

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO DE
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADEQUADOS PARA
IDOSOS DE UM SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA
MEDICAMENTOSA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

Belo Horizonte
2018

URSULA CAROLINA DE MORAIS MARTINS

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO DE
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADEQUADOS PARA
IDOSOS DE UM SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA
MEDICAMENTOSA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

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 para a obtenção do grau de mestra.

Orientadora: Professora Dra. Marina Guimarães Lima - UFMG

Coorientadora: Professora Dra. Djenane Ramalho de Oliveira – UFMG

Coorientadora: Professora Dra. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento - UFMG

Belo Horizonte

2018

M386p Martins, Ursula Carolina de Morais.
Prevalência e fatores associados à utilização de medicamentos potencialmente inadequados para idosos de um serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa na atenção primária à saúde / Ursula Carolina de Morais Martins. – 2018.
66 f.

Orientadora: Marina Guimarães Lima.
Coorientadoras: Djenane Ramalho de Oliveira; Mariana Martins Gonzaga do Nascimento.

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

1. Idosos – Teses. 2. Medicamentos – Utilização – Teses. 3. Terapia medicamentosa – Gerenciamento – Teses. 4. Medicamentos potencialmente inadequados – Teses. 5. Assistência farmacêutica – Teses. 6. Atenção Primária à Saúde – Teses. I. Lima, Marina Guimarães. II. Oliveira, Djenane Ramalho de. III. Nascimento, Mariana Martins Gonzaga do. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. V. Título.

CDD: 362.1042



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA
FARMACEUTICA

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS
POTENCIALMENTE INADEQUADOS PARA IDOSOS DE UM SERVIÇO DE
GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À
SAÚDE**

URSULA CAROLINA DE MORAIS MARTINS

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 09 de agosto de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof.ª Mariana Martins Gonzaga do Nascimento - Coorientadora
UFMG


Prof.ª Djenane Ramalho de Oliveira - Coorientadora
UFMG


Prof.ª Dra. Yone de Almeida Nascimento
Centro Universitário Newton Paiva


Dra. Grazieli Cristina Batista de Oliveira
Prefeitura Municipal de Lagoa Santa/MG

Belo Horizonte, 9 de agosto de 2018.

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, por me conceder mais do que eu mereço e por sempre me abençoar em cada passo que eu dou.

Aos meus pais, Denise e Jeter, por toda renúncia e sacrifício que fizeram pensando sempre no meu bem-estar e futuro. Sem eles, eu não teria chegado até aqui.

À Fernanda, minha irmã, por ser minha companheira e me dar a mão durante as tempestades.

Ao Gustavo, por sempre estar ao meu lado, por ser meu melhor amigo e maior confidente além de me ensinar a importância de ter fé.

À professora Marina pela orientação e incentivo tanto na vida profissional quanto pessoal.

À Djenane e Mariana por terem me ensinado a amar a profissão farmacêutica e terem me dado a oportunidade de descobrir como o GTM faz a diferença na vida dos pacientes.

Aos meus amigos e colegas do CEAF pela convivência construtiva e todo companheirismo ao longo dessa jornada.

As meus sogros, Fernando e Sandra, e a minha cunhada Stefânia por sempre acreditarem em mim e me incentivarem a ir atrás dos meus sonhos.

A Grazielli e toda Equipe de Lagoa Santa por terem desenvolvido o serviço de GTM no município e por terem me dado a oportunidade de estar envolvida nessa pesquisa.

Aos avós Marta, Júlia e Sebastião por terem acreditado na minha capacidade, seja da terra ou do céu, e principalmente ao meu avô Fernando que sonhou antes de todos com tudo isso.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.”

Albert Einstein

RESUMO

Introdução: Os medicamentos potencialmente inadequados (MPI) podem causar mais riscos que benefícios e seu uso continua a ser frequente. **Objetivos:** Investigar o uso de MPI de acordo com os critérios de Beers entre idosos acompanhados em um serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) e descrever seus resultados clínicos e intervenções farmacêuticas. **Cenário:** Unidades Básicas de Saúde que oferecem o serviço de GTM. **Métodos:** Todos os idosos atendidos no serviço de GTM foram incluídos no estudo (n=389). Duas abordagens metodológicas foram desenvolvidas: (I) estudo transversal - identificou-se a prevalência de uso de MPI e fatores associados (univariada – qui-quadrado de Pearson; análise multivariada - regressão logística); (II) análise prospectiva - foram descritos desfechos clínicos negativos potencialmente associados ao uso de MPI e intervenções farmacêuticas. **Principal medida de desfecho:** uso de MPI, desfechos clínicos negativos e intervenções farmacêuticas. **Resultados:** Prevalência de 48,3% de uso de MPI. Após análise multivariada, o uso de cinco ou mais medicamentos permaneceu independente e positivamente associado ao uso de MPI. Para 21,3% (n=57) dos MPIs, foi identificado um resultado clínico potencialmente negativo. Para a maioria deles (n=45; 78,9%), uma intervenção farmacêutica foi realizada para minimizar o dano ou interromper seu uso. Esse tipo de intervenção também foi o mais frequente dentre todas as intervenções (realizada para 64,2% dos MPIs). **Conclusões:** Foi detectada alta prevalência de MPI associada à polifarmácia. Uma proporção significativa de MPI apresentou desfechos clínicos potencialmente negativos e a maioria das intervenções farmacêuticas visou sua diminuição ou suspensão. Esses resultados mostram o potencial do GTM em reduzir o uso de MPI e a ocorrência de eventos adversos associados ao seu uso.

Palavras-chave: Idoso. Gerenciamento da terapia medicamentosa. Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados. Critério de Beers. Atenção farmacêutica. Atenção primária.

ABSTRACT

Background: Potentially inappropriate medication (PIM) can cause more risks than benefits and its use is frequently reported. **Objectives:** Investigate PIM use according to Beers criteria among older adults followed in a comprehensive medication management (CMM) service and to describe its clinical outcomes and pharmaceutical interventions. **Setting:** CMM service in the Brazilian public primary health care system. **Methods:** All older adults followed in the CMM service were included in the study (n=389). **Two methodological approaches were developed:** (I) cross-sectional - the prevalence of PIM use and associated factors were identified (univariate – Pearson's chisquare; multivariate analysis – logistic regression); (II) prospective analysis - negative clinical outcomes potentially associated with PIM use and pharmaceutical interventions were described. Main outcome measure: PIM use, negative clinical outcomes and pharmaceutical interventions. **Results:** A prevalence of 48.3% of PIM use. After multivariate analysis, the use of five or more drugs remained independently and positively associated with PIM use. For 21.3% (n=57) of PIMs, a potential negative clinical outcome was identified. For most of them (n=45; 78.9%), a pharmaceutical intervention was performed to mitigate the harm or discontinue its use. This type of intervention was also the most frequent among all interventions (performed for 64.2% of PIMs). **Conclusions:** A high prevalence of PIM was detected and was associated with polypharmacy. A significant proportion of PIM showed potential negative clinical outcomes and the majority of pharmaceutical interventions aimed at its mitigation or PIM suspension. These results show the potential of CMM to reduce PIM use and the occurrence of adverse events associated to its use.

Keywords: Elderly. Management of drug therapy. List of Potentially Inappropriate Drugs. Beers criteria. Pharmaceutical care. Primary health care.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Categorias de problemas relacionados ao uso de medicamentos segundo Cipolle, Strand e Morley (2004 e 2012) e Ramalho de Oliveira (2011)	28
Quadro 2 – Condições mais prevalentes na amostra	30
Quadro 3 – Tipos de intervenções farmacêuticas realizadas.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição da população de idosos estudada. Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016..	354
Tabela 2 - Frequência de uso de medicamentos potencialmente inadequados de acordo com o critério de Beers. Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.....	35
Tabela 3 - Análises univariada e multivariada dos fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inadequados (MPI). Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.	36
Tabela 4 – Estratificação dos medicamentos potencialmente inadequados (MPI) segundo a documentação de desfecho clínico. Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.....	37
Tabela 5 – Intervenções farmacêutica frente ao uso de medicamentos potencialmente inadequados (MPI). Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AF	Atenção Farmacêutica
EAM	Evento Adverso a Medicamento
GTM	Gerenciamento da Terapia Medicamentosa
MPI	Medicamento Potencialmente Inadequado
PRM	Problema Relacionado a Medicamento
OMS	Organização Mundial de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1 Transição demográfica e epidemiológica	13
2.2 Farmacocinética e Farmacodinâmica	15
2.3 Medicamento Potencialmente Inadequados para Idosos e Critérios para sua detecção	18
2.4 Atenção Farmacêutica e o Serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa	21
3 JUSTIFICATIVA	24
4 OBJETIVOS	25
4.1 Objetivo Geral	25
4.2 Objetivos Específicos	25
5 MATERIAL E MÉTODOS	26
5.1 Tipo de Estudo	26
5.2 Área e População de Estudo	26
5.2.1 <i>O Serviço de GTM em Lagoa Santa</i>	27
5.3 Aspectos Éticos	29
5.4 Etapa I – Estudo Transversal	29
5.4.1 <i>Coleta de Dados e Variáveis</i>	29
5.4.2 <i>Análise de dados</i>	31
5.5 Etapa II – Estudo Prospectivo Descritivo	32
5.5.1 <i>Avaliação das Consequências Clínicas do Uso de MPI</i>	32
5.5.2 <i>Identificação de PRMs e Intervenções Farmacêuticas</i>	32
6 RESULTADOS	34
6.1 Etapa I	37
6.2 Etapa II	37

7 DISCUSSÃO	40
8 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
ANEXOS	59
Anexo I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).....	59
Anexo II – Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.....	60

1 INTRODUÇÃO

A população brasileira vem sofrendo rápido envelhecimento e aumento da longevidade. As modificações em sua pirâmide etária iniciaram-se em 1960, com diminuição das taxas de fecundidade, assemelhando-se cada vez mais à dos países desenvolvidos (VASCONCELOS; GOMES, 2012; CARVALHO; GARCIA, 2003). A cada ano, 700 mil novos idosos são incorporados à população brasileira (IBGE, 2013a). Em 2012, o número de idosos era 23,5 milhões, representando 12,6% da população (IBGE, 2013a). Estima-se que em 2020, o Brasil contará com uma população de idosos superior a 30 milhões, tornando-se o sexto país do mundo com maior número de pessoas nessa faixa etária (VERAS, 2009).

O processo de envelhecimento populacional traz consigo uma modificação no cenário de mortalidade e morbidade, sendo que, em menos de 40 anos, a predominância de doenças infecto-parasitárias deu lugar a uma elevada prevalência de múltiplas doenças crônicas degenerativas que exigem cuidados constantes (VERAS, 2016; SCHMIDT *et al.*, 2011). Estima-se que mais de 85% dos idosos apresentam pelo menos uma doença crônica e cerca de 10% apresentam comorbidades (GONÇALVES *et al.*, 2006). Essas condições clínicas requerem o uso de uma elevada quantidade de medicamentos, caracterizando a polifarmácia (SANTOS; ALMEIDA, 2010; SECOLI; LEBRÃO, 2009; ROZENFELD; FONSECA & ACURCIO, 2008; HAJJAR; CAFIERO & HANLON, 2007; GURWITZ, 2004).

