



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

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

**MARIANA TERESA ALMEIDA AVEIRO PIMENTEL
LAVRADOR**

POLIMEDICAÇÃO NO IDOSO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

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

FEVEREIRO/2016

CAPA

Abreviaturas

ADL: *Activities of daily life* (atividades de vida diária)

AGS: *American Geriatric Society*

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Code*

BEC: Bloqueador da Entrada de Cálcio

CGA: *Comprehensive Geriatric Assessment*

FI: *Frailty Index*

IADL: *Instrumental Activities of daily life* (atividades instrumentais de vida diária)

ICD: *International Classification of Diseases*

IECA: Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

MNA: *Mini Nutritional Assessment*

MNSRM: Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

OMS: Organização Mundial de Saúde

PIM: Medicação Potencialmente Inapropriada

PPO: *Potentially Prescribing Omission*

RAM: Reação Adversa ao Medicamento

RCT: Ensaio Clínico Randomizado

Índice

Abreviaturas	2
Resumo	4
Abstract	6
1. Introdução	7
2. Métodos	9
3. Polimedicação – Conceito	9
4. Causas e Fatores de Risco associados à Polimedicação	14
4.1. Envelhecimento e Comorbilidades.....	14
4.2. Patologias associadas à Polimedicação	15
4.3. Género e estatuto socioeconómico	17
4.4. Guidelines.....	17
4.5. Múltiplos prescritores.....	19
4.6. Cascata da prescrição	20
4.7. Automedicação.....	20
4.8. Hospitalização	21
5. Consequências associadas à Polimedicação	22
5.1. Reações adversas a medicamentos	23
5.2. Interação medicamentosa	26
5.3. Adesão à terapêutica.....	28
5.4. Custos em saúde	30
5.5. Polimedicação e síndromes geriátricas	31
5.6. Medicação Potencialmente Inapropriada	39
6. Estratégias e abordagens na redução da Polimedicação	49
6.1. Revisão da medicação	50
6.2. Novas estratégias para obtenção da melhor evidência científica	52
6.3. Deprescribing	54
7. Discussão/Conclusão	59
8. Bibliografia	65

Resumo

O envelhecimento gradual da população e o aumento da esperança de vida conduzem a uma maior prevalência de patologias crónicas nos idosos, levando a que estes constituam um grupo populacional que apresenta múltiplas comorbilidades. Este fator desencadeia uma polimedicação nesta população que, aliada às alterações fisiológicas do envelhecimento ao nível da farmacocinética e farmacodinâmica, desafia a farmacoterapia geriátrica.

Este artigo de revisão procurou averiguar o modo como se define a polimedicação, os fatores de risco a ela associados, as suas consequências clínicas e o modo como se pode contornar e minorar este problema.

Foi feita uma pesquisa bibliográfica, utilizando a Pubmed e Google Académico, com análise dos títulos e resumos de artigos publicados, com recurso às palavras *polypharmacy*, *elderly*, *geriatric patients*, *ageing* e *inappropriate prescribing*. Depois de realizada esta análise, procedeu-se à seleção dos artigos que foram ao encontro dos objetivos traçados.

A definição de polimedicação não é unânime nem consensual entre os vários autores, existindo para ela definições quer qualitativas quer quantitativas. Foi notório o facto de a polimedicação no idoso estar associada a resultados negativos em saúde. Ela está relacionada com o surgimento de reações adversas ao medicamento (RAM), maior risco de interação fármaco-fármaco e fármaco-doença e Medicação Potencialmente Inapropriada (PIM), estando estas associadas a um aumento do risco de hospitalização e custos em saúde. Ficou evidente a sua relação com a baixa adesão à terapêutica e a sua estreita associação com as síndromes geriátricas e declínio funcional.

Vários estudos apontaram diversas estratégias para a abordagem da polimedicação, nomeadamente visando uma atuação no sentido de fazer a melhor gestão possível da prescrição, ou seja, uma polimedicação apropriada.

Os profissionais de saúde devem tomar consciência da importância da farmacoterapia geriátrica, sendo necessária mais formação nesta área. Mais estudos controlados e randomizados são necessários no sentido de explorar os efeitos da polimedicação no idoso, assim como estudos que avaliem os benefícios a longo prazo de algumas estratégias que estão já a ser implementadas.

Palavras-chave: Polimedicação, Idoso, Comorbilidades, Reação Adversa ao Medicamento, Interação Farmacológica, Adesão, Medicação Potencialmente Inapropriada.

Abstract

The gradual ageing of the population and increased life expectancy lead to a higher prevalence of chronic conditions in the elderly, which makes elderly people a population group that has multiple comorbidities. This factor leads to polypharmacy in this population, which, combined with the physiological changes of aging in terms of pharmacokinetics and pharmacodynamics, challenge geriatric pharmacotherapy.

This review aimed to find out how to define polypharmacy, the risk factors associated with it, its clinical consequences and how we can deal with this problem and reduce it.

A literature research was performed using the PubMed and Google Scholar, with analysis of the titles and abstracts of articles, using the words *polypharmacy*, *elderly*, *geriatric patients*, *aging and inappropriate prescribing*. After performing this analysis, we proceeded to the selection of articles that have met the goals previously set.

The definition of polypharmacy is not unanimous among several authors, existing either qualitative or quantitative definitions.

It was perceptible the fact that polypharmacy in the elderly is associated with negative health outcomes. It is related to the emergence of adverse drug reactions (ADR), increased risk of drug-drug and drug-disease interactions and Potentially Inappropriate Medication (PIM), which are associated with an increased risk of hospital and health care costs.

It was evident its relationship to poor adherence to therapy and its close association with geriatric syndromes and functional decline.

Several studies point to a range of polypharmacy approach strategies, namely an actuation in order to make the best possible management of prescriptions, which means an appropriate polypharmacy.

Keywords: Polypharmacy, Elderly, Comorbidities, Adverse Drug Reaction, Pharmacological Interaction, Adherence, Potentially Inappropriate Medication.

1. Introdução

O envelhecimento da população é um fenómeno que atinge as sociedades atuais. A epidemiologia mundial tem vindo a alterar-se ao longo do tempo, com o aumento da esperança média de vida, como pode ser comprovado pela proporção cada vez maior de idosos (pessoas com mais de 65 anos). A população idosa constitui hoje mais de 60% da população mundial, existindo aproximadamente 841 milhões de pessoas com mais de 60 anos em todo o mundo.(1)

Os idosos são os principais consumidores de medicamentos e as suas respostas aos medicamentos são muito variáveis.(2) As comorbilidades que apresentam, devido à presença de doenças crónicas relacionadas com a idade, e as mudanças fisiológicas que acarretam alterações na farmacocinética e na farmacodinâmica tornam a farmacoterapia geriátrica um desafio complexo. De facto, as alterações fisiopatológicas podem condicionar as respostas do idoso aos fármacos, podendo pôr em risco quer a efetividade da terapêutica quer a segurança da mesma.(2,3)

Estes aspetos traduzem-se, muitas vezes, numa polimedicação no idoso, que pode ter consequências bastante nefastas para o mesmo.

A definição de polimedicação não é consensual entre os vários autores, sendo, no entanto, frequentemente descrita como a toma de um número superior a cinco medicamentos ou a utilização simultânea de vários medicamentos que não são clinicamente necessários.(5,6)

Um estudo observacional, desenvolvido por Nobili e colaboradores, revela que 20% das pessoas com idade superior a 70 anos está a tomar 5 ou mais fármacos, no Mundo Ocidental.(7) Quando é definida como a toma de 9 ou mais medicamentos, adquire uma prevalência de 22% na Europa.(8) Em vários outros estudos publicados, a prevalência de polimedicação (como sendo a toma superior de 5 medicamentos) é superior a um quarto de

adultos idosos em ambulatório, com prevalências superiores em populações de idosos frágeis e em doentes hospitalizados.(9)

A polimedicação no idoso está associada a resultados negativos em saúde. De facto, ela contribui para um aumento do número de reações adversas e conduz a um maior número de interações medicamento/medicamento e medicamento/doença. Alguns estudos apontam a polimedicação como o fator mais consistentemente associado a reações adversas, estando estas muitas vezes na base de hospitalizações.(10,11) Além disso, está relacionada com uma má adesão à terapêutica, o que pode levar a perda de eficácia do tratamento instituído. Associadamente, está relacionada com a existência de diversas síndromes geriátricas, nomeadamente maior fragilidade e declínio funcional nos idosos.(5,9) Todos estes fatores conjugados conduzem a um aumento dos custos em saúde, aspeto que não deve ser minorado.

A problemática da polimedicação é enfatizada pela escassez de *guidelines* baseadas em evidência e de ensaios clínicos que envolvam idosos, o que desafia sobremaneira a prescrição nesta população.(9,12) Efetivamente, o cumprimento rígido de *guidelines* numa população tão heterogénea como a idosa e para a qual aquelas não estão desenhadas, pode potenciar a existência de resultados negativos na saúde do idoso.(13)

Posto isto, e tendo em conta que os idosos são os maiores utilizadores de medicamentos, os profissionais de saúde devem tomar consciência da importância da farmacoterapia geriátrica, por todas as suas condicionantes e riscos inerentes à polimedicação. Vários estudos apontam estratégias para melhorar a polimedicação, nomeadamente visando uma atuação no sentido de fazer a melhor gestão possível da prescrição, ou seja, uma polimedicação apropriada.

Neste sentido, e como esta problemática da polimedicação se tornou uma preocupação de saúde pública, dada a sua relação com o aumento do número de hospitalizações e acréscimo nos custos em saúde,(4) surge sobre ela um elevado interesse da comunidade científica.

Assim, o objetivo deste artigo de revisão é perceber primeiramente o significado de polimedicação, as diferentes definições utilizadas pelos vários autores, a sua prevalência e o modo como esta varia em função das diferentes definições utilizadas e das características da população abrangida. Pretende-se também, mais especificamente, explorar quais as condições que estão na sua génese, as suas possíveis consequências e as estratégias que estão a ser (ou virão a ser) adotadas no sentido de a colmatar.

2. Métodos

Realizou-se uma pesquisa sobre a literatura utilizando a Pubmed e o Google Académico, no sentido de selecionar artigos publicados no período compreendido entre 2005 e 2015. Utilizou-se como palavras-chave *polypharmacy*, *elderly*, *geriatric patients*, *ageing e inappropriate prescribing*. Depois de analisados os títulos e resumos dos artigos e publicações potencialmente incluíveis, selecionaram-se 69 publicações quanto à sua pertinência e acordo com os objetivos do presente artigo de revisão. Incluiu-se, assim, artigos de revisão, revisões sistemáticas, estudos de coorte, prospetivos, estudos transversais, retrospectivos e artigos de opinião de peritos, bem como revistas relacionadas com a área. Dos estudos analisados, consideraram-se apenas aqueles cuja população alvo tivesse uma idade superior a 65 anos ou uma média de idades que permitisse a extrapolação de dados para a população idosa.

3. Polimedicação – Conceito

A epidemiologia mundial tem vindo a alterar-se ao longo do tempo, como pode ser comprovado pela proporção cada vez maior de idosos (pessoas com mais de 65 anos). Este aumento da esperança de vida levou ao aumento das doenças crónicas, com as associadas admissões hospitalares.(1) O aumento da população idosa faz-se notar quer nos países

desenvolvidos quer nos países em desenvolvimento,(8) prevendo-se um aumento de 300% em idosos incapacitados em 2050.(14)

Assim, o idoso, ao apresentar variadas comorbilidades, que o tornam suscetível a receber tratamentos múltiplos, consome um grande número de medicamentos, que muitas vezes conduz a uma polimedicação.

A definição de polimedicação não é consensual entre os vários autores. Segundo a OMS, polimedicação é definida como o uso simultâneo de 5 ou mais medicamentos prescritos.(1) No entanto, pode igualmente ser definida como o uso de múltiplos medicamentos e/ou a administração de mais medicamentos que os clinicamente indicados, representando o uso de medicação desnecessária.(15) Nesta última podem incluir-se medicação não indicada, não efetiva ou duplicação da terapêutica.(5) O *cut-off* mais comum é, de facto, o uso de 5 ou mais medicamentos.(16) No entanto, no artigo de investigação “*Qualitative insights into general practioners viwes on polypharmacy*” é definido como o uso concomitante de 3 ou mais fármacos ou o uso de mais fármacos que o indicado.(7) Noutro, a definição usada é a do uso de mais do que um certo número de medicamentos ou uso inapropriado de múltiplos regimes farmacológicos.(17) A utilização simultânea e crónica de 9 ou mais medicamento foi também utilizada como definição por outro autor.(18)

É assim clara a falta de consenso quanto ao número de medicamentos a partir do qual se considera polimedicação.(6,19)

A definição de polimedicação pode, ainda, englobar os conceitos de *polimedicação cumulativa* (número de diferentes medicamentos durante um período de tempo particular), a *polimedicação simultânea* (número de medicamentos em determinado momento) e a *polimedicação contínua* (medicação crónica).(20)

Há ainda quem defina a *polimedicação excessiva* como sendo o uso de 10 ou mais medicamentos.(9,13,19,21)

A prevalência de polimedicação varia consoante os estudos. No entanto, importa conhecer os dados existentes, para que a sua dimensão se torne mais clara. De facto, o desenho dos estudos varia, pelo que, além das definições de polimedicação usadas, outras variáveis concorrem também para diferentes valores de prevalência.

Efetivamente, as diferentes definições de polimedicação condicionam os resultados em termos da sua prevalência, assim como estudos conduzidos em diferentes locais onde se encontram os doentes, nomeadamente doentes em ambulatório, admitidos no hospital, em enfermarias, lares, no momento da alta hospitalar e em cuidados continuados.(5) Além disso, os doentes seleccionados nos diferentes estudos apresentam ainda entre si diferentes condições clínicas.

Além destes aspetos, há que considerar igualmente o tipo de medicamentos incluídos na definição de polimedicação, visto que a medicação alternativa e os suplementos alimentares são, muitas vezes, excluídos, havendo um maior enfoque na medicação crónica, com exclusão de fármacos de uso por um curto período de tempo ou fármacos utilizados apenas em caso de necessidade.(19)

Assim, pelo elevado número de fatores que condicionam os resultados em termos de prevalência de polimedicação no idoso, apresenta-se na **tabela 1** a compilação e sistematização da informação referente à definição de polimedicação e sua prevalência nos diversos estudos incluídos na presente revisão.

Estudo	Tipo de estudo	Nº de participantes	Características dos participantes	Definição de PM	Definição de PME	Prevalência PM	Prevalência PME
Maureen Runganga <i>et al.</i> 2014(9)	Estudo observacional prospectivo	351	Idosos ≥ 70 anos, inseridos em Programa de Cuidados Transitórios pós alta hospitalar	≥ 5 medicamentos	≥ 10 medicamentos	46,7 %	39,2%
Encarnación Blanco-Reina <i>et al.</i> 2014(22)	Estudo observacional transversal	407	Idosos ≥ 65 anos, a viver na comunidade, selecionados a partir de unidades de cuidados primários	≥ 5 medicamentos	≥ 10 medicamentos	45%	6%
Bilal Ahmed <i>et al.</i> 2014(1)	Estudo observacional prospectivo	1000	Idosos ≥ 65 anos, a viver na comunidade, em consultas de ambulatório no hospital	≥ 5 medicamentos		70%	
Nobili A <i>et al.</i> 2011(16)	Estudo observacional transversal	1155	Idosos com ≥ 65 anos, internados em enfermarias de medicina interna e de geriatria	≥ 5 medicamentos		67%	
Husson N <i>et al.</i> 2014(17)	Estudo observacional transversal	2545	Idosos com ≥ 60 anos, a viver na comunidade	≥ 4 medicamentos		29,9 %	
B. K. Tamura <i>et al.</i> 2011(18)	Ensaio de intervenção	160	Lar de idosos	≥ 9 medicamentos		42%	
Tuck Yean Yong <i>et al.</i> 2012(21)	Estudo observacional transversal	200	Unidade de cuidados agudos	≥ 5 medicamentos	≥ 10 medicamentos	81%	43,6%

Thomas Grimmsmann et al. 2009(20)	Estudo observacional	136 521	Idosos a viver na comunidade	≥5 medicamentos		10%	
Marie Herr et al. 2015(23)	Estudo observacional transversal	2350	Amostra aleatorizada de idosos com ≥70 anos a viver na comunidade, a partir de uma base de dados de um fundo pensionista, em França	≥5 medicamentos	≥10 medicamentos	53.6%	13,8%
Johanna Jyrkka et al. 2011(24)	Estudo observacional prospetivo	294	Idosos ≥75 anos, a viver na comunidade	≥6 medicamentos	≥10 medicamentos	35%	18%
Kuijpers M a J et al. 2008(25)	Estudo transversal	150	Doentes idosos ≥65 anos, admitidos no Departamento de Medicina Geriátrica do Centro Médico Universitário de Utrech	≥5 medicamentos		61%	
Lucas Morin et al. (2015)(26)	Estudo observacional transversal	1.346.709	Idosos ≥65 anos, institucionalizados e a viver na comunidade, na Suécia	≥5 medicamentos	≥10 medicamentos	42%	9,1%
Jochen Schuler et al. (2008)(27)	Estudo coorte prospetivo	543	Idosos ≥75 anos internados num serviço de medicina interna	≥6 medicamentos		58,4%	

Legenda: PM – Polimedicação; PME – Polimedicação Excessiva.

Tabela 1: Definição de Polimedicação e Polimedicação excessiva e suas prevalências em diferentes estudos.

4. Causas e Fatores de Risco associados à Polimedicação

4.1. Envelhecimento e Comorbilidades

Com a industrialização, houve uma alteração de hábitos e comportamentos, especialmente nos países ocidentais, o que aliado ao progresso médico e ao aumento do uso de medicamentos levou a um considerável aumento da esperança de vida.(17) Com este aumento, tornou-se mais comum o aparecimento de múltiplas morbidades.

Nos últimos anos, o número de prescrições tem aumentado em todo o mundo e os idosos são os seus principais consumidores. Vários estudos demonstram haver uma relação entre o envelhecimento/idade e o consumo de medicamentos.(2,19,21,28)

Um estudo de base populacional, desenvolvido na Suécia, com uma amostra de 1.347.564 idosos com mais de 65 anos, pretendeu investigar o número de anos nos quais os idosos estão expostos a polimedicação, tendo em conta a sua esperança média de vida. Os resultados mostraram que idosos com 65 anos, que têm 20 anos de esperança média de vida segundo os dados daquele país, passam aproximadamente 8 anos sob polimedicação. Depois dos 75 anos, mais de metade do tempo de vida restante expectável é vivido sob polimedicação. No mesmo estudo, a frequência de polimedicação foi de 27% nos que tinham 65 anos e de 60% nos nonagenários.(29)

No entanto, o principal fator determinante para o consumo de medicamentos em idosos é a existência de comorbilidades.(30) Comorbilidade tem sido definida como *qualquer entidade clínica adicional e distinta que ocorre durante o curso clínico de um doente que apresenta já uma outra doença alvo de estudo.*(31)

As comorbilidades neste grupo populacional caracterizam-se, principalmente, por uma elevada prevalência de múltiplos distúrbios crónicos e degenerativos.(8) Este acumular de

doenças crônicas faz aumentar o número de medicação prescrita, levando à polimedicação.(14)

Esta co-ocorrência de várias patologias implica cautela na sua abordagem, visto ser mais difícil o conhecimento das características das doenças enquanto simultâneas e comórbidas, do que as doenças enquanto entidades clínicas únicas e individuais.(31)

Neste sentido, vários estudos têm demonstrado a estreita relação entre polimedicação e existência de múltiplas comorbidades.

Num estudo transversal, que avaliou uma população idosa em Lanzarote, Espanha, verificou-se que um dos fatores de risco para a polimedicação era a presença de comorbidades, com uma relação estatisticamente significativa.(13) Num outro estudo conduzido numa unidade de cuidados agudos, em doentes idosos, a presença de 3 ou mais comorbidades e a idade foram associadas a polimedicação.(21) Também um estudo observacional prospetivo conduzido na Austrália em doentes que receberam alta hospitalar provou que o grupo de doentes com polimedicação e polimedicação excessiva apresentava maior número de comorbidades relativamente ao não polimedicado.(9) Num estudo coorte prospetivo desenvolvido na Áustria, em idosos internados em enfermarias de medicina interna, um dos fatores mais associado à ocorrência de polimedicação foi um elevado índice de comorbidades.(27)

4.2. Patologias associadas à Polimedicação

A presença de múltiplas comorbidades é, como já mencionado acima, um importante fator de risco para a polimedicação. Porém, a questão que se impõe quando se constata esta premissa é a de se existem doenças às quais a polimedicação esteja mais associada. Num estudo transversal, algumas doenças crônicas específicas são tidas como preditoras de polimedicação, estando nelas incluídas a Hipertensão Arterial, a Doença Cardíaca Coronária,

a Insuficiência Cardíaca, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, a Insuficiência Renal Crónica e a Diabetes *mellitus*.(16)

Estes dados são corroborados noutro estudo observacional, que utilizou uma população de 2545 idosos, dos quais 29,9% eram polimedicados, visto que também aqui este grupo apresentava mais doenças cardiovasculares (Hipertensão Arterial, Doença Arterial Coronária, Doença Arterial Periférica, arritmia, AVC e valvulopatias) e osteoporose. Uma vez mais, os grupos farmacológicos de maior utilização nesta população foram antihipertensores, antidiabéticos, antilipídicos e psicotrópicos.(17) Esta questão também foi abordada por Runganga *et al.* que, num estudo coorte prospetivo, verificou que os idosos polimedicados e com polimedicação excessiva possuíam mais comorbilidades relacionadas com Diabetes *mellitus* tipo II, Doença Cardíaca Coronária, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica ou depressão.(9)

Um artigo de revisão refere a medicação para o sistema cardiovascular (nomeadamente beta-bloqueantes, IECA, BEC e antiarrítmicos), para a asma e medicação psicotrópica como importantes classes farmacológicas associadas à polimedicação, o que deve impelir os médicos a estar alertados para os doentes que apresentam comorbilidades como doença cardiovascular, asma e condições psiquiátricas.(32) Outro estudo que reflete esta realidade, conduzido por Blanco-Reina *et al.* demonstrou que um dos fatores de risco associados a polimedicação na população idosa, era receber terapêutica farmacológica com fármacos pertencentes ao grupo C (sistema cardiovascular) e N (sistema nervoso) da classificação ATC.(13)

É de suma importância o reconhecimento de tais condições clínicas como importantes causas de polimedicação, para que possam ser tomadas medidas que de alguma forma colmatem ou previnam essa problemática.

4.3. *Género e estatuto socioeconómico*

O género feminino tem sido apontado como sendo também um possível fator etiológico da polimedicação. Efetivamente, vários são os estudos que relatam esta associação, (2,17,19,20,27,28,32) mostrando que o género feminino parece constituir um fator de risco para a polimedicação. Contudo, nas idades mais avançadas, tal relação parece atenuar-se, pelo que as diferenças entre os géneros são menos identificadas.(19)

Relativamente ao estatuto socioeconómico, os resultados são inconsistentes, existindo estudos que mostram uma associação e outros em que esta não se verifica.(19) Todavia, o baixo estatuto socioeconómico e baixo nível educacional têm sido relatados como fatores de risco para a polimedicação.(17,20,28)

4.4. *Guidelines*

A determinação de um tratamento para uma doença específica depende de resultados obtidos em ensaios clínicos aleatorizados que são depois traduzidos em *guidelines* baseadas na evidência para a prática clínica.(30) As *guidelines* surgiram, assim, no sentido de providenciar a melhor evidência disponível referente a uma determinada doença, estando nelas incluídas recomendações e regimes medicamentosos para o tratamento dos doentes. Ora, isto levou a que ao levar a cabo o seu cumprimento, muitos idosos estejam sujeitos à toma de múltiplos medicamentos, para o tratamento das suas diferentes comorbilidades. De facto, as *guidelines* são específicas para uma determinada doença, pelo que a sua aplicação às sucessivas doenças que um mesmo doente apresenta, leva à acumulação de múltiplos tratamentos.(33)

O seu propósito não é colocado em causa, pelo facto de se basearem na melhor evidência existente, mas não é conhecido o potencial risco de se associarem as diferentes *guidelines*

para as diferentes doenças numa mesma pessoa, tornando-a alvo de uma polimedicação. Efetivamente, estas são desenvolvidas com o foco de uma única doença, singular, não tomando em consideração informar os clínicos prescritores dos doentes que estão já medicados de forma substancial, por condições clínicas adicionais.(34) Aplicando sucessivamente as *guidelines* para tratar condições clínicas individuais pode, assim, resultar no paradoxo de criar uma *entidade com capacidade significativa para causar dano*.(14) De facto, poderá haver fatores que influenciem de forma negativa a resposta do doente idoso àquela terapêutica, nomeadamente fatores de confundimento, que devem ser levados em consideração na escolha de determinado medicamento.

Além dos fatores acima explicados, acresce o facto de as *guidelines* resultarem de ensaios clínicos nos quais os idosos com múltiplas morbilidades são excluídos. A maioria da evidência existente respeitante à população idosa provém de estudos observacionais, havendo um pequeno número de ensaios randomizados.(15) Na verdade, a maioria das evidências existentes sobre a eficácia e segurança dos medicamentos subvaloriza as características dos idosos, os seus maiores consumidores e não é claro o modo como os estudos em doentes jovens se pode extrapolar para a população idosa, frágil.(9) Algumas das razões apontadas para a sistemática exclusão dos idosos dos ensaios clínicos são médicas, pelo elevado risco de efeitos adversos; fatores científicos, uma vez que esta população é mais suscetível de se perder para futuro *follow-up* e é difícil obter-se uma amostra para estudo homogénea; fatores médicos e socioeconómicos do doente, onde se incluem as dificuldades logísticas de transporte, medo dos riscos do tratamento e ausência de interesse do próprio doente em participar num ensaio clínico.(8) Em 35-78% dos estudos não há justificação para a exclusão dos idosos de ensaios clínicos.(8)

A inexistência de *guidelines* específicas para o doente idoso pode levar a que os médicos prescritores adicionem medicamentos a outros regimes, sem conhecer na totalidade os

possíveis efeitos advindos de uma possível interação quer com medicamentos quer inclusivamente com as doenças apresentadas.(13) A polimedicação confere, assim, uma maior complexidade a um regime terapêutico e esta complexidade torna ainda mais difíceis os estudos e ensaios clínicos, não havendo dados sobre a utilização dos fármacos em conjunto, mas separadamente, aumentando o grau de incerteza na prescrição ao doente idoso.(14)

Há então, efetivamente, um aumento do consumo de fármacos pela constante introdução de novas *guidelines*, pelo aumento dos tratamentos preventivos, pela adoção de novas abordagens farmacológicas para determinadas condições que não foram antes tratadas e pelas alterações nas recomendações de prescrição.(13)

4.5. *Múltiplos prescritores*

Importa realçar o papel do médico prescritor como também sendo um fator determinante na génese da polimedicação no doente idoso. O início de uma nova terapêutica sem uma avaliação global e holística do doente e de toda a medicação que faz explica, em parte, este aspeto.(7) Contudo, há que enfatizar igualmente que a existência de múltiplos prescritores concorre também para o surgimento de polimedicação,(2,35) visto que existe o risco de não haver uma boa coordenação entre todos eles,(32) particularmente entre os médicos hospitalares e os médicos de família assistentes.(19) A elevada carga de trabalho e a falta de tempo por parte dos médicos poderão ser também motivo para que medicação que já não seja necessária permaneça no regime terapêutico do doente. Neste âmbito, surge a importância de uma boa comunicação entre o doente e o seu médico, visto que a sua falha pode levar à manutenção de uma polimedicação desnecessária.(19)

4.6. *Cascata da prescrição*

As reações adversas aos medicamentos (RAMs) constituem, como se falará adiante, uma das principais consequências associadas à polimedicação, conduzindo a resultados clínicos negativos altamente nefastos para o idoso. Contudo, elas podem também estar na base de um aumento da necessidade de utilizar mais fármacos, por se considerar que constituem uma nova condição clínica, desencadeando a chamada Cascata de Prescrição, introduzindo uma ainda maior complexidade ao esquema terapêutico instituído no idoso.(36) Assim, a interpretação correta da sua ocorrência é imperativa por parte dos médicos prescritores, no sentido de efetuar uma avaliação correta da situação clínica e evitar o uso de medicação desnecessária, e com isso, a polimedicação.

4.7. *Automedicação*

Os doentes idosos *per si* podem também contribuir para a sua polimedicação. Efetivamente, a automedicação é uma realidade no seio desta faixa etária, podendo aceder a medicamentos de familiares ou pessoas próximas ou ter acesso fácil na sua compra. Os idosos constituem mesmo o grupo etário que mais consome medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM).(37)

Esta particularidade é muitas vezes ignorada, pois não assumem essa medicação como algo a ter em conta, visto não ter sido prescrita, não levando em consideração os seus possíveis riscos e não informando o clínico.(7,19,35) De facto, o número de MNSRM continua a aumentar, também pelo facto de medicamentos anteriormente vendidos só mediante prescrição, terem-se tornado MNSRM. Por serem medicamentos comprados sem requerer prescrição médica, não são considerados como podendo causar algum dano.(19)

Além disso, as terapêuticas complementares e alternativas são cada vez mais populares e muitas das vezes não são assumidas como sendo medicamentos e os riscos da sua utilização são, frequentemente, subvalorizados.(32)

O uso continuado de fármacos prescritos anteriormente e que não são mais necessários pode também levar ao aumento do número de medicamentos presentes no regime do doente.(38)

Nestes parâmetros assume grande importância o *marketing* farmacêutico,(32) e suas estratégias efetivas.(8) As campanhas *agressivas*, nomeadamente no que toca a MNSRM, que levam o doente idoso a aceder a esses produtos, pela publicidade que a eles é feita, associadas muitas vezes à facilidade no acesso a esse tipo de medicamentos, pode contribuir para resultados muito negativos, pela possibilidade de interferir com a restante medicação tomada, contribuindo para um uso incorreto ou interações.(14)

4.8. Hospitalização

A admissão hospitalar é frequentemente associada a um aumento do número de medicamentos prescritos, sendo um importante fator de risco para a polimedicação. (19,28,30,39) De facto, os idosos, ao possuírem múltiplas morbilidades, apresentam um elevado risco de hospitalização, quer por eventos agudos quer por complicações ou agudizações das suas doenças crónicas. Contudo, a hospitalização *per si* é um importante fator etiológico.(16)

Num estudo coorte prospetivo, verificou-se que o número médio de medicamentos para o doente tomar aquando da sua alta hospitalar era de 6.12 ± 2.56 , com 85% dos doentes com uma prescrição de 4 ou mais medicamentos de longo prazo.(40)

Na **tabela 2**, encontram-se sumariados as causas e fatores de risco identificados e explanados acima.

Envelhecimento	Múltiplos prescritores
Comorbilidades	Cascata da prescrição
Guidelines	Género feminino
Automedicação	Baixo estatuto socioeconómico?
	Hospitalização

Tabela 2: Causas e fatores de risco associados a Polimedicação.

5. Consequências associadas à Polimedicação

Está claramente estabelecida uma forte relação entre polimedicação e consequências clínicas negativas.(5)

Com o envelhecimento e com a presença de múltiplas morbilidades, as alterações respeitantes à farmacocinética e farmacodinâmica são igualmente notórias, o que condiciona uma maior imprevisibilidade e variedade na resposta aos medicamentos. No que toca à farmacocinética, esta pode alterar-se com as mudanças fisiológicas do envelhecimento, nomeadamente o declínio da função hepática e renal, a diminuição da massa magra corporal, com aumento do rácio gordura corporal/água corporal, bem como a diminuição da concentração de albumina afetando, assim, a distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos. Em relação à farmacodinâmica, que diz respeito ao efeito do medicamento e como este interage no recetor, esta pode sofrer alterações relacionadas com a idade, ou seja, podem verificar-se mudanças no número de recetores, na sua capacidade de ligação e nas reações bioquímicas.(32) Pode ter como consequência, por exemplo, o facto de ficarem mais suscetíveis ao efeito de determinados fármacos, como os que atuam no sistema nervoso central, aumentando o risco de quedas.(11)

A combinação de todos estes fatores contribui para um maior risco de interação fármaco-fármaco e reações adversas, com consequentes resultados negativos na sua saúde, nomeadamente hospitalizações, declínio funcional e, inclusivamente, mortalidade.(26)

5.1. Reações adversas a medicamentos

Segundo a OMS, a reação adversa a um medicamento (RAM) pode ser definida como uma resposta a um fármaco que é nociva e não intencional e que ocorre em doses utilizadas normalmente em seres humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doença ou para modificação de uma função fisiológica. Já os eventos adversos dizem respeito a qualquer dano resultante do uso de um fármaco.(38)

As RAMs têm um impacto significativo em saúde, concorrendo com 3% a 23% das admissões hospitalares, prolongamentos dos internamentos e aumento de morbilidade e mortalidade.(1) É estimado que a quarta causa de morte mais comum nos hospitais dos EUA seja devido a RAMs(19) e que entre 3 a 6% das RAMs são fatais ou têm consequências graves.(41) Os idosos têm uma probabilidade quatro vezes maior de ser admitidos no hospital por RAM, apresentando também uma maior possibilidade de as RAMs serem passíveis de prevenção.(2)

Uma questão que se impõe é a de se a polimedicação estará ou não na génese de um aumento do risco de ocorrência de RAMs e é nesse sentido que vários estudos têm sido elaborados.

Estudos anteriores têm demonstrado que a probabilidade de RAMs na população geriátrica está estimada em 6% quando dois fármacos são tomados, aumentando para 50% quando se trata de 5 fármacos e elevando-se para 100% quando 8 ou mais fármacos são tomados simultaneamente.(1)

A polimedicação tem sido, deste modo, documentada como um fator de risco *major* para RAMs,(1,41) estando entre os principais fatores de risco para RAMs em idosos.(28) No entanto, importa ter em consideração as restantes características do idoso que o colocam num risco superior desta ocorrência. De facto, o envelhecimento, com as suas consequências na farmacocinética e farmacodinâmica, bem como a presença de várias comorbilidades contribuem para um elevado risco de eventos adversos.(1,8,9,10,13,41) Uma meta-análise referiu que os doentes idosos estavam duas vezes mais suscetíveis de ser hospitalizados por uma RAM que os doentes não idosos.(35)

Múltiplos prescritores podem também contribuir para o risco aumentado de eventos adversos, por não haver uma boa articulação entre os diferentes profissionais de saúde.(11) Estes eventos podem ser igualmente causados por automedicação dos utentes, com possível redução da efetividade de outros medicamentos por interações fármaco-fármaco ou por omissão da toma de medicamentos prescritos, com consequente falência do tratamento.(38)

O conhecimento das classes farmacológicas mais responsáveis pelo surgimento de RAMs é particularmente importante para que os clínicos e outros profissionais de saúde estejam mais atentos para a ocorrência de RAMs mediante determinada medicação. Os fármacos referentes ao sistema cardiovascular, diuréticos, anticoagulantes, anti-inflamatórios não esteróides, antibióticos e hipoglicemiantes foram as classes farmacológicas mais comumente associadas a RAMs em dois estudos.(36,41)

Num estudo coorte retrospectivo, que avaliou a incidência de RAMs no departamento de emergência a partir de bases de dados clínicas de uma determinada população, os diagnósticos mais comuns que levaram as pessoas a dirigir-se ao serviço de urgência por RAMs foram RAMs não especificadas, distúrbios mentais devido a fármacos psicoativos múltiplos, distúrbios mentais por opióides e distúrbios mentais associados a sedativos ou hipnóticos. Os diagnósticos mais comuns que exigiram admissão hospitalar com internamento foram

agranulocitose, insuficiência cardíaca, outros defeitos da coagulação e intoxicação por agentes primariamente afetando o sistema CV, que estavam direta ou indiretamente associados a doenças cardíacas.(42)

Os doentes com RAMs severas (definidas neste estudo como aquelas que cursam com internamento ou que são fatais), nesta população, eram mais velhos e mais suscetíveis de tomar 11 ou mais medicamentos do que aqueles com RAMs moderadas (doentes que recebiam alta do departamento de emergência). Comparando com os doentes não polimedicados, isto é, a tomar um número inferior a 5 medicamentos, os doentes a tomar entre 6 a 10 medicamentos e mais de 11 aumentaram o risco de sofrer uma RAM severa em 48% e 93%, respetivamente. A este respeito, encontra-se a constatação, neste estudo, que o elevado número de modificações na terapêutica e a introdução de novos fármacos no mês anterior à ida ao departamento de emergência constituíram fatores de risco para a ocorrência de RAMs severas.(42)

A idade como sendo um fator de risco para RAM foi também avaliada neste estudo. Apesar de alguns estudos demonstrarem que a idade não é um fator de risco independente para a ocorrência de RAMs, este verificou que a idade é um fator de risco independente para RAMs severas, depois de um correto ajustamento para a presença de comorbilidades e toma de múltiplos medicamentos.(42) Este tipo de RAM ocorreu também mais frequentemente em doentes com condições clínicas múltiplas coexistentes.(42)

Num outro estudo coorte prospetivo, procurou estabelecer-se a incidência e força de associação entre RAMs e polimedicação numa população geriátrica de um hospital de cuidados terciários. A população foi dividida segundo a sua exposição ou não a polimedicação.(1) A ocorrência global de RAMs por polimedicação foi de 70%. Depois de ajustar as variáveis idade, género e *status* ocupacional, demonstrou-se, neste estudo, que a polimedicação, o baixo nível de educação e o uso de medicamentos homeopáticos estavam

significativamente associados à existência de RAMs nos idosos. O risco de RAM nos idosos polimedicados foi 2,3 vezes maior que aqueles que estavam a tomar menor número de medicamentos.(1) Aqui, as classes farmacológicas mais associadas à maior incidência de RAMs foram os anti-tússicos e os fármacos anti-dopaminérgicos.(1)

Este estudo permitiu confirmar que os idosos estão mais suscetíveis a sofrer reações adversas, como consequência do aumento do número e frequência de uso de fármacos com a idade, sensibilidade aos seus efeitos e elevada prevalência de condições que predis põem a um aumento da frequência e severidade das RAMs.(1)

Assim, e analisando todos estes dados, constata-se que os eventos adversos medicamentosos e as RAMs estão frequentemente associados a mortalidade, readmissões hospitalares e contactos com serviços de urgência,(10) pelo que se torna imperativo o incremento de estratégias visando melhorar a prescrição geriátrica.

5.2. *Interação medicamentosa*

A polimedicação a que a população idosa está muitas vezes sujeita, associada às comorbilidades por ela apresentada, o *status* nutricional pobre e as alterações fisiológicas do envelhecimento, com repercussões na farmacocinética e farmacodinâmica, colocam os idosos num elevado risco para interações medicamentosas.(36)

As interações medicamentosas podem manifestar-se quer como interações fármaco-fármaco quer como interações fármaco-doença. Das primeiras pode resultar uma diminuição do efeito pretendido ou potenciação deste, levando a resultados indesejáveis,(38) podendo ser de natureza farmacocinética ou farmacodinâmica.(32)

A interação fármaco-fármaco está claramente demonstrada como sendo uma consequência da polimedicação.(43) De facto, a toma concomitante de múltiplos medicamentos coloca em destaque o problema das interações farmacológicas. É conhecido o risco inerente à toma de

determinados medicamentos, mediante associações específicas, bem conhecidas e estudadas. Contudo, é pouco claro de que forma a toma simultânea de um elevado número de fármacos, como a que caracteriza a polimedicação, se pode repercutir em termos de interação medicamentosa.(34)

Num estudo coorte prospetivo, desenvolvido por Doan J. *et al.* a prevalência de interação fármaco-fármaco foi de 80% em idosos hospitalizados a tomar 5 ou mais medicamentos. Nos idosos a tomar entre 5 e 9 medicamentos, verificou-se que a probabilidade de ter pelo menos uma interação fármaco-fármaco foi de 50%, aumentando esta para 81% com a toma de 10 a 14 fármacos, 92% para 15 a 19 e para 100% quando os doentes tomavam 20 ou mais medicamentos. Estes resultados permitiram concluir que a probabilidade de interação fármaco-fármaco aumenta com o número de medicamentos.(44) Já Goldberg *et al.* constataram que doentes a tomar 4 ou mais medicamentos por dia têm 38% mais risco de interação fármaco-fármaco, enquanto aqueles que tomam 7 ou mais sofrem um risco de 82%.(21)

Fica assim claro o risco das interações farmacológicas relacionadas com a polimedicação no idoso, tanto por estar na base de um aumento de toxicidade dos medicamentos, potenciação do efeito ou diminuição do mesmo, mas também porque essas interações fármaco-fármaco estão frequentemente na génese de RAMs e hospitalizações relacionadas com a medicação.(4,15,36)

A polimedicação pode também cursar com interação fármaco-doença,(8) como referido acima. Esta verifica-se quando uma determinada doença se agrava pela administração de um medicamento prescrito para uma condição clínica diferente. A prevalência deste tipo de interação está descrita como sendo de 15 a 40% em doentes idosos frágeis e o seu risco é tanto maior, quanto maior for o número de fármacos envolvidos, bem como maior o número de comorbilidades.(36)

5.3. Adesão à terapêutica

A adesão à terapêutica é um dos fatores determinantes para a eficácia do tratamento.(30) A adesão a um tratamento requer o cumprimento do esquema posológico tal como foi prescrito, isto é, dose correta, relação com as refeições ou outro fator diário, intervalo entre as doses e duração do tratamento.

O rácio de não adesão à medicação crónica tