncology ambulatory clinic, according to the 2015 Beers Criteria

Therapeutic Class/Medication	n	%
Proton pump inhibitor: omeprazole	35	33.3
Antiemetic: metoclopramide	11	10.5
Long-acting benzodiazepines: diazepam, clonazepam	11	10.5
Antidepressant: amitriptyline, paroxetine, nortriptyline	08	7.6
First generation antihistamine: dexchlorpheniramine	07	6.6
Antispasmodics: atropine	06	5.7
Long term sulfonylurea: glibenclamide	06	5.7
Anti-inflammatory nonselective of cyclooxygenase: diclofenac, ibuprofen	04	3.8
Central alpha blocker: clonidine, methyldopa	03	2.8
First and second generation antipsychotics: risperidone, trifluoperazine	03	2.8
Peripheral alpha1-blocker: doxazosin	02	1.9
Immediate-release nifedipine	02	1.9
Digoxin	02	1.9
Skeletal muscle relaxant: orphenadrine	01	1.0
Amiodarone	01	1.0
Anti-infective: nitrofurantoin	01	1.0
Barbiturates: phenobarbital	01	1.0
Orally administered mineral oil	01	1.0
Total	105	100.0

**Table 3** - Medications to be used with caution used by the 160 older adults in an oncology ambulatory clinic, according to the 2015 Beers Criteria

Therapeutic Class/Medication	Justification for use with caution	n	%
Carboplatin		31	30.1
Cisplatin		18	17.5
Cyclophosphamide		18	17.5
Selective serotonin reuptake inhibitors: citalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline	May exacerbate or cause the syndrome of inappropriate secretion of the antidiuretic hormone or hyponatremia	08	7.8
Tricyclic antidepressants: amitriptyline, nortriptyline		07	6.8
Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors: duloxetine, venlafaxine		06	5.8
Mirtazapine		04	3.9
Antipsychotics: risperidone, trifluoperazine		03	2.9
Vincristine		03	2.9
Acetylsalicylic acid for primary prevention of cardiac event	Lack of evidence of benefit versus risks in older adults over 80 years of age	03	2.9
Vasodilators: Propatylnitrate	May exacerbate episodes of syncope in individuals with syncope history.	02	1.9
Total		103	100

**Table 4** - Univariate and multivariate analysis of the factors associated with the use of potentially inappropriate medications (PIM) in the sample of older adults included in the study, Belo Horizonte, MG, Brazil, 2015 (n = 160)

Description Variables	Potentially Inappropriate Medication Used		Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	Yes n(%)	No n(%)	OR (IC 95%)	p-value	OR (IC 95%)	p-value
<b>Gender</b>						
Female	45 (48.9)	47 (51.1)	1.02 (0.542-1.901)	0.962		
Male	33 (48.5)	35 (51.5)	1			
<b>Age in years</b>						
≥70	27 (44.3)	34 (55.7)	0.75 (0.394-1.419)	0.373		
<70	51 (51.5)	48 (48.5)	1			
<b>Number of Medications</b>						
≥5	29 (69)	13 (31.0)	3.14 (1.484-6.648)	0.002	3.14 (1.484-6.648)	0.003
<5	49 (41.5)	69 (58.5)	1			
<b>Score from the Vulnerable Elders Survey(VES-13)</b>						
≥3	28 (51.9)	26 (48.1)	1.21 (0.626-2.324)	0.575		
<3	50 (47.2)	56 (52.8)	1			
<b>Number of Comorbidities</b>						
≥2	50 (52.6)	45 (47.4)	1.46 (0.778-2.771)	0.235		
<2	28 (43.1)	37 (56.9)	1			
<b>Arthritis/Arthrosis</b>						
Yes	20 (58.8)	14 (41.2)	1.67 (0.777-3.609)	0.185		
No	58 (46)	68 (54)	1			
<b>Diabetes</b>						
Yes	23 (54.8)	19 (45.2)	1.39 (0.684-2.812)	0.364		
No	55 (46.6)	63 (53.4)	1			
<b>Depression</b>						
Yes	20 (60.6)	13 (39.4)	1.83 (0.838-3.995)	0.126		
No	58 (45.7)	69 (53.4)	1			

<b>Thyroid Diseases</b>				
<b>Yes</b>	9 (47.4)	10 (52.6)	0.94 (0.360-2.451)	0.898
<b>No</b>	69 (48.9)	72 (51.1)	1	
<b>Hypertension</b>				
<b>Yes</b>	51 (46.8)	58 (53.2)	0.78 (0.401-1.522)	0.468
<b>No</b>	27 (52.9)	24 (47.1)	1	
<b>Self-medication</b>				
<b>Yes</b>	12 (54.5)	10 (45.5)	0.343	0.558
<b>No</b>	66 (47.8)	72 (52.2)	1	

---

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A complexidade do paciente oncológico, associada à senescência e senilidade justificam o perfil de pacientes abordados nesse estudo. A fim de garantir a segurança no uso de medicamentos entre idosos em terapia antineoplásica parenteral é importante avaliar a farmacoterapia global, buscando identificar a utilização de MPI. Demonstrou-se que a polifarmácia apresentou associação com a utilização de MPI, indicando que um aumento no uso de medicamentos aumenta a chance de utilização de MPI por idosos.

A investigação indica que estudos prospectivos para ampliar o conhecimento sobre a associação entre o uso de MIP e os desfechos negativos na saúde do idoso com câncer são essenciais. Assim como estudos de intervenção para avaliar o impacto de estratégias de desprescrição de MPI e também análises comparativas da performance dos diferentes critérios de MPI. Essa estratégia é importante para qualificar o tratamento do idoso com câncer ampliando a efetividade, reduzindo impacto sobre a funcionalidade, autonomia, qualidade de vida e aumentando a segurança. O desenvolvimento de novas pesquisas focando o processo de utilização de medicamentos por idosos com câncer contribuirá para produzir conhecimentos importantes para otimizar a farmacoterapia e obter melhores resultados clínicos e humanísticos.

No Brasil, ainda não dispomos de pesquisa abordando uso de MIP em pacientes oncológicos para comparar os nossos resultados. Comparações com estudos internacionais devem ser realizadas considerando que os mesmos não empregaram os critérios de Beers 2015, mas vale ressaltar que investigações utilizando as versões anteriores também evidenciaram frequência elevada de MIP entre idosos com câncer.

## 6 CONCLUSÕES

A prevalência de uso de MIP é elevada nos idosos em terapia antineoplásica parenteral ambulatorial. A polifarmácia apresenta uma associação positiva com o uso de MPI. Omeprazol, benzodiazepínicos de meia vida longa e metoclopramida foram os MPI mais utilizados pelos idosos segundo os critérios de Beers de 2015. Os antidepressivos tricíclicos, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, carboplatina, cisplatina e ciclofosfamida foram os fármacos a serem usados com cautela mais usados pelos idosos.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2015 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.63, n.11, p.2227-46, 2015.

CAILLET, P. *et al.* Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. **Clin Interv Aging**, v.9, p.1645-60, 2014.

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.

DAMERY, S. *et al.* The use of herbal medicines by people with cancer: a cross-sectional survey. **Br J Cancer**, v.104, n.6, p.927-33, 2011.

DUGOFF, E. H. *et al.* Multiple chronic conditions and life expectancy: a life table analysis. **Med Care**, v.52, n.8, p.688-94, 2014.

FIGUEIREDO, E. M. A.; CORREIA, M. M; OLIVEIRA, A. F.; LOPES, A. **Tratado de oncologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2013. 2v: il.

FLOOD, K.L.; CARROLL M.B; LE C. V.; BROW C.J. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. **Am J Geriatr Pharmacother**, v.7, n.3, p.151-58, 2009.

FRANCESCHI, S.; VECCHIA, C. L. Cancer epidemiology in the elderly. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v.39, n.3, p.219-26, 2001.

HADJIBABAIE, M. *et al.* Potential drug-drug interactions at a referral hematology-oncology ward in Iran: a cross-sectional study. **Cancer Chemother Pharmacol**, v.71, n.6, p.1619-27, 2013.

HE, X.; CLARKE S.J.; McLACHLAN A.J. Clinical pharmacology of chemotherapy agents in older people with cancer. **Curr Gerontol Geriatr Res**, v. 2011, article ID 628670, 6p., 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.  
**Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

KANE, *et al.*, Terapia farmacológica. In:\_\_\_\_\_. **Fundamentos de geriatria clínica**. 7. ed., Porto Alegre: Mc Graw Hill, 2015. p. 382-401.

LEES, J.; CHAN, A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. **Lancet Oncol**, v.12, n.13, p.1249-57, 2011.

LICHTMAN, S. M. Guidelines for the treatment of elderly cancer patients. **Cancer Control**, v.10, n.6, p.445-53, 2003.

LICHTMAN. S. M. Polypharmacy: Geriatric Oncology Evaluation should become mainstream. **J Clin Oncol**, v.33, n.13, p.1422-3, 2015.

LOCATELLI, J.; SANTOS, R. G. Farmácia Clínica em Geriatria. In: FERRACINI, F. T. F.; BORGES,W. M. **Farmácia Clínica Segurança na prática hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2011. 444p.

MAGGIORE, R. J. *et al.* Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older adults with cancer undergoing chemotherapy: effect on chemotherapy-related toxicity and hospitalization during treatment. **J Am Geriatr Soc**, v.62, n.8, p.1505-12, 2014.

MORTIMER, J. E.; McELHANEY, J. E. Cânceres comuns. In: WILLIAMS, B. A.; CHANG, A. **Current diagnóstico e tratamento**. 2. ed. Porto Alegre: Mc Graw Hill, 2015. p.321-327.

NASCIMENTO, M. M. G. **Estudo epidemiológico de base populacional sobre o uso de medicamentos potencialmente inadequados entre idosos**. Orientador: Dr. Antônio Ignácio de Loyola Filho. 2016. 49f. Tese (Doutorado em Ciências - área de concentração Saúde Coletiva) – Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2016.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Risk factors for cancer**. Disponível em: <[http:// www. cancer.gov/about-cancer /causes-prevention](http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention)>. Acesso em: 19. August 2016.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK NCCN **Guidelines Version 1.2016 Older Adult Oncology**. Disponível em: <[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines\\_nojava.asp#age](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines_nojava.asp#age). Acesso em 19. August 2016>.

NIGHTINGALE, G. *et al.* Evaluation of a pharmacist-led medication assessment used to identify prevalence of and associations with polypharmacy and potentially inappropriate medication use among ambulatory senior adults with cancer. **J Clin Oncol**, v.33, n.13, p.1453-59, 2015.

O'MAHONY D., O'SULLIVAN D., BYRNE S., O'CONNOR M. N., RYAN C., GALLAGHER P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. **Age Ageing**, v.44, n.2, p.213-18, 2014.

PARK, J. W. *et al.* Effect of polypharmacy and potentially inappropriate medications on treatment and posttreatment courses in elderly patients with head and neck cancer **J Cancer Res Clin Oncol**, v.142, n.5, p.1031-40, 2016.

PAZAN, F; WEISS, C; WEHLING, M. The FORTA (Fit fOR The Aged) List 2015: Update of a Validated Clinical Tool for Improved Pharmacotherapy in the Elderly. **Drugs Aging**, v.33, n.6, p.447-9, 2016.

POPA, M. A. *et al.* Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. **J Geriatr Oncol**, v.5, n.3, p.307-14, 2014.

PRITHVIRAJ, G. K. *et al.* Patient characteristics associated with polypharmacy and inappropriate prescribing of medications among older adults with cancer. **J Geriatr Oncol**, v.3, n.3, p.228-37, 2012.

RIBEIRO, A. Q.; ARAÚJO, C. M. C.; ACÚRCIO, F. A.; MAGALHÃES, S. M. S.; CHAMOWICZ, F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 10, n. 4, p. 1037-45, 2005.

RIEHELMANN, R. P.; DEL GIGLIO, A. Drug interactions in oncology: how common are they? **Ann Oncol**, v.20, n.12, p.1907-12, 2009.

SAMUELSSON, K. S. *et al.* Inappropriate drug use in elderly patients is associated with prolonged hospital stay and increased postoperative mortality after colorectal cancer surgery: a population-based study. **Colorectal Dis**, v.18, n.2, p.155-62, 2015.

SASAKI, T. *et al.* Concomitant polypharmacy is associated with irinotecan-related adverse drug reactions in patients with cancer. **Int J Clin Oncol**, v.18, n.4, p.735-42, 2013.

SCHMIDT, MI; DUNCAN BB; AZEVEDO e SILVA G; MENEZES AM; MONTEIRO, CA; BARRETO, SM; CHOR, D; MENEZES, PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v.377, n.9781, p.1949-61, 2011.

SHARMA, M.; LOH, K. P.; NIGHTINGALE, G., MOHILE, S. G.; HOLMES, H. M. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. **J Geriatr Oncol**, 2016. In press. Disponível em: <[http://www.geriatriconcology.net/article/S1879-4068\(16\)30099-6/pdf](http://www.geriatriconcology.net/article/S1879-4068(16)30099-6/pdf) . Acesso em: 13 Aug. 2016>.

STEINMAN, M. A.; HOLMES, H. M. Princípios da prescrição para idosos. In: WILLIAMS, B. A.; CHANG, A. **Current diagnóstico e tratamento**, 2. ed. Porto Alegre: Mc Graw Hill, 2015. p.46-57.

SOKOL, K. C.; KNUDSEN, J. F.; LI, M. M. Polypharmacy in older oncology patients and the need for an interdisciplinary approach to side-effect management. **J Clin Pharm Ther**, v.32, n.2, p.169-75, 2007.

TURNER, J. P. *et al.* Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. **Support Care Cancer**, v.22, n.7, p.1727-34, 2014.

van OIJEN, B. *et al.* Medication surveillance on intravenous cytotoxic agents: a retrospective study. **Int J Clin Pharm**, v.35, n.4, p.554-9, Aug 2013.

WHITMAN A. M.; DEGREGORY K.A.; MORRIS A. M. *et al.* A comprehensive look at polypharmacy and medication screening tools for the older cancer patient. **Oncologist** v. 21, n.6, p.723-30, 2016.

## APÊNDICE A

### Seção I

#### QUESTIONÁRIO PARA ENTREVISTA COM O PACIENTE

1. Caracterização Sócio-Demográfica do Idoso	
1.1 Número do idoso na pesquisa	
1.2 Iniciais do Paciente	
1.3 Número do Prontuário	
1.4 Telefones de contato	
1.5 Quem respondeu ao questionário?	0. <input type="checkbox"/> Próprio paciente 1. <input type="checkbox"/> Cuidador Especificar: _____
1.6 Gênero	0. <input type="checkbox"/> Feminino 1. <input type="checkbox"/> Masculino
1.7 Data de nascimento	
1.8 Estado civil	0. <input type="checkbox"/> Casado      1. <input type="checkbox"/> Solteiro      2. <input type="checkbox"/> Viúvo 3. <input type="checkbox"/> União Estável      4. <input type="checkbox"/> Separado      5. <input type="checkbox"/> Divorciado
1.9 Escolaridade	Anos de Estudo: <input type="checkbox"/>
1.10 Ocupação	0. <input type="checkbox"/> Aposentado 1. <input type="checkbox"/> Desempregado 2. <input type="checkbox"/> Trabalhador com vínculo empregatício 3. <input type="checkbox"/> Trabalhador autônomo 4. <input type="checkbox"/> Do lar      5. <input type="checkbox"/> Outros: _____
2. Utilização de Medicamentos	
2.7 Você utiliza algum remédio sob prescrição médica? A mesma se encontra com você?	0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não 2. <input type="checkbox"/> Não sabe. Se sim, qual (is)? _____ _____ <b>Se sim, registrar na seção II do instrumento</b>
2.12 Você utilizou algum remédio nos últimos 7 dias por conta própria ou por indicação de amigo ou familiar?	0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não 2. <input type="checkbox"/> Não sabe. Se sim, qual (is)? _____ _____ <b>Se sim, registrar na seção II do instrumento</b>

<p>2.14 Alguma vez você recebeu de um médico o diagnóstico de alguma doença?</p>	<p>Hipertensão arterial 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não    Fibrilação Atrial 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Insuficiência Cardíaca 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Infarto Agudo do Miocárdio 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Trombose Venosa 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Acidente Vascular Encefálico 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Diabetes 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não                      Asma 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Hiper/Hipotireoidismo 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Depressão 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não    Doença de Parkinson 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Artrite/Artrose 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não                      Osteoporose 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Doença Renal Crônica 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não    Hepatite/Cirrose 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Enfisema / Doença pulmonar obstrutiva crônica 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Outra 0. <input type="checkbox"/> Sim 1. <input type="checkbox"/> Não Qual? _____</p>
--	--

## Seção II

### REGISTRO DAS INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES DE PRECRIÇÕES E DO PRONTUÁRIO DO PACIENTE

<b>1. Caracterização Clínica Complementar</b>	
VULNERABILIDADE DO IDOSO (ANEXO A)	
Escore do VES-13 ( <i>Vulnerable Elders Survey</i> ) : <input type="checkbox"/>	
NEOPLASIA	
1.1 CID do Diagnóstico da Doença Onco-Hematológica	
1.2 Localização Primária da Neoplasia	0. <input type="checkbox"/> Cabeça e Pescoço    1. <input type="checkbox"/> Tireoide 2. <input type="checkbox"/> Laringe                    3. <input type="checkbox"/> Esôfago 4. <input type="checkbox"/> Estômago                    5. <input type="checkbox"/> Cólon/Reto 6. <input type="checkbox"/> Fígado                        7. <input type="checkbox"/> Rins/Vias Biliares 8. <input type="checkbox"/> Pâncreas                    9. <input type="checkbox"/> Pulmão 10. <input type="checkbox"/> Mama                        11. <input type="checkbox"/> Ovário 12. <input type="checkbox"/> Útero                        13. <input type="checkbox"/> Próstata 14. <input type="checkbox"/> Ossos                        15. <input type="checkbox"/> Linfonodos 16. <input type="checkbox"/> Sistema Nervoso Central    17. <input type="checkbox"/> Melanoma 18. <input type="checkbox"/> Leucemias                19. <input type="checkbox"/> Linfomas 20. <input type="checkbox"/> Sarcomas de Partes Moles 21. <input type="checkbox"/> Origem desconhecida    22. <input type="checkbox"/> Outros
1.5 Finalidade do tratamento quimioterápico empregado	0. <input type="checkbox"/> Curativo    1. <input type="checkbox"/> Adjuvante    2. <input type="checkbox"/> Neoadjuvante 3. <input type="checkbox"/> Paliativo
COMORBIDADES	
Número de comorbidades relatadas pelo paciente e/ou constantes no prontuário: _____	
2. Farmacoterapia	
TERAPIA PARENTERAL DE SUPORTE EM ONCO-HEMATOLOGIA	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 1	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 2	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 3	

Nome e Classificação ATC do Medicamento 4	
TERAPIA ANTINEOPLÁSICA PARENTERAL	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 1	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 2	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 3	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 4	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 5	
Número de medicamentos parenterais para terapia de suporte	
Número de medicamentos parenterais antineoplásicos	
MEDICAMENTOS PARA COMORBIDADES	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 1	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 2	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 3	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 4	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 5	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 6	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 7	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 8	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 9	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 10	
Número de Medicamentos para Comorbidades	
TERAPIA ENDÓCRINA PARENTERAL	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 1	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 2	
Número total de medicamentos de terapia endócrina parenteral	
TERAPIA ENDÓCRINA OU ANTINEOPLÁSICA E DE SUPORTE EM ONCOLOGIA ORAL	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 1	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 2	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 3	

Nome e Classificação ATC do Medicamento 4	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 5	
Número total de medicamentos orais	
Número de medicamentos orais antineoplásicos	
Número de medicamentos orais endócrinos	
Número medicamentos orais para terapia de suporte	
<b>AUTOMEDICAÇÃO</b>	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 1	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 2	
Nome e Classificação ATC do Medicamento 3	
<b>4. Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos de acordo com os Critérios de Beers 2012</b>	
<b>4.1 CRITÉRIOS DE BEERS PARA LISTA DE FÁRMACOS</b>	
Medicamento 1	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
Medicamento 2	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
Medicamento 3	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
Medicamento 4	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
<b>4.2 CRITÉRIOS DE BEERS SEGUNDO CAUTELA</b>	
Medicamento 1	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
Medicamento 2	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
Medicamento 3	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:
Medicamento 4	0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> _____ (Classe Farmacológica) Fármaco:

## APÊNDICE B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo sobre o uso de medicamentos que tem o título: “PERFIL DA FARMACOTERAPIA E DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM IDOSOS ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO DE ONCO-HEMATOLOGIA”. Os avanços na área de saúde ocorrem por meio de estudos como este, por isso sua participação é muito importante. Neste estudo desejamos conhecer quais os medicamentos os idosos utilizam ao mesmo tempo no tratamento das diversas doenças e as consequências do emprego de vários medicamentos juntos para a sua saúde. Caso o senhor (a) participe da pesquisa, será necessário responder ao questionário da entrevista com duração estimada de 30 (trinta) minutos. Na entrevista será perguntado sobre os remédios e plantas medicinais que o senhor (a) utiliza, problemas relacionados ao uso de medicamentos, doenças que apresenta e internações recentes em hospital. A entrevista será realizada por farmacêuticos e estudantes de farmácia previamente treinados. Se necessário será pedido que o senhor (a) mostre a receita médica. Precisamos também de sua autorização para que seu prontuário médico possa ser consultado para confirmar os medicamentos que o (a) senhor (a) toma ou as doenças que o senhor (a) têm. Sua participação na pesquisa faz-se necessária para melhorar o conhecimento sobre a utilização de múltiplos medicamentos em pacientes maiores de 60 anos. Para isso, é necessário esclarecer-lhe que: 1. Os riscos identificados no desenvolvimento da pesquisa referem-se a possíveis desconfortos para responder à entrevista devido a lembranças dos efeitos indesejáveis com os remédios. Caso não se sinta confortável, você deve relatar ao pesquisador imediatamente, para que a entrevista seja interrompida temporariamente até que se sinta em condições de retomar. 2. Serão garantidos aos participantes anonimato, privacidade e sigilo absoluto em relação às informações e declarações prestadas na entrevista. 3. O (a) senhor (a) poderá ler todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento ou dos seus familiares. 4. Pela sua participação no estudo, o (a) senhor (a) não receberá qualquer valor em dinheiro. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois o

(a) senhor (a) será identificado por meio de um número. Caso o (a) senhor (a) tenha alguma dúvida, estamos à disposição para maiores esclarecimentos. Desde já agradeço a sua atenção e colaboração.

Eu, \_\_\_\_\_, li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e os benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu concordo que os pesquisadores tenham acesso ao meu prontuário, a fim de coletarem informações sobre os medicamentos que o médico me prescreveu e as doenças que porventura possuo. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo. Declaro que obtive de forma voluntária o **Consentimento Livre e Esclarecido** para participação neste estudo. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e eu recebi uma via do termo de consentimento livre e esclarecido.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

RG ou CPF: \_\_\_\_\_

Belo Horizonte (data): \_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal:

\_\_\_\_\_

Nome do entrevistador ou do responsável legal: \_\_\_\_\_

**Pesquisadores:**

Cristiane Moreira Reis (telefone: 9671-6260), farmacêutica mestranda do Programa de Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG

Adriano Max Moreira Reis (telefone: 3409-6943), Orientador da pesquisa e Professor do Curso de Farmácia da UFMG

Comitê de Ética e Pesquisa – COEP (telefone: 3409-4592), UFMG – Av. Antônio Carlos, 6627 Campus Pampulha - Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005

**Instituição dos Pesquisadores:** Universidade Federal de Minas Gerais

## ANEXO A Escala de Vulnerabilidade

<b>1.IDADE</b>		75 a 84 anos				1
		≥ 85 anos				3
<b>2.AUTO-PERCEPÇÃO DA SAÚDE</b>		Excelente				0
<i>Em geral, comparando com outras pessoas de sua idade, você diria que sua saúde é:</i>		Muito Boa				0
		Boa				0
		Regular				1
		Ruim				1
<b>3. LIMITAÇÃO</b>	<b>FISICA</b>	Nenhuma dificuldade	Pouca dificuldade	Média dificuldade	Muita dificuldade	Incapaz de fazer
Em média, quanta dificuldade você tem para fazer as seguintes atividades físicas:	a-Curvar-se, agachar ou ajoelhar-se	( )	( )	( )	( )*	( )*
	b-Levantar ou carregar objetos com peso aproximado de 5 Kg?	( )	( )	( )	( )*	( )*
	c-Elevar ou estender os braços acima do nível do ombro?	( )	( )	( )	( )*	( )*
	d-Escrever ou manusear e segurar pequenos objetos?	( )	( )	( )	( )*	( )*
	e- Andar 400 m (aprox. 4 quarteirões)	( )	( )	( )	( )*	( )*
	f-Fazer serviço doméstico pesado como esfregar o chão ou limpar janelas?	( )	( )	( )	( )*	( )*
<b>PONTUAÇÃO</b>	1 ponto para cada resposta “muita dificuldade*” ou “incapaz de fazer*” nas questões a até f. Considerar no máximo de 2 pontos.					
<b>4. INCAPACIDADES</b>	<b>a. Fazer compras de itens pessoais (como produtos de higiene pessoal ou medicamentos)</b>					
	( ) SIM → Você recebe ajuda para fazer compras?				( ) SIM*	( ) NÃO
	( ) NÃO					
	( ) NÃO FAÇO COMPRAS → Isto acontece por causa de sua saúde?				( ) SIM*	( ) NÃO
	<b>b. Lidar com dinheiro (como controlar suas despesas ou pagar contas)</b>					
	( ) SIM → Você recebe ajuda para lidar com dinheiro?				( ) SIM*	( ) NÃO
	( ) NÃO					
	( ) NÃO LIDO COM DINHEIRO → Isto acontece por causa de sua saúde?				( ) SIM*	( ) NÃO
	<b>c. Atravessar o quarto andando? É permitido o uso de bengala ou andador.</b>					
	( ) SIM → Você recebe ajuda para andar?				( ) SIM*	( ) NÃO
	( ) NÃO					
	( ) NÃO ANDO → Isto acontece por causa de sua saúde?				( ) SIM*	( ) NÃO
<b>PONTUAÇÃO CONSIDERA 4 PONTOS PARA UMA OU MAIS RESPOSTAS “SIM” NAS QUESTÕES a ATÉ e</b>	<b>d. Realizar tarefas domésticas leves (como lavar louça ou fazer limpeza leve)</b>					
	( ) SIM → Você recebe ajuda para tarefas domésticas leves?				( ) SIM*	( ) NÃO
	( ) NÃO					
	( ) NÃO FAÇO TAREFAS DOMÉSTICAS LEVES → Isto acontece por causa de sua saúde?				( ) SIM*	( ) NÃO
	<b>e. Tomar banho de chuveiro ou banheira</b>					
	( ) SIM → Você recebe ajuda para tomar banho de chuveiro ou banheira?				( ) SIM*	( ) NÃO
<b>CONSIDERAR NO MÁXIMO DE 4 PONTOS.</b>	( ) NÃO					
	( ) NÃO TOMO BANHO DE CHUVEIRO OU BANHEIRA → Isto acontece por causa de sua saúde?				( ) SIM*	( ) NÃO
	<b>Total</b>					
LUZ, L. L. <i>et al.</i> Psychometric properties of the Brazilian version of the <i>Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13)</i> . <i>Cad Saúde Pública</i> , v.31, n.3, p.507-15, 2015.						

**ANEXO B****PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COEP**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

**Projeto: CAAE – 40511915.8.0000.5149**

**Interessado(a): Prof. Adriano Max Moreira Reis  
Departamento de Produtos Farmacêuticos  
Faculdade de Farmácia - UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 31 de março de 2015, o projeto de pesquisa intitulado **"Perfil da farmacoterapia e das interações medicamentosas em idosos atendidos em um ambulatório de onco-hematologia"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz  
Coordenadora do COEP-UFMG

**ANEXO C**

## Comprovante de submissão do artigo

Submission Confirmation

---

Thank you for your submission

---

**Submitted to** Cancer Chemotherapy and Pharmacology

**Manuscript ID** CCP-16-0479

**Title** Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults with cancer

**Authors** Reis, Cristiane  
Santos, Andrezza  
Souza, Paula  
Reis, Adriano Max

**Date Submitted** 14-Sep-2016