Além das alterações patológicas envolvidas na presença de doenças crônicas, o processo de senescência em si ocasiona alterações consideráveis nas funções fisiológicas que, por sua vez, levam às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas (JANSEN; BROUWERS, 2012; SHI; FLOTZ, 2011; TRIFIRÓ; SPINA, 2011; AYMANNIS *et al.*, 2010). Essas alterações fazem com que a utilização de medicamentos pelo paciente idoso seja ainda mais complexa e com potencial elevado de ocasionar eventos adversos a medicamentos (EAM). Desta forma, é comum que alguns medicamentos apresentem riscos potenciais que superam os benefícios terapêuticos para esta

população (AGS, 2015). Os medicamentos potencialmente inadequados (MPI) configuram um grupo de medicamentos que se encaixam neste perfil de risco-benefício e devem ser evitados em idosos, sobretudo quando existem alternativas terapêuticas mais seguras que possam ser utilizadas para a mesma condição clínica (AGS, 2015; O'MAHONY *et al.*, 2015).

A partir de 1990, listas começaram a ser desenvolvidas com o objetivo de serem utilizadas como ferramentas capazes de identificar MPIs. Essas relações podem ser baseadas em critérios explícitos, implícitos ou em ambos. Os métodos implícitos são realizados por meio da revisão clínica e individualizada dos medicamentos utilizados, considerando as práticas adequadas nas revisões de literatura médica (PAGE *et al.*, 2010; RIBEIRO *et al.*, 2005). As listagens que utilizam métodos explícitos, no entanto, têm sido mais amplamente utilizadas, dada a facilidade de aplicação para grande contingente de idosos ou bancos de dados extensos (PAGE *et al.*, 2010). Destaca-se dentre estas o critério de Beers (AGS, 2015; AGS, 2012; FICK *et al.*, 2003; BEERS, 1997; BEERS *et al.*, 1991), que traz MPIs cuja utilização mostrou-se associada à ocorrência de EAM, hospitalização e até mortalidade (NASCIMENTO *et al.*, 2017; SLANEY *et al.*, 2015; PRICE *et al.*, 2014). Porém, esse grupo de medicamentos continua sendo prescrito e utilizado no âmbito internacional e nacional (GRINA; BRIEDIS, 2017; SKAAR; O'CONNOR, 2017; NOVAES *et al.*, 2017; MARCUM *et al.*, 2015), sendo importante detectar os fatores associados à sua utilização e seu impacto clínico para traçar estratégias de cuidado prioritárias para idosos expostos aos riscos envolvidos com esta prática.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Transição demográfica e epidemiológica

A transição demográfica é característica para diferentes grupos de países, sendo seu perfil determinado sobretudo pelo seu aporte econômico e de desenvolvimento social. Países ao redor do mundo se encontram em diferentes fases dessa transição, sendo que, no Brasil, ela teve início na década de 1940, quando pôde-se observar um declínio considerável da mortalidade global (NASRI, 2008; MONTEIRO, 2000). Neste período, no entanto, as taxas de fecundidade ainda se apresentavam elevadas (média de 6 filhos por mulher na idade reprodutiva) bem como as taxas de natalidade (acima de 40 nascimentos por mil habitantes). A mediana da idade da população brasileira era então de 18 anos (MONTEIRO, 2000).

Ao longo das décadas subsequentes, observou-se uma redução progressiva na mortalidade global e, além disso, na década de 1960 e 1970, as taxas de fecundidade e natalidade também caíram consideravelmente (respectivamente 5,8 filhos por mulher na idade reprodutiva e 37,7 nascimentos por mil habitantes) (VASCONCELOS; GOMES, 2012; CARVALHO; WONG, 2008; MONTEIRO, 2000). Como consequência, a proporção de idosos na população brasileira aumentou continuamente ao longo das décadas, passando de 5% da população nos anos 1960 para cerca de 11% em 2010. A projeção da população brasileira para o ano de 2017 demonstra que o número de pessoas com 60 anos ou mais é de aproximadamente 26 milhões, representando 12,5% da população total nacional (IBGE, 2016). Estima-se que em 2020 essa parcela populacional contará com mais de 30 milhões de indivíduos (13,7% do total demográfico) e 52 milhões em 2040 (23,8%) (IBGE, 2013b; MENDES *et al.*, 2012; VASCONCELOS; GOMES, 2012, VERAS, 2009).

No Brasil, a queda da mortalidade e aumento da expectativa de vida estiveram associados com a redução da incidência e mortalidade de doenças infecto-parasitárias, bem como melhores condições de saneamento básico, moradia e acesso à saúde (MONTEIRO, 2000). O declínio da fecundidade deveu-se ao

aumento no índice de escolaridade das mulheres, sua inserção no mercado de trabalho, além da utilização de métodos contraceptivos (MONTEIRO, 2000).

Paralelo a esse processo de transição demográfica, pode-se observar também uma transição epidemiológica. Desta forma, devido ao envelhecimento da população, ocorre um aumento significativo da morbimortalidade por doenças crônicas e degenerativas, bem como uma redução da incidência de doenças infecto-parasitárias (AZAMBUJA *et al.*, 2011; MONTEIRO, 2000). Diante dessas mudanças, os idosos tendem a utilizar serviços sanitários mais intensivamente que os demais grupos etários, envolvendo maiores custos e um tratamento de duração mais prolongada devido às doenças crônicas sendo a atenção primária a porta de entrada no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006; SIQUEIRA *et al.*, 2004).

A presença de doenças crônicas em cerca de 85% dessa população é parcialmente causada pelas próprias alterações fisiológicas no organismo senescente, sendo portanto necessário o tratamento medicamentoso. Um estudo realizado em Minas Gerais demonstrou que 54,7% dos idosos acima de 80 anos, 53,7% entre 70 e 79 anos e 44,6% entre 60 e 69 anos apresentavam duas doenças crônicas ou mais (BOMFIM; CAMARGOS, 2016). Somando-se a essas alterações ocorridas devido à presença de doenças crônicas, o processo de senescência em si também ocasiona alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que fazem necessária uma melhor avaliação acerca da indicação, efetividade e segurança da farmacoterapia individual de cada paciente idoso (JANSEN; BROUWERS, 2012; SHI; FLOTZ, 2011; TRIFIRÓ; SPINA, 2011; AYMANNIS *et al.*, 2010).

2.2 Farmacocinética e Farmacodinâmica

Juntamente com o envelhecimento celular primário, ocorrem outros processos como o estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, encurtamento do telômero, apoptose e mecanismos genéticos (MCLEAN; LE COUTEUR, 2004). Estes ocasionam a redução do número de células ativas e redução no funcionamento global corporal e de órgãos isolados (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011). Como consequência, o envelhecimento fisiológico, acompanhado ou não de alterações patológicas, tende a causar alterações na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos (JANSEN; BROUWERS, 2012; SHI; FLOTZ, 2011; TRIFIRÓ; SPINA, 2011; AYMANNIS *et al.*, 2010). Sendo assim, a seleção de medicamentos para os idosos representa um desafio para os profissionais de saúde pois, deve-se considerar, além da presença de múltiplas comorbidades, tais alterações que podem interferir na efetividade e segurança dos medicamentos (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011).

Dentre as alterações farmacocinéticas que ocorrem durante o envelhecimento, podemos citar a redução da secreção ácida, da velocidade de esvaziamento gástrico, da intensidade dos movimentos peristálticos, do fluxo sanguíneo do trato gastrointestinal, do poder absorptivo das microvilosidades e dos transportadores intestinais (LEON, 2011; SHI; FLOTZ, 2011; CORSONELLO *et al.*, 2010; SANTOS; ALMEIDA, 2010; SECOLI; LEBRÃO, 2009). Esses fatores apresentam o potencial de alterar a absorção de alguns fármacos, porém, seu reflexo na clínica de pacientes idosos não apresenta tanta relevância.

Durante este ciclo da vida, observa-se também a atrofia muscular, bem como a diminuição da proporção de água corporal total e aumento do tecido adiposo (JANSEN; BROUWERS, 2012; BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; JELINEK; WARNER, 2011). Sendo assim, fármacos hidrofílicos como gentamicina, digoxina, lítio e teofilina apresentam um menor volume de distribuição e fármacos lipofílicos possuem maior volume de distribuição (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011). Os níveis de albumina geralmente são pouco afetados pelo envelhecimento, porém a redução de sua concentração

plasmática pode apresentar-se potencializada em idosos com desnutrição ou doenças crônicas, resultando em um aumento da concentração livre de fármacos ácidos (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; JELINEK; WARNER, 2011).

A senescência também está associada a uma redução no metabolismo de primeira passagem (AYMANNS *et al.*, 2010). Este processo ocorre devido a diminuição tanto do fluxo sanguíneo quanto do tamanho e da massa hepática, com consequente diminuição dos mecanismos de fase I. Ocorre uma diminuição do fluxo sanguíneo hepático de 1445-1717 ml/min na fase adulta para 807-1020 ml/min em idosos (AYMANNS *et al.*, 2010). Deste modo, a ativação de pró-fármacos, como o caso do enalapril, pode ser reduzida e retardada (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; MANGONI; JACKSON, 2004). Além disso, a biodisponibilidade de fármacos que sofrem um metabolismo de primeira passagem, como opióides e a metoclopramida, pode ser significativamente aumentada (JANSEN; BROUWERS, 2012).

Também é observada nesta faixa etária a redução da depuração renal de múltiplos fármacos (ex.: digoxina, lítio, antibióticos hidrossolúveis, alopurinol, betabloqueadores, diuréticos, antiinflamatórios não esteróides, dabigatrana e rivaroxabana) e de metabólitos ativos (ex.: metabólitos de morfina e meperidina), o que pode aumentar o risco de toxicidade medicamentosa (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; GINSBERG *et al.*, 2005). Esta alteração é decorrente da redução na função renal que é esperada em indivíduos a partir dos 35 anos e continua a declinar numa média de 6-12 mL/minuto/1,73 m² por década devido à perda de tecido parenquimal ativo (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; AYMANNS *et al.*, 2010). Também estão associadas ao declínio da função renal a diminuição do fluxo plasmático renal, o estresse oxidativo nos túbulos renais e o aumento do número de glomérulos escleróticos (CUSACK, 2004). A taxa de filtração glomerular tem uma perda média de 0,40 a 1,02 ml/min por ano em decorrência do envelhecimento (AYMANNS *et al.*, 2010; WETZELS *et al.*, 2007).

Com relação à farmacodinâmica, pode-se citar várias modificações nos receptores que interferem na segurança e efetividade dos medicamentos. Com o processo de senescência, ocorre maior inibição da síntese de fatores de coagulação dependentes da vitamina K. Sendo assim, pacientes idosos apresentam maior propensão a eventos hemorrágicos com a utilização de varfarina (TRIFIRÓ; SPINA, 2011; LEENDERTSE *et al.*, 2008; BOWIE; SLATTUM, 2007). Além disso, a idade avançada está associada a uma sensibilidade aumentada aos efeitos do sistema nervoso central dos benzodiazepínicos, antipsicóticos, anestésicos e outros medicamentos que atuam neste tecido (JANSEN; BROUWERS, 2012; LEON, 2011). A sensibilidade aos opióides, por exemplo, apresenta-se 50% maior em idosos (JANSEN; BROUWERS, 2012; LEON, 2011). Também é documentado o aumento da sensibilidade ao bloqueio colinérgico e histamínico juntamente com a diminuição da atividade colinérgica cerebral, podendo acarretar constipação, redução na frequência de micção e vasoconstrição (JANSEN; BROUWERS, 2012; LEON, 2011; CANCELLI *et al.*, 2009). Com o bloqueio dos receptores α 1-adrenérgicos, a resposta a antidepressivos fica aumentada, levando à uma possível hipotensão ortostática, elevando assim o risco de quedas (LEON, 2011; TRIFIRÓ; SPINA & GAMBASSI, 2009).

Com relação ao sistema cardiovascular, pode-se observar a diminuição do efeito dos agentes β -bloqueadores e β -agonistas, aumento na incidência de hipotensão ortostática e decaimento da resposta reflexa do barorreceptor, levando a uma diminuição da pressão arterial (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; MANGONI; JACKSON, 2004). Conseqüentemente, pode-se perceber um aumento na incidência de hipotensão postural e hipotensão pós-prandial (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011; MANGONI; JACKSON, 2004). Pacientes com idade mais avançada apresentam maior queda na pressão arterial e na frequência cardíaca em resposta a uma mesma dose de verapamil do que pacientes mais jovens (BOWIE; SLATTUM, 2007). Esse fato pode ser explicado pelo aumento da sensibilidade aos efeitos inotrópicos e vasodilatadores negativos, além de uma diminuição da sensibilidade dos barorreceptores em maiores idades (BOWIE; SLATTUM, 2007).

Com tais modificações no organismo nesta faixa etária, os profissionais devem preocupar-se com a seleção de medicamentos que sejam mais adequados e com as orientações para o ajuste da dose no idoso, proporcionando um tratamento mais efetivo e seguro.

2.3 Medicamento Potencialmente Inadequados para Idosos e Critérios para sua detecção

Devido às peculiaridades fisiopatológicas do envelhecimento, alguns medicamentos são considerados potencialmente inadequados (MPI), ou seja, representam mais risco do que benefício para o paciente idoso. Tais medicamentos podem ser considerados MPI pelo fato de serem inefetivos, por apresentarem riscos desnecessários ou por existirem alternativas terapêuticas mais seguras (SPINEWINE *et al.*, 2007).

Para auxiliar os profissionais de saúde quanto aos MPIs, foram desenvolvidos métodos e listas para sua detecção. Tais métodos de análise de prescrição inadequada podem ser classificados como explícitos, implícitos ou mistos (SPINEWINE *et al.*, 2007).

Os métodos implícitos demandam uma análise mais detalhada da farmacoterapia para avaliação de sua inadequação e requerem acesso aos dados clínicos do paciente e profissionais bem treinados (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011). A medida implícita mais utilizada é o *Medication Appropriateness Index Criteria* (BOPARAI; KORC-GRODZICKI, 2011). Já os métodos explícitos são elaborados através de consensos entre especialistas, que desenvolvem listas de MPIs (VARALLO *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2011; PAGE *et al.*, 2010). A abordagem explícita usada com mais frequência é o Critério de Beers (PAGE *et al.*, 2010).

O Critério de Beers foi publicado pela primeira vez em 1991 e abordava pacientes que utilizavam medicamentos em casas de repouso (BEERS *et al.*, 1991). Através do método Delphi, seis especialistas em geriatria, farmacologia, farmacoepidemiologia, psicofarmacologia, entre outros, reuniram-se nos

Estados Unidos para sua elaboração (BEERS *et al.*, 1991). O Critério de Beers de 1991 consistia em uma lista de 19 medicamentos que deviam ser evitados independente do diagnóstico e 11 medicamentos cuja dose, frequência de uso e duração do tratamento eram inadequadas (BEERS *et al.*, 1991). As classes terapêuticas predominantes eram anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, analgésicos, sedativos e hipnóticos, antidepressivos, anti-hipertensivos e antiinflamatórios não esteroides (BEERS *et al.*, 1991).

Em 1997, a lista foi revisada e ampliado o foco para ser aplicável à pacientes acima dos 65 anos, independente do local de residência e nível de fragilidade (BEERS, 1997). Os medicamentos listados foram divididos em três categorias: (1) medicamentos que devem ser evitados; (2) dose, frequência ou duração do tratamento que variam daquelas normalmente aceitas em idosos; e (3) medicamentos a serem evitados em caso de comorbidades específicas (BEERS, 1997). Desenvolveu-se uma lista contendo 28 medicamentos ou classes de medicamentos inadequados e 35 medicamentos ou classes de medicamentos considerados inadequados em 15 condições patológicas específicas (BEERS, 1997).

Outra revisão dos Critérios de Beers ocorreu no ano de 2002. Nesta revisão foram identificados 48 medicamentos ou classes de MPI independente do diagnóstico/condição e uma lista de MPIs em indivíduos com 20 condições patológicas específicas (FICK *et al.*, 2003). Quinze medicamentos e classes terapêuticas foram removidos da lista de 1997, como o uso de propranolol para pacientes com DPOC, asma, doença vascular e síncope/queda (FICK *et al.*, 2003). Foram incluídos novos diagnósticos na lista de comorbidades como, por exemplo, depressão, comprometimento cognitivo e incontinência (FICK *et al.*, 2003). Em 2011, a *American Geriatrics Society (AGS)* se responsabilizou por atualizar as listas nos próximos anos. O Critério de Beers de 2012 passou a conter 4 categorias, sendo elas: (1) MPI para idosos; (2) MPI para idosos devido a interações com doenças ou síndromes; (3) medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos; e (4) medicamentos com propriedades anticolinérgicas consideráveis (AGS, 2012).

A última atualização do Critério de Beers ocorreu em 2015, sendo aplicável a todos os idosos, excluindo-se aqueles em cuidados paliativos (AGS, 2015). Dois componentes foram incorporados a lista de 2012, sendo eles: (1) medicamentos que se fazem necessário o ajuste de dose pela função renal; e (2) interações medicamentosas (AGS, 2015). É importante lembrar que existem casos em que um MPI é a única alternativa para o paciente. Sendo assim, a utilização do Critério de Beers pode auxiliar o profissional quanto ao acompanhamento clínico e laboratorial de modo a monitorar os possíveis EAMs (AGS, 2015).

Apesar dos Critérios de Beers ser uma lista desenvolvida com os medicamentos comercializados nos Estados Unidos; não contemplarem todas as causas de prescrição de MPIs nem todas as interações medicamentosas e abster de informações como subdosagens, uso de fitoterápicos e automedicação, a lista é útil na prática clínica (VARALLO *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2011). Tem sido referenciada como padrão para identificar o uso de MPIs, indicando a necessidade de monitoramento quando algum deles for utilizado (VARALLO *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

O uso de MPIs de acordo com o critério de Beers têm se mostrado associado à ocorrência de EAMs, hospitalização e mortalidade (NASCIMENTO *et al.*, 2017). Dentre os EAM associados ao uso de MPI, destacam-se as quedas, fraturas, sangramento gastrointestinal, piora da insuficiência cardíaca, depressão, deterioração cognitiva e insuficiência renal (NASCIMENTO *et al.*, 2017; REICH *et al.*, 2014). Levando-se em consideração a mortalidade, algumas classes terapêuticas de MPI mostraram-se associadas ao aumento do número de mortes tais como antipsicóticos, agentes antiarrítmicos, anti-histamínicos, benzodiazepínicos e digoxina (NASCIMENTO *et al.*, 2017; REICH *et al.*, 2014).

2.4 Atenção Farmacêutica e o Serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa

A Atenção Farmacêutica (AF) foi definida pela primeira vez nos Estados Unidos, em 1990, com o termo *Pharmaceutical Care* sendo definido como “na provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes” (HEPLER; STRAND, 1990). É uma prática profissional em que o farmacêutico assume responsabilidade pelas necessidades farmacoterapêuticas do paciente em um processo de tomada de decisão através do método clínico (OLIVEIRA; RAMALHO-DE-OLIVEIRA & ALVES, 2017; CIPOLLE; STRAND & MORLEY, 1998). O papel desse profissional é prevenir, identificar e resolver problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRMs) visando melhorar os resultados da terapia medicamentosa e a qualidade de vida do paciente (CIPOLLE; STRAND & MORLEY, 2004; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2003; CIPOLLE; STRAND & MORLEY, 1998; STRAND *et al.*, 1991; HEPLER; STRAND, 1990).

Por meio da AF, pode-se aplicar todo o conhecimento do farmacêutico em prol da redução da morbimortalidade relacionada com o uso de medicamentos. Essa redução pode ser obtida ao se garantir que todos os medicamentos utilizados pelos pacientes sejam indicados, efetivos, seguros e convenientes para suas condições clínicas dentro de sua realidade sociocultural, econômica e psicológica (OLIVEIRA; RAMALHO-DE-OLIVEIRA & ALVES, 2017; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

Quando o serviço clínico embasado na filosofia de prática da AF é ofertado, dá-se o nome de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), tradução do termo *Medication Therapy Management* (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011). O serviço de GTM é composto de três etapas: avaliação inicial, plano de cuidado e avaliação de resultados (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011; CIPOLLE; STRAND & MORLEY, 1998; STRAND *et al.*, 1991). Esse processo acontece de maneira cíclica e contínua durante o acompanhamento do paciente (CIPOLLE; STRAND & MORLEY, 1998; STRAND *et al.*, 1991). Na avaliação inicial, serão coletados dados sociodemográficos, experiência com medicamentos, história

clínica e medicamentosa atual e pregressa, hábitos de vida, entre outros, objetivando-se conhecer o paciente (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011; CIPOLLE; STRAND & MORLEY, 1998; STRAND *et al.*, 1991). Após esse processo, as necessidades farmacoterapêuticas são analisadas para verificar se cada medicamento é apropriado, eficaz para a condição médica, seguro e conveniente, seguindo essa ordem para a identificação de PRM (NACE; GRUNDY & NIELSEN, 2012). O conceito de PRM inclui os problemas que foram detectados pelo profissional e aqueles que devem ser prevenidos e podem interferir no resultado esperado (STRAND *et al.*, 1990). Identificados os PRMs será elaborado o plano de cuidado para cada condição clínica (FREITAS; RAMALHO-DE-OLIVEIRA; PERINI, 2006). O farmacêutico juntamente com o paciente irá estabelecer quais são os objetivos terapêuticos e em quanto tempo deverão ser avaliados os resultados (RAMALHO, 2011; FREITAS; OLIVEIRA; PERINI, 2006). Definindo-se o tempo, uma nova consulta é agendada para a realização da etapa denominada avaliação dos resultados (RAMALHO, 2011; FREITAS; OLIVEIRA; PERINI, 2006).

A AF é uma prática centrada no paciente em que as decisões devem ser tomadas em conjunto entre o paciente e o farmacêutico que contará com o apoio da equipe multiprofissional de saúde para a realização das intervenções (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 1998). Cada um é especialista em um campo: o farmacêutico nos assuntos clínicos e o paciente nos seus sentimentos, medos e experiências relacionadas ao medicamento (FREITAS; OLIVEIRA; PERINI, 2006; KENNEDY, 2003). As decisões ocorrerão com participação mútua, sendo estabelecido uma relação terapêutica entre as duas partes envolvidas no processo de cuidado (CAPRARA; FRANCO, 1999). A prática da AF também preconiza uma abordagem holística, ou seja, compreender o indivíduo como um todo incluindo o contexto em que ele vive e suas crenças (STEWART, 1995). Deste modo, além das competências técnicas, o profissional farmacêutico deve ser capaz de ouvir o paciente e compreender suas expectativas e frustrações para posteriormente escolher o tratamento que melhor se encaixe na sua realidade (CAPRARA; FRANCO, 1999; STRAND *et al.*, 2004). Através do GTM, o farmacêutico poderá assistir melhor o paciente

idoso, analisando e monitorando os MPis de modo a evitar possíveis PRMs e garantir uma melhor qualidade de vida.

3 JUSTIFICATIVA

No Brasil, até onde pudemos revisar, existe apenas um estudo que avalia a prevalência de uso de MPIs entre idosos residentes na comunidade utilizando como ferramenta de identificação o critério de Beers 2015 (NOVAES, 2017). Além disso, estudos que proponham a avaliação da utilização de MPI entre idosos atendidos em um serviço de GTM ou que avalie o impacto clínico desta prática de forma individual por análise documental, são escassos na literatura. Neste cenário, o presente estudo se insere, buscando estimar a prevalência e fatores associados à utilização de MPI entre idosos atendidos em um serviço de GTM implementado na atenção primária à saúde de acordo com a última versão do critério de Beers (AGS, 2015). Além disso, propõe-se a realização de análise retrospectiva de prontuários de pacientes idosos atendidos em serviços de GTM para avaliação individual do impacto dos MPI na segurança da farmacoterapia desses pacientes, sendo metodologia pioneira e de considerável relevância que servirá de embasamento no aprimoramento do cuidado voltado a esse grupo etário.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Investigar o uso de MPI entre idosos inseridos em um serviço de GTM oferecido na atenção primária à saúde do município de Lagoa Santa, Minas Gerais.

4.2 Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência de uso de MPIs entre idosos;
- Identificar os MPIs mais utilizados de acordo com princípio ativo e grupos terapêuticos;
- Investigar os fatores associados à utilização de MPIs na amostra estudada;
- Avaliar os desfechos clínicos ocorridos que possivelmente estavam associados ao uso de MPIs;
- Identificar as intervenções farmacêuticas realizadas frente ao uso de MPIs durante o atendimento de GTM.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Tipo de Estudo

O presente estudo foi dividido em duas etapas distintas entre si em função da estratégia. Um componente transversal analítico foi conduzido para cumprir o objetivo relacionado à estimativa de prevalência de uso de MPI, identificação daqueles mais utilizados e detecção de fatores associados a este uso (Etapa I). Em um segundo momento, um componente descritivo prospectivo foi desenvolvido para descrever as intervenções farmacêuticas realizadas frente à presença de MPI na farmacoterapia dos pacientes e as consequências clínicas potencialmente relacionadas ao seu uso (Etapa II).

5.2 Área e População de Estudo

Por meio de uma amostragem não probabilística, foram incluídos no presente estudo pacientes com 60 anos ou mais que foram inseridos no serviço de GTM da atenção primária à saúde do município de Lagoa Santa, no período entre abril de 2015 e fevereiro de 2016 e não evoluíram para óbito durante o estudo (n=389). Lagoa Santa é um município do estado de Minas Gerais, localizado na região metropolitana de Belo Horizonte a 35 km da capital (IBGE, 2016). Estima-se que sua população seja composta por 60.787 habitantes sendo que cerca de 51% são mulheres, 49% homens e 10,3% idosos (IBGE, 2012).

O município possui quatro Regionais de Saúde que ofertam consultas especializadas como ortopedia, cirurgia geral, cardiologia, endocrinologia, entre outros. Serviços de atenção básica e média complexidade também são disponibilizados. Esses serviços são compostos por dezessete Unidades Básicas de Saúde (UBS); três unidades de saúde mental; um laboratório de análises clínicas; treze ambulatórios/clínicas especializadas; um centro de especialidades odontológicas e uma unidade de pronto atendimento (CNES, 2015).

O serviço de GTM começou a ser oferecido no município no final de 2013. A assistência farmacêutica do município passou por reformulação para tornar o serviço de GTM mais viável. No início do serviço, equipe era composta por 2 farmacêuticos coordenadores – 1 coordenador clínico e 1 coordenador administrativo responsável pelo Centro de Abastecimento Farmacêutico (CAF) - 2 farmacêuticas clínicas para o serviço de GTM de forma exclusiva e 4 farmacêuticas com responsabilidade técnica para até então 4 farmácias satélites. O serviço expandiu e alguns farmacêuticos foram remanejados de modo a ofertarem serviços clínicos. No momento da coleta dos dados, a equipe era composta por cinco farmacêuticas que realizavam o serviço de GTM. Cada farmacêutica clínica atuava em duas UBS realizando atendimentos de GTM, favorecendo o fortalecimento das relações com a equipe de saúde.

5.2.1 O Serviço de GTM em Lagoa Santa

O serviço de GTM em Lagoa Santa é oferecido em dez das dezessete Unidades UBSs do município por farmacêuticos clínicos contratados pela prefeitura para tal atividade. Neste serviço, é utilizado o processo de cuidado proposto pelo método *Pharmacotherapy Workup* (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004; CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 1998). Sendo assim, esses farmacêuticos assumem responsabilidade pela farmacoterapia do paciente através da prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004; CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 1998), cuja classificação encontra-se descrita no Quadro 1.

Quadro 1 - Categorias de problemas relacionados ao uso de medicamentos segundo Cipolle, Strand e Morley (2004 e 2012) e Ramalho de Oliveira (2011).

Problema relacionado ao uso de medicamentos	Descrição do problema relacionado ao uso de medicamentos
Medicamento desnecessário	O paciente não tem uma indicação clínica neste momento que justifique utilizar o medicamento.
Medicamento adicional necessário	O paciente necessita de farmacoterapia adicional para tratar ou prevenir um problema de saúde.
Medicamento inefetivo	O medicamento não está sendo efetivo em produzir o efeito desejável.
Dose baixa	A dose do medicamento está baixa para produzir o efeito desejável.
Reação adversa	O medicamento está produzindo uma reação adversa no paciente.
Dose alta	A dose do medicamento está alta, resultando em efeitos tóxicos.
Não adesão	O paciente não é capaz ou não deseja utilizar o medicamento como recomendado.

Todos os medicamentos em uso pelo paciente, sejam eles prescritos ou não, são analisados de modo a identificar a indicação, efetividade, segurança e conveniência (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2012; MCINNIS *et al.*, 2012; WIEDENMAYER *et al.*, 2006; CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004; OPAS, 2002). Também são analisados todos os problemas de saúde a fim de detectar alguma condição não tratada e que necessite de terapia medicamentosa (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2012; MCINNIS *et al.*, 2012; CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004). Para resolução e prevenção dos PRMs, são realizadas intervenções farmacêuticas junto ao prescritor e/ou ao próprio paciente (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2012; CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004).

Sendo o processo de cuidado adotado no serviço de GTM cíclico, após cada intervenção, é realizada a avaliação dos resultados (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011). Deste modo, o farmacêutico deve identificar se os objetivos terapêuticos foram alcançados e um novo plano de cuidado deve ser elaborado (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011). Esse processo ocorre várias vezes durante o tempo de acompanhamento do paciente para garantir uma farmacoterapia indicada, efetiva, segura e conveniente (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, BRUMMEL & MILLER, 2010; CIPOLLE, STRAND E MORLEY, 1998; CIPOLLE, STRAND &

MORLEY, 2004). Desta forma, na etapa de avaliação dos resultados, o farmacêutico deve coletar evidências clínicas e/ou laboratoriais com o objetivo de comparar os resultados reais com os objetivos terapêuticos de modo a avaliar a efetividade da farmacoterapia (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004). Além disso, esses dados também devem ser coletados de modo a determinar a segurança dos medicamentos (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004). Também é necessário que seja documentado o estado clínico e farmacoterapêutico do paciente, além de avaliar e identificar os novos PRM's (CIPOLLE, STRAND & MORLEY, 2004). As consultas de GTM eram realizadas dentro das UBS e as intervenções que não pudessem ser realizadas somente com os pacientes, eram encaminhadas para os outros profissionais que compõem a atenção primária do município. A situação clínica do paciente também era discutida com toda a equipe de modo de saúde para garantir decisões terapêuticas multiprofissionais.

5.3 Aspectos Éticos

Este estudo é parte integrante do projeto “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) no dia 28 de maio de 2014, sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149 (Anexo 1).

5.4 Etapa I – Estudo Transversal

5.4.1 Coleta de Dados e Variáveis

Foram coletados retrospectivamente os dados necessários nos prontuários referentes aos atendimentos de GTM. As seguintes variáveis foram reunidas: sexo, idade, problemas de saúde, medicamentos utilizados e PRM identificados.

Para identificação do número de problemas de saúde, quantificou-se o número total de condições mais prevalentes descritas pelo farmacêutico no prontuário de GTM dos pacientes de acordo com a listagem disponível no Quadro 2.

Quadro 2 – Condições de saúde mais prevalentes na amostra.

Aids
Artrite reumatoide
Asma
Demência
Depressão
Diabetes
Dislipidemia
Doenças cérebro-vascular
Doença crônica do fígado e cirrose
Doença pulmonar crônica
Doença renal
Doença vascular periférica
Dor articular (artroses, dorsopatias e outros transtornos articulares)
Epilepsia/crises convulsivas
Esquizofrenia
Fibrilação atrial e outras arritmias
Fibromialgia
Glaucoma
Gota ou hiperuricemia
Hemiplegia ou paraplegia
Hipertensão arterial sistêmica
Hipotireoidismo
Infarto
Insuficiência cardíaca congestiva
Leucemia
Linfoma
Osteoporose
Parkinson
Tumor
Úlcera

Os dados dos medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos) foram referentes àqueles identificados na primeira e/ou segunda consulta pelo farmacêutico mediante conferência da prescrição e/ou embalagem do medicamento quando disponíveis. Os medicamentos foram caracterizados conforme seus princípios ativos, dosagens e formas farmacêuticas e

posteriormente foram classificados como MPIs se constantes na tabela 2 (Anexo II) do critério de Beers (AGS, 2015). Esta tabela é mais abrangente por conter os MPIs independente do diagnóstico.

Os MPI independentes do diagnóstico também foram agrupados em categorias intermediárias correspondentes às classes terapêuticas (ex.: anti-histamínicos de primeira geração, agentes antiparkinsonianos, antiespasmódicos, antitrombóticos, bloqueadores- α_1 periféricos, bloqueadores- α central, antidepressivos, antipsicóticos de primeira e segunda geração, barbitúricos, benzodiazepínicos, andrógenos, estrógenos, sulfoniluréias de longa duração, de ação no trato gastrointestinal, entre outros) ou categorias com representante único (ex.: ticlopidina, nitrofurantoína, digoxina, nifedipino de liberação imediata, amiodarona, hormônio de crescimento), propostas pelo próprio critério de Beers (AGS, 2015).

5.4.2 Análise de dados

A análise descritiva dos dados foi realizada pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis categorizadas, além de média e mediana das variáveis quantitativas. As unidades de análise foram o paciente e o medicamento.

A prevalência de uso de MPI foi estimada pela proporção de pacientes que apresentava a documentação de uso de pelo menos um MPI na primeira e/ou segunda consulta de GTM. Para as análises univariada e multivariada, definiu-se como variável dependente o uso de MPI independente do diagnóstico de acordo com o critério de Beers (AGS, 2015). As variáveis independentes selecionadas foram: sexo, idade (categorizada em 60-69 anos; 70-98 anos), número de problemas de saúde (0-3; 4 ou mais), e número de medicamentos utilizados (0-4; 5 ou mais). As variáveis quantitativas (idade, número de medicamentos e número de problemas de saúde) foram dicotomizadas de acordo com sua mediana.

As análises univariadas foram realizadas utilizando-se o teste de qui-quadrado de Pearson. Todas as variáveis independentes foram incluídas no modelo multivariado independentemente dos resultados das análises univariadas. O teste de Hosmer-Lemeshow foi executado para avaliar a qualidade do ajuste do modelo multivariado. As análises univariadas e multivariadas basearam-se no resultado de *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC^{95%}) estimados por regressão logística. Um nível de significância estatística de 5% foi o critério adotado para identificar as características independentemente associadas com a variável dependente no modelo multivariado.

As informações coletadas foram digitadas no programa Excel[®] e posteriormente transferidas e organizadas em banco de dados do *software* Stata[®], versão 12 (Stata Corp. College Station, Estados Unidos). Todas as análises serão realizadas utilizando esse *software*.

5.5 Etapa II – Estudo Prospectivo Descritivo

5.5.1 Avaliação das Consequências Clínicas do Uso de MPI

Para avaliação das consequências clínicas do uso de MPI, foram levados em consideração os riscos associados à sua utilização descritos no critério de Beers na coluna denominada “*rationale*”. Essa coluna contém a razão pela qual um dado medicamento deve ser evitado em idosos. Como exemplo, podemos citar o uso de agentes anticolinérgicos que possuem o potencial de ocasionar confusão, xerostomia e constipação (AGS, 2015). A identificação da documentação da ocorrência de um desses efeitos adversos durante a utilização destes agentes foi contabilizada como desfecho clínico negativo ocorrido que possivelmente estava associado ao uso de MPI.

Foram consideradas todas as informações disponíveis em todas as consultas farmacêuticas documentadas durante o acompanhamento de cada idoso no serviço de GTM e as mesmas foram analisadas aos pares, de forma independente por especialistas em GTM. Em caso de desacordo entre os

pares, um terceiro especialista foi consultado e consenso foi atingido em os três especialistas após discussão clínica.

5.5.2 Identificação de PRMs e Intervenções Farmacêuticas

Para cada MPI identificado, foi analisado se o farmacêutico detectou algum PRM durante o acompanhamento do paciente. Para tal, consideraram-se todas as informações disponíveis na documentação gerada pelo acompanhamento de cada idoso no serviço de GTM.

Também foi identificada a conduta do farmacêutico frente à utilização de cada um dos MPI durante o processo de acompanhamento. Elas foram classificadas de acordo com as categorias a seguir:

Quadro 3 – Tipos de intervenções farmacêuticas realizadas.

Alteração de forma farmacêutica
Aumento da dose diária
Discute caso com médico ou encaminha para médico
Fornecimento lembrete com horários dos medicamentos/dispositivos de adesão/estratégias para não esquecer
Redução de dose
Sem conduta
Solicitação da prescrição ou renovação da receita
Solicitação de compra do medicamento prescrito
Solicitação de realização de exames clínicos/laboratoriais
Sugestão de terapia adicional
Suspensão de medicamento ou retirada gradual
Troca por medicamento mais indicado
Utilização somente quando necessário

6 RESULTADOS

6.1 Etapa I

Do total de pacientes atendidos no serviço de GTM durante o período selecionado (n=778), 389 eram idosos e foram incluídos neste estudo. Eles apresentavam em média 70,3 anos (mínimo=60; máximo=98), estando 52,4% (n=204) dos pacientes entre a faixa etária de 60-69 anos. Do total de pacientes, a maioria era do sexo feminino (58,6%; n=228) e 63,8% apresentavam 0-3 problemas de saúde (n=248). Em relação à utilização de medicamentos, 99% dos idosos utilizavam pelo menos um medicamento (n=385) e 51,2% faziam uso de cinco medicamentos ou mais (n=199). O número médio de medicamentos utilizados foi 4,8 (mínimo=0; máximo=14).

Tabela 1 – Descrição da população de idosos estudada. Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.

Variáveis	n	%
Idade (anos)		
60-69	204	52,4
70-98	185	47,6
Sexo		
Masculino	161	41,4
Feminino	228	58,6
Número de problemas de saúde		
0-3	248	63,8
4 ou mais	141	36,2
Número de medicamentos		
0-4	190	48,8
5 ou mais	199	51,2

A prevalência de uso de MPI na amostra foi de 48,3% (IC^{95%}43,3-53,3; n=188). O número de MPI utilizados variou de um a quatro, sendo que a maioria dos idosos utilizava um único MPI (32,4%; n=126). No total, foram utilizados 270 MPI (14,5% dos medicamentos prescritos), sendo 32 medicamentos diferentes, com destaque para omeprazol (n=74; 27,4%), glibenclamida (n=39; 14,4%), clonazepam (n=26; 9,6%) e nifedipino de liberação imediata (n=23; 8,5%). A Tabela 2 contém os 14 MPIs mais comumente utilizados, que correspondem a 89,3% do total de MPI e 12,9% do total de medicamentos prescritos. De acordo com os grupos intermediários propostos no critério de Beers, além do já mencionado nifedipino de liberação imediata, destacaram-se os inibidores de bomba de prótons (n=77; 28,5%), benzodiazepínicos (n=49; 18,1%), as sulfonilureias (n=39; 14,4%) e os antidepressivos (n=13; 4,8%).

Tabela 2 - Frequência de uso de medicamentos potencialmente inadequados de acordo com o critério de Beers. Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.

Medicamento	n	%
Omeprazol	74	27,4
Glibenclamida	39	14,4
Clonazepam	26	9,6
Nifedipino	23	8,5
Diazepam	17	6,3
Doxazosina	13	4,8
Amitriptilina	11	4,1
Ibuprofeno	9	3,3
Digoxina	7	2,6
Risperidona	5	1,9
Metildopa	5	1,9
Alprazolam	4	1,5
Amiodarona	4	1,5
Orfenadrina	4	1,5
Outros	29	10,7
Total	270	100

A Tabela 3 representa os resultados relativos às análises univariadas e multivariadas das características associadas ao uso de MPI. De acordo com a análise univariada, o uso de MPI mostrou-se positivamente associado ao sexo feminino, à presença de quatro ou mais problemas de saúde e uso de cinco ou

mais medicamentos. Após o ajustamento múltiplo, somente a utilização de cinco ou mais medicamentos (OR 3,74; IC^{95%} 2,26-6,19) permaneceu independentemente associado ao uso de MPI.

Tabela 3 - Análises univariada e multivariada dos fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inadequados (MPI). Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.

Variáveis	MPI*		Análises univariadas		Análise Multivariada	
	NÃO n (%)	SIM n (%)	OR (IC95%)**	p-valor***	OR (IC95%)**	p-valor#
Idade (anos)						
60-69	108 (52,9)	96 (47,1)	1,0	-	1,0	-
70-98	93 (50,3)	92 (49,7)	1,11 (0,75-1,66)	0,599	1,10 (0,72-1,68)	0,668
Sexo						
Masculino	97 (60,3)	64 (39,7)	1,0	-	1,0	-
Feminino	104 (45,6)	124 (54,4)	1,81 (1,20-2,72)	0,004	1,53 (0,99-2,37)	0,054
Número de problemas de saúde						
0-3	145 (58,5)	103 (41,5)	1,0	-	1,00	-
4 ou mais	56 (39,7)	85 (60,3)	2,14 (1,40-3,26)	0,000	0,98 (0,58-1,65)	0,935
Número de medicamentos						
0-4	130 (68,4)	60 (31,6)	1,00	-	1,00	-
5 ou mais	71 (35,7)	128 (64,3)	3,91 (2,56-5,95)	0,000	3,74 (2,26-6,19)	0,000

*Presença de pelo menos um MPI identificado na primeira e segunda consulta

**Odds ratio (IC95%) estimado por regressão logística

***Estimado por qui-quadrado de Pearson

#Estimado por regressão logística

6.2 Etapa II

Do total de MPI prescritos para os idosos (n=270), dois não estavam sendo utilizados no momento da consulta (amiodarona e alprazolam). Dentre os demais que estavam sendo utilizados (n=268), 21,3% (n=57) levaram a um desfecho clínico negativo potencial e 18,3% (n=49) não causaram danos ao paciente referentes aos possíveis efeitos adversos descritos no Critério de Beers. Para os demais MPI utilizados, não foi possível avaliar o desfecho clínico por ausência de documentação do monitoramento ou de exame (n=162; 60,4%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Estratificação dos medicamentos potencialmente inadequados (MPI) segundo a documentação de desfechos clínicos. Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.

MPI*	n	%
Sem documentação do monitoramento do parâmetro de segurança ou ausência de exame	162	60,4
Com desfecho clínico negativo potencial	57	21,3
Hipotensão	20	35,1
Osteoporose, osteopenia ou fratura	12	21,1
Hipoglicemia	8	14,0
Sedação	6	10,5
Outros	11	19,3
Sem desfecho clínico negativo potencial	49	18,3
Total de MPI utilizados no momento da consulta	268	100

O desfecho clínico negativo potencial mais comum foi a hipotensão (35,1% dos desfechos negativos; n=20), ocorrida com o uso de doxazosina (n=8), antidepressivos tricíclicos (n=6), nifedipino de liberação imediata (n=4), entre outros (n=2). A ocorrência de fraturas ou diagnóstico de osteoporose entre

usuários de inibidores de bomba de prótons também foi frequente (21,1% dos desfechos negativos; n=11), destacando-se que o tempo de uso desses agentes variou de 3 a 10 anos; o outro agente associado à ocorrência de fratura foi a orfenadrina (n=1). A ocorrência de hipoglicemia (14,0% dos desfechos negativos) esteve associada ao uso de glibenclamida em todos os pacientes e de sedação (10,5% dos desfechos negativos) a psicofármacos (benzodiazepínicos, n=5; amitriptilina = 1) (Tabela 4).

Para a maioria dos desfechos negativos, foi realizada pelo menos uma intervenção farmacêutica para manejá-lo e/ou suspender o MPI (n=45; 78,9% dos desfechos clínicos negativos potenciais). Tal perfil de condutas foi também o mais frequente entre o número global de condutas (realizada para 64,2% dos MPIs utilizados; n=172), destacando-se condutas para suspensão/retirada gradual e solicitação de realização de exames clínicos/laboratoriais (40,7%; n=109) (Tabela 5).

Para outros 32,1% do total de MPIs utilizados no momento da consulta (n=86), entretanto, não foi identificada documentação acerca de PRMs detectados ou condutas realizadas pelo profissional farmacêutico. Para os demais MPI (3,7%; n=10), o profissional farmacêutico realizou condutas que reforçavam o uso do medicamento. (Tabela 5).

Tabela 5 – Intervenções farmacêutica frente ao uso de medicamentos potencialmente inadequados (MPI). Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil, 2015-2016.

Tipo de Conduta	n	%
Para suspender MPI ou minimizar efeitos adversos	172	64,2
Suspensão de medicamento ou retirada gradual	61	22,8
Solicitação de realização de exames clínicos/laboratoriais	48	17,9
Discute caso com médico ou encaminha para médico	27	10,1
Troca por medicamento mais indicado	18	6,7
Utilização somente quando necessário	13	4,9
Desmame	3	1,1
Redução da dose	2	0,7
Sem conduta	86	32,1
Para reforçar o uso do MPI	10	3,7
Fornecimento lembrete com horários dos medicamentos/dispositivos de adesão/estratégias para não esquecer	5	1,8
Aumento da dose diária	3	1,1
Alteração da forma farmacêutica	1	0,4
Sugestão de terapia adicional	1	0,4
Total	268	100

7 DISCUSSÃO

Ao nosso conhecimento, inexistem na literatura estudos que avaliam os impactos clínicos do uso de MPIs com base no critério de Beers de 2015 entre idosos acompanhados prospectivamente em um serviço clínico. A elevada prevalência de uso de MPIs detectada no presente estudo (48,3 %) é similar à detectada em um outro estudo brasileiro realizado mediante entrevistas domiciliares no município de Juiz de Fora, Minas Gerais (50,0%) (NOVAES *et al.*, 2017), porém inferior ao detectado em registros da Coréia do Sul (77,2%) (KIM; LEE; KIM, 2018) e superior ao detectado retrospectivamente em registros de dispensação governamental na Lituânia (24,1%) (GRINA; BRIEDIS, 2017) e entre idosos acompanhados em um serviço de GTM americano (29%) (PATEL *et al.*, 2018). Isso demonstra que, mesmo após o envelhecimento considerável da população e quase 30 anos após a compilação do primeiro critério explícito de MPIs, ainda é elevada sua prescrição para idosos residentes na comunidade, o que reforça a necessidade de se instituir barreiras mais efetivas à prescrição desses agentes devido aos seus riscos potenciais já bem conhecidos (ISMP Brasil, 2017).

Grande parte dos MPIs podem ser substituídos por medicamentos mais seguros e quando esse não for o caso, o paciente deve ser monitorado e acompanhado pelo profissional de saúde de modo a prevenir os possíveis efeitos adversos oriundos da sua utilização (HANLON; SEMLA & SCHMADER, 2015; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015). Entretanto, o uso de MPI sem indicação terapêutica adequada costuma ser usual e sua desprescrição deve ser priorizada. Isso é o que ocorre frequentemente com o MPI mais utilizado entre os idosos avaliados no presente estudo, que foi o omeprazol (prevalência de uso de 27,4%). A literatura tem demonstrado continuamente em estudos longitudinais os efeitos adversos associados ao uso prolongado de inibidores de bomba de prótons (ex.: demência, fraturas ósseas, deficiências nutricionais) (FREEDBERG; KIM; YANG, 2017; SAVARINO *et al.*, 2017). Iniciativas vêm sendo tomadas para diminuir sua utilização, como a elaboração de algoritmos para sua desprescrição com estratégias de suspensão, desmame ou uso conforme demanda (FARRELL *et al.*, 2017).

Similar aos inibidores de bomba de prótons, os benzodiazepínicos, MPIs também utilizados com frequência na população estudada (18,1% de prevalência de uso), também apresentam riscos associados à sua utilização a longo prazo (ex.: déficit cognitivo, aumento de mortalidade), mas também a curto prazo (ex.: sedação, delirium, quedas, fraturas) e são foco de campanhas de desprescrição racional (POTTIE *et al.*, 2018; NASCIMENTO *et al.*, 2017; AGS, 2015; HUANG *et al.*, 2012; PATERNITI *et al.*, 2002). O uso de benzodiazepínicos entre idosos é frequentemente documentado pela literatura, sobretudo para o manejo de ansiedade e distúrbios do sono, apesar de não serem indicadas como tratamento de escolha para tais condições (KIM; LEE; KIM, 2018; GRINA; BRIEDIS, 2017; NOVAES *et al.*, 2017; LADER, 2014; BRUNONI *et al.*, 2013; GISEV *et al.*, 2011; SPANEMBERG *et al.*, 2011; ALVARENGA *et al.*, 2008). Em todos os pacientes, principalmente em idosos, com sinais e sintomas de ansiedade e distúrbios do sono, deve-se priorizar medidas não farmacológicas antes de pensar num tratamento medicamentoso (LADER, 2014; WENNERBERG *et al.*, 2013). No caso de ser necessário o tratamento medicamentoso, o tratamento de primeira escolha é a utilização de medicamentos inibidores da recaptação de serotonina (LADER, 2014; WENNERBERG *et al.*, 2013).

Assim como no nosso estudo, Extavour e Perri (2016) também acharam associação estatisticamente significativa entre o uso de MPI e o número de medicamentos utilizados após análise multivariada. Associação similar também foi detectada em outros estudos com idosos residentes na comunidade que utilizaram o uso de MPI de acordo com a versão de 2012 do critério de Beers (NASCIMENTO; LIMA-COSTA; LOYOLA-FILHO, 2016; MORIARTY *et al.*, 2015; BLANCO-REINA *et al.*, 2014; NISHTALA *et al.*, 2014). Deste modo, reforçamos a noção de que a polifarmácia é um importante *proxy* para uso de MPI, sendo uma importante e prática ferramenta de triagem para o uso de MPI e de idosos sob elevado risco de desenvolverem eventos adversos, e, portanto, também um bom critério para inclusão de idosos em serviços de GTM (NASCIMENTO; LIMA-COSTA; LOYOLA-FILHO, 2016).

Parte considerável dos MPI utilizados levou ao desenvolvimento de um desfecho clínico negativo potencial (21,3%) com destaque para parâmetros

monitoráveis de forma objetiva e subjetiva, como a hipotensão e hipoglicemia. Esse dado reforça a necessidade de reduzir a prescrição de MPI e qualificar a farmacoterapia geriátrica. A questão pode ser sanada, na maioria das vezes, pela troca por agentes mais seguros disponíveis gratuitamente no componente básico da assistência farmacêutica, como a sulfonilureia gliclazida, que pode ser prescrita em lugar da glibenclamida, por exemplo; ou agentes anti-hipertensivos seguros e de escolha (exemplo: inibidores da enzima conversora da angiotensina, diuréticos tiazídicos) que podem substituir antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos ou nifedipino de liberação imediata, que são MPIs (RENAME, 2017). Tais trocas foram algumas das sugestões realizadas pelos farmacêuticos do serviço de GTM em estudo, que propuseram condutas para suspender MPI ou minimizar seus efeitos adversos frente à maioria dos desfechos clínicos negativos, demonstrando considerável resolutividade frente ao desenvolvimento de alterações em parâmetros de segurança.

Entretanto, destacou-se ainda mais a proporção de MPI sem documentação do monitoramento do parâmetro de segurança ou ausência de exame (60,4%). É provável que essa proporção reflita, em parte, a indisponibilidade de parâmetros atualizados para monitoramento. Tal noção foi reforçada pela elevada proporção de condutas farmacêuticas envolvendo a solicitação de exames (17,9% das condutas), sobretudo para monitoramento de hemoglobina glicada e pressão arterial por meio de medidas residenciais.

De forma complementar, acredita-se que, diferente do detectado por Maurício *et al.* (2016) entre alunos de farmácia inseridos em um serviço de GTM, a ausência de parâmetros de segurança decorra em grande parte do desafio de documentar o processo de cuidado de forma completa em serviços de GTM e não do desconhecimento por parte dos profissionais farmacêuticos acerca dos MPIs e de ferramentas para sua detecção, como o Critério de Beers. Tal percepção baseia-se no fato de que, na maioria das vezes, condutas farmacêuticas foram implementadas como resposta ao uso de MPI. Essas condutas incluíram a retirada, troca, uso conforme demanda ou redução da dose (35,1%) ou ainda discussão/encaminhamento para reavaliação do medicamento por parte dos médicos (10,1%), mesmo sem haver desfecho clínico negativo associado (71,5% das condutas para suspender MPI ou

minimizar efeitos adversos foi realizada na ausência de qualquer desfecho clínico negativo – resultado não relatado). Corrobora tal percepção também o baixo número de condutas que reforçam a utilização de MPI (3,7%).

Adicionalmente, o perfil de conduta farmacêutica com prevalência de intervenções para suspender MPI ou minimizar seus efeitos adversos demonstra que a visão holística da farmacoterapia que embasa a atuação clínica do farmacêutico em serviços de GTM possui elevado potencial de reduzir a utilização de MPI ou reduzir seus efeitos negativos. Entretanto, devido ao número reduzido de consultas por paciente, não foi possível avaliar a desprescrição efetiva do MPI, como foi avaliado no estudo de Caffiero *et al.* (2017), que por meio de uma coorte retrospectiva de um banco de dados de dispensação demonstrou que o serviço de GTM reduziu a retirada de MPI por idosos beneficiários do programa de saúde americano *Medicare*. Em uma revisão sistemática, Viswanathan *et al.* (2015) também detectaram impacto de serviços de GTM com aumento da adequação da farmacoterapia.

O presente estudo apresenta como limitação a incompletude da coleta de algumas informações no momento do atendimento farmacêutico, como alfabetização, etnia e ocupação, que são fatores que podem mostrar-se associados ao uso de MPI. Outra limitação foi o fato de não terem sido aplicadas todas as listas do critério de Beers, subestimando, portanto, situações de potencial risco às quais os idosos incluídos no presente estudo de fato estavam expostos. Se os Critérios de Beers fossem analisados em sua completude, provavelmente acharíamos outras situações de potencial risco ao qual os pacientes estavam sendo expostos.

Entretanto, ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo brasileiro que avalia o desenvolvimento prospectivo de desfechos clínicos negativos de MPI e avalia a conduta dos farmacêuticos frente ao seu uso, demonstrando tanto o potencial danoso desse grupo de medicamentos quanto o potencial do serviço de GTM em reduzir sua utilização.

8 CONCLUSÃO

Os resultados de prevalência e fatores associados ao uso de MPI do presente estudo corrobora com os outros achados, com destaque para os estudos desenvolvidos no Brasil, apontando o uso de múltiplos medicamentos como potencial de rastreamento de uso de MPI e, portanto, para encaminhamento aos serviços de GTM.

Adicionalmente, o presente estudo demonstra a ocorrência de eventos adversos entre usuários de MPI, reforçando a necessidade de buscar-se alternativas terapêuticas ou minimizar seus danos, conforme proposto na maioria das condutas farmacêuticas detectadas no presente estudo. Isso reforça o potencial dos serviços de GTM em melhorar a adequação da farmacoterapia geriátrica. É importante ressaltar também a importância da documentação do serviço tanto para orientar o farmacêutico em futuras consultas como para a utilização em banco de dados para reforçar a relevância clínica que o serviço de GTM tem no impacto e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AGS. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Just Another Gibbs Sampler**. v. 63, n. 11, p. 2227-46, out. 2015.

AGS. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Just Another Gibbs Sampler**. v. 60, n. 4, p. 616-31, abr. 2012.

ALVARENGA, J.M.; LOYOLA FILHO, A.I.; FIRMO, J.O.; LIMA-COSTA, M.F.; UCHOA, E. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambui Health and Aging Study (BHAS). **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v. 30, n. 1, p. 7-11, mar. 2008.

AYMANNIS, C.; KELLER, F.; MAUS, S.; HARTMANN, B.; CZOCK, D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. **Clinical Journal of American Society of Nephrology**. v. 5, n. 2, p. 314-27, fev. 2010.

AZAMBUJA, M.I.R. *et al.* Saúde urbana, ambiente e desigualdades. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**. v. 6, n. 19, p. 110-115, 2011.

BEERS, M.H.; OUSLANDER, J.G. ROLLINGHER, I.; REUBEN, D.B.; BROOKS, J.; BECK, J.C. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. **Archives of Internal Medicine**. v. 151, n. 9, p. 1825–32, 1991.

BEERS, M.H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. **Archives of Internal Medicine**. v. 157, n.14, p. 1531-1536, 1997.

BLANCO-REINA, E.; ARIZA-ZAFRA, G.; OCAÑA-RIOLA, R.; LEÓN-ORTIZ, M. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: Enhanced Applicability for Detecting Potentially Inappropriate Medications in European Older Adults? A Comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. **Journal of the American Geriatrics Society**. v. 62, n. 7, p. 1217-23, 2014.

BOMFIM, W. C.; CAMARGOS, M. C. S. Prevalências de Doenças Crônicas e Percepção do Estado de Saúde em Idosos de Minas Gerais: Contribuições para os Serviços de Saúde. In: XVII Seminário sobre a Economia Mineira, 2016, Diamantina. Anais do XVII Seminário sobre a Economia Mineira, 2016.

BOPARAI, M.K.; KORC-GRODZICKI, B. Prescribing for older adults. **Mount Sinai Journal of Medicine**. v. 78, n. 4, p. 613-26, 2011.

BOWIE, M.W.; SLATTUM, P.W. Pharmacodynamics in older adults: a review. **American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**. v. 5, p. 263–303, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Básica**. Brasília, 2006

BRUNONI, A.R.; NUNES, M.A.; FIGUEIREDO, R.; BARRETO, S.M.; FONSECA, M.J.M.; LOTUFO, P.A.; BENSEÑOR, I.M. Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults – the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). **Journal of Affective Disorders**. v. 151, n. 1, p. 71-7, 2013.

CAFFIERO, N.; DELATE, T.; EHIZUELEN, M.D.; VOGEL, K. Effectiveness of a Clinical Pharmacist Medication Therapy Management Program in Discontinuation of Drugs to Avoid in the Elderly. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**. v. 23, n. 5, p. 525-531, 2017.

CANCELLI, I.; BELTRAME, M.; GIGLI, G.L.; VALENTE, M. Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side effects in elderly patients. **Neurological Sciences**. v. 30, n. 2, p. 87-92, 2009.

CAPRARA, A.; FRANCO, A.L.S. A relação paciente-médico: para uma humanização da prática médica. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 15, p. 647-54, 1999.

CARVALHO, J.A.M.; GARCIA, R.A. O Envelhecimento da população Brasileira: um enfoque demográfico. **Cadernos de Saúde Pública**. v.19, p. 725-733, 2003.

CARVALHO, J.A.M.; WONG, L.L.R. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. **Cadernos de Saúde Pública**. v.24, n. 3, p. 597-605, mar., 2008.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical Care Practice**. New York: McGraw-Hill, 1998.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide**. 2 ed. New York: McGraw-Hill, 2004.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical Care Practice: The Patient Centered to Medication Management**. 3 ed. New York: McGraw-Hill, 2012.

CNES. *CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde*. Disponível em: <[http:// http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estabmg.def](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estabmg.def)>. Acesso em: 12 julho 2018.

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

CUSACK, B.J. Pharmacokinetics in older persons. **American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**. v. 2, p. 274–302, 2004.

EXTAVOUR, R. M.; PERRI, M. Patient, Physician, and Health-System Factors Influencing the Quality of Antidepressant and Sedative Prescribing for Older, Community-Dwelling Adults. **Health Services Research**, v. 2040, p. 1–25, 2016.

FARRELL, B.; POTTIE, K.; THOMPSON, W.; BOGHOSSIAN, T.; PIZZOLA, L.; RASHID, F.J.; *et al.* Deprescribing proton pump inhibitors – Evidence-based clinical practice guideline. **Canadian Family Physician**. v. 63, n. 5, p. 354-364, 2017.

FREEDBERG, D. E.; KIM, L. S.; YANG, Y. X. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. **Gastroenterology**, v. 152, n. 4, p. 706–715, 2017.

FREITAS, E.L.; OLIVEIRA, D. R.; PERINI, E. Atenção farmacêutica-teoria e prática: um diálogo possível? **Acta Farmaceutica Bonaerense**. v. 25, n.3, p.447-453, 2006.

FICK, D.M.; COOPER, J.W.; WADE, W.E.; WALLER, J.L.; MACLEAN, J.R.; BEERS, M.H. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **Archives of Internal Medicine**. v. 163, p. 2716-2724, 2003.

GINSBERG, G.; HATTIS, D.; RUSS, A., SONAWANE, B. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Factors That Can Affect Sensitivity to Neurotoxic Sequelae in Elderly Individuals. **Environmental Health Perspectives**. v.113, p. 1243–1249, 2005.

GISEV, N.; HARTIKAINEN, S.; CHEN, T.F.; KORHONEN, M.; BELL, J.S. Mortality associated with benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs among community-dwelling older people in Finland: a population-based retrospective cohort study. **The Canadian Journal of Psychiatry**. v. 56, n. 6, p. 377-81, 2011.

GRINA, D.; BRIEDIS, V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list - a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 42, n. 2, p. 195–200, 2017

GONÇALVES, L.H.T.; ALVAREZ, A.M.; SENA, E.L.S.; SANTANA, L.W.S.; VICENTE, F.R. Perfil da família cuidadora de idoso doente/fragilizado do contexto sociocultural de Florianópolis, SC. **Texto & Contexto Enfermagem**. v.15, n. 4, p. 570-7, 2006.

GURWITZ, J.H. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? **Archives of Internal Medicine**. v.164, p. 1957-1959, out. 2004.

HAJJAR, E.R.; CAFIERO, A.C.; HANLON, J.T. Polypharmacy in elderly patients. **American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**. v. 5, p. 345-351, 2007.

HANLON, J.T.; SEMLA T.P.; SCHMADER, K.E. Alternative medications for medications in the use of high-risk medications in the elderly and potentially harmful drug-disease interactions in the elderly quality measures. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 12, p. e8-618, 2015.

HEPLER, C.D.; STRAND, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Hospital Pharmacy**. vol. 47. Março, 1990.

HUANG, A.R.; MALLET, L.; ROCHEFORT, C.M.; EGUALE, T.; BUCKERIDGE, D.L.; TAMBLYN, R. Medication-related falls in the elderly – causative factors and preventive strategies. **Drugs Aging**. v. 29, n. 5, p. 359-76, 2012.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. 2012. **Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopuf.def.>> Acesso em: 05 de jun. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2016. **Estimativas da população residente no Brasil e Unidades da Federação com data de referência em 1º de julho de 2016**. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2016/estimativa_dou_2016_20160913.pdf>. Acesso em: 20 de jan. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2013a. **Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira**. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv66777.pdf>> Acesso em: 02 de jan. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2013b. **Projeção da População do Brasil**. Disponível em: <<http://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-brutas-de-natalidade.html>>. Acesso em: 01 de fev. 2017.

ISMP BRASIL. INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. Medicamentos potencialmente inadequados para idosos. **Boletim ISMP Brasil**, v. 7, n. 3, p. 1–6, 2017.

JANSEN, P.A.; BROUWERS, J.R. Clinical pharmacology in old persons. **Scientifica**. v. 2012, Article ID 723678, p. 17.

JELINEK, H.F.; WARNER, P. Digoxin therapy in the elderly: pharmacokinetic considerations in nursing. **Geriatric Nursing**. v. 32, n. 4, p. 263-269, 2011.

KENNEDY, I. Patient are experts in their own field. **British Medical Journal**. v.326, n.7402, p.1276-1277, 2003.

KIM, G. J.; LEE, K. H.; KIM, J. H. South Korean geriatrics on Beers Criteria medications at risk of adverse drug events. **PLoS ONE**. v. 13, n. 3, p. 1–24, 2018.

LADER, M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? **British Journal of Clinical Pharmacology**. v.77, n. 2, p. 295-301, fev. 2014.

LEENDERTSE, A.J.; EGBERTS, A.C.G.; STOKER, L.J.; VAN DEN BEMT, P.M.L.A. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. **Archives of Internal Medicine**. v. 168, n. 17, p. 1890–1896, 2008

LEON, J. Paying attention to pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms to progress in the area of anticholinergic use in geriatric patients. **Current Medicinal Chemistry**. v. 12, n. 7, p. 635-46, 2011.

MANGONI, A.A.; JACKSON, S.H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 57, p. 6–14, 2004.

MARCUM, Z. A. *et al.* Anticholinergic Use and Recurrent Falls in Community-Dwelling Older Adults: Findings From the Health ABC Study. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 49, n. 11, p. 1214–1221, 2015.

MAURÍCIO, V. M. D. O. *et al.* Potentially inappropriate medication use among Brazilian elderly in a medication management program. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**. v. 37, n. 1, p. 1–8, 2016.

MCINNIS, T.; STRAND, L.; WEBB, E. **The patient-centered medical home: integrating comprehensive medication management to optimize patient outcomes**. 2 ed. Washington: Patient-Centered Primary Care Collaborative; 2012.

MCLEAN, A.J.; LE COUTEUR, D.G. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. **Pharmacology Review**. v.56, p. 163-184, 2004.

MENDES, A.C.; SÁ, D.A.; MIRANDA, G.M.D.; LYRA, T.M.; TAVARES, R.A.W. Assistência pública de saúde no contexto da transição demográfica brasileira: exigências atuais e futuras. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 28, n. 5, p. 955-64, 2012.

MONTEIRO, M. As transições demográfica e epidemiológica no Brasil. **Acta Paulista de Enfermagem**. v. 13, n. especial, Pt. I, p. 65-76, 2000.

MORIARTY, F.; BENNETT, K.; FAHEY, T.; KENNY, R.A.; CAHIR, C. Longitudinal prevalence of potentially inappropriate medicines and potential prescribing omissions in a cohort of community-dwelling older people. **European Journal of Clinical Pharmacology**. v. 71, n. 4, p. 473-82, 2015.

NACE, D.K.; GRUNDY, P.; NIELSEN, M. **The Patient-Centered Medical Home: Integrating Comprehensive Medication Management to Optimize Patient Outcomes**. 2 Ed. Resource Guide, 2012.

NASCIMENTO, M.M.G.; LIMA-COSTA, M.F.; LOYOLA-FILHO, A. Potentially Inappropriate Medication Use Among Brazilian Elderly: A Population-Based Pharmacoepidemiological Study. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 35, n. 4, p. 659–666, 2016.

NASCIMENTO, M. M. G.; MAMBRINI, J. V. M.; LIMA-COSTA, M. F.; FIRMO, J. O. A.; PEIXOTO, S. W. V.; LOYOLA FILHO, A. I. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults. **European Journal of Clinical Pharmacology**. p. 1-7, 2017.

NASRI F. Demografia e epidemiologia do envelhecimento. O Envelhecimento populacional no Brasil. **Einstein**. v.6, n.2, p.4-6, 2008.

NISHTALA, P.S.; BAGGE, M.L.; CAMPBELL, A.J.; TORDOFF, J.M. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. **Geriatric and Gerontology International**. v. 14, n. 1, p. 89-93, 2014.

NOVAES, P. H. *et al.* Comparison of four criteria for potentially inappropriate medications in Brazilian community-dwelling older adults. **Geriatrics and Gerontology International**, 2017.

OLIVEIRA, I.V.; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, D.; ALVES, M.R. Processo de tomada de decisão em gerenciamento da terapia medicamentosa: da compreensão ao desenvolvimento de um modelo para ensino. **Investigação Qualitativa Em Saúde**. v.1, p. 177-180, 2017.

OLIVEIRA, M.G.; AMORIM, W.W.; RODRIGUES, V.A.;PASSOS, LC. Access of Brazilian elders to potentially inappropriate medications. **Revista Atenção Primária a Saúde**. v. 14, n. 3, p. 258-265, 2011.

O'MAHONY, D.O.; GALLAGHER, P.; RYAN, C.; BYRNE, S.; HAMILTON, H.; BARRY, P.; O'CONNOR, M.; KENNEDY, J. STOPP & START criteria: a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. **European Geriatric Medicine**. v. 1, n. 1, p. 45-51, 2015.

OPAS/OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. **La Organización Mundial de la Salud**, v. 6, p. 1–35, 1993.

PAGE, R.L.; LINNEBUR, S.A.; BRYANT, L.L.; RUSCIN, J.M. Inappropriate prescribing in hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solution. **Journal of Clinical Interventions in Aging**. v. 5, p. 75-87, 2010.

PATEL, R.; ZHU, L.; SOHAL, D.; LENKOVA, E.; KOSHKI, N.; WOELFEL, J.; RANSON, C.; VALLE-OSGUERA, C.S.; ROGAN, E.L. Use of 2015 Beers Criteria Medications by Older Medicare Beneficiaries. **The Consult Pharmacist**. v. 33, n, 1, p. 48-54, 2018.

PATERNITI, S.; DUFOUIL, C.; ALPEROVITCH, A. Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the epidemiology of vascular aging study. **Journal of Clinical Psychopharmacology**. v. 22, n. 33, p. 285-93, 2002.

POTTIE, K.; THOMPSON, W.; DAVIES, S.; GRENIER, J.; SADOWSKI, C.A.; WELCH, V.; *et al.* Deprescribing benzodiazepine receptor agonists Evidence-based clinical practice guideline. **Canadian Family Physician**. v. 64, n. 5, p. 339-351, 2018.

PRICE, S.D.; HOLMAN, C.D.; SANFILIPPO, F.M.; EMERY, J.D. Association between potentially inappropriate medications from the Beers criteria and the risk of unplanned hospitalization in elderly patients. **Annals of Pharmacotherapy**. v. 48, n. 1, p. 6-16, 2014.

RAMALHO-DE-OLIVEIRA, D. **Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa**. São Paulo: RCN, 2011, 327 p.

RAMALHO-DE-OLIVEIRA, D. **Pharmaceutical care uncovered: an ethnographic study of pharmaceutical care practice**. 2003. Tese (Doutorado em Fisiologia) Faculty of Graduate School, University of Minnesota, Minneapolis.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D.; BRUMMEL, A. R.; MILLER, D. B. Medication Therapy Management: 10 Years of experience in a Large Integrated Health Care, **Journal of Managed Care Pharmacy**. V.16, n.3, p.185-95, 2010.

REICH, O.; ROSEMAN, T.; RAPOLD, R.; BLOZIK, E.; SENN, O. Potentially inappropriate medication use in older patients in Swiss managed care plans: prevalence, determinants and association with hospitalization. **PLoS One**. v. 9, n. 8, p. e105425, 2014.

RENAME. Relação nacional de medicamentos essenciais. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

RENOM-GUITERAS, A.; MEYER, G.; THÜRMAN, P. A. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 71, n. 7, p. 861–875, 2015.

RIBEIRO, A.Q.; ARAÚJO, C.M.C.; ACURCIO, 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.

ROZENFELD, S.; FONSECA, M.J.M.; ACURCIO, F.A. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**. v. 23, p. 34-43, 2008.

SANTOS, M; ALMEIDA, A. Polimedicação no idoso. **Revista Enfermagem**. v. 3, n. 2, p. 149-162, 2010.

SAVARINO, V.; DULBECCO, P.; DE BORTOLI, N.; OTTONELLO, A.; SAVARINO, E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. **European Journal of Internal Medicine**. v. 37, p. 19-24, 2017.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; AZEVEDO-E-SILVA, G.; MENEZES, A.M.; MONTEIRO, C.A.; BARRETO, S.M.; CHOR, D.; MENEZES, O.S. Chronic non-

communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**. v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

SECOLI, S.R.; LEBRÃO, M.L. Risco de eventos adversos e uso de medicamentos potencialmente interativos. **Revista Saúde Coletiva da Uefs**. v. 30, n. 6), p. 113-118, 2009.

SHI, S.; FLOTZ, U. Age-related changes in pharmacokinetics. **Current Drug Metabolism**. v. 12, n. 7, p. 601-10, 2011.

SIQUEIRA, A.B.; CORDEIRO, R.C.; PERRACINI, M.R.; RAMOS, L.R. Impacto funcional da internação hospitalar de pacientes idosos. **Revista de Saúde Pública**. v. 38, p.687-694, 2004.

SKAAR, D. D.; O'CONNOR, H. L. Using the Beers criteria to identify potentially inappropriate medication use by older adult dental patients. **Journal American Dental Association**, v. 148, n. 5, p. 298–307, 2017.

SLANEY, H. *et al.* Application of the beers criteria to alternate level of care patients in hospital in patient units. **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**. v. 68, p. 218–225, 2015.

SPANEMBERG, L.; NOGUEIRA, E.L.; SILVA, C.T.B.; DARGÉL, A.A.; MENEZES, F.S.; CATALDO-NETO, A. High prevalence and prescription of benzodiazepines for elderly: data from psychiatric consultation to patients from an emergency room of a general hospital. **General Hospital Psychiatry**. v. 33, n. 1, p. 45-50, 2011.

SPINEWINE, A.*et al.* Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? **Lancet**. v. 370, p. 173–184, 2007.

STEWART, M; BROWN, J.B.; WESTON, W.W.; MCWHINNEY, I.R.; MCWILLIAM, C.L.; FREEMAN, T.R. **Patient-centered medicine transforming the clinical method**. 1995, Thousand Oaks: Sage Publications.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C.; PERRIER, D.G. Levels of pharmaceutical care: a needs-based approach. **American Journal of Hospital Pharmacy**. v.48, p.547-550, 1991.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C.; FRAKES, M.J. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty five years of experience. **Current Pharmaceutical Design**. v.10, n.31, p.3987-4001, 2004.

STRAND, L.M.; MORLEY, P.C.; CIPOLLE, R.J.; RAMSEY, R.; LAMSAM, G.D. Drug-related problems: their structure and function. **Annals of Pharmacotherapy**. v. 24, p.1093-1097, 1990.

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

TRIFIRÒ, G.; SPINA, E.; GAMBASSI, G. Use of antipsychotics in elderly patients with dementia: do atypical and conventional agents have a similar safety profile? **Pharmacological Research**. v. 59, p. 1-12, 2009.

VASCONCELOS, A.M.N.; GOMES, M.M.F. Demographic transition: the Brazilian experience. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 21, n. 4, p. 539-48, 2012.

VARALLO, F.R.; AMBIEI, I.S.S.; NANJI, L.O.; GALDURÓZ, J.C.F.; MASTROIANNI, P.C. Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long-term care facility. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 48, n. 3, p.477-485, 2012.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Revista de Saúde Pública**. v. 43, p. 548-554, 2009.

VERAS, R. É possível, no Brasil, envelhecer com saúde e qualidade de vida? **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. Universidade do Estado do Rio de Janeiro Rio de Janeiro, Brasil. v. 19, n. 3, p. 381-382, jul.-set., 2016.

VISWANATHAN, M. *et al.* Medication Therapy Management Interventions in Outpatient Settings. A systematic review and meta-analysis. **American Medical Association**, v. 175, n. 1, p. 76–87, 2015.

WENNBERG, A.M.; CANHAM, S.L.; SMITH, M.T.; SPIRA, A.P. Optimizing sleep in older adults: treating insomnia. **Maturitas**. v. 76, n. 3, p. 247-52, 2013.

WETZELS, J.F.; KIEMENEY, L.A.; SWINKELS, D.W.; WILLEMS, H.L.; DEN HEIJER M. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: The Nijmegen Biomedical Study. **Kidney International**. v. 72, p. 632–637, 2007.

WIEDENMAYER, K. *et al.* Developing pharmacy practice A focus on patient care. p. 87, 2006.

ANEXOS

Anexo I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)



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

Projeto: CAAE – 25780314.4.0000.5149

**Interessado(a): Profa. Djenane Ramalho de Oliveira
Departamento de Farmácia Social
Faculdade de Farmácia - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de maio de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde**" 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.



**Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

Anexo II - Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anticholinergics				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Moderate	Strong
Antiparkinsonian agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-Chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
Antithrombotics				
Dipyridamole, oral short-acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine	Safer, effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression of bacteria	Low	Strong
Cardiovascular				
Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk-benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Central alpha blockers Clonidine Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/d)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as first-line antihypertensive Avoid others as listed	Low	Strong
Disopyramide	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	High	Strong
Digoxin	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because more-effective alternatives exist and it may be associated with increased mortality	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation	Atrial fibrillation: moderate	Atrial fibrillation: strong
	Use in heart failure: questionable effects on risk of hospitalization and may be associated with increased mortality in older adults with heart failure; in heart failure, higher dosages not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity	Avoid as first-line therapy for heart failure	Heart failure: low	Heart failure: strong
	Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in patients with Stage 4 or 5 chronic kidney disease	If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/d	Dosage >0.125 mg/d: moderate	Dosage >0.125 mg/d: strong
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Amiodarone is effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; it may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid amiodarone as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
Central nervous system				

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except for schizophrenia, bipolar disorder, or short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short- and intermediate- acting</i> Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults	Avoid	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<i>Long-acting</i> Clorazepate Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or cimetidine) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and perioperative anesthesia			
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid	Moderate	Strong
Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isoxsuprine	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risk and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider	Avoid oral and topical patch Vaginal cream or tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or tablets: moderate	Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak
Growth hormone	Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction insulin)	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H ₂ blockers)	High	Strong
Pain medications				
Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral: Aspirin >325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged >75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper gastrointestinal ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in ~2–4% of patients treated for 1 year; these trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin	Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.	Avoid	Moderate	Strong
Ketorolac, includes parenteral	Increased risk of gastrointestinal bleeding, peptic ulcer disease, and acute kidney injury in older adults			
Pentazocine	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other opioid analgesic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults because some have anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults questionable	Avoid	Moderate	Strong
Genitourinary Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

The primary target audience is practicing clinicians. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

CNS = central nervous system; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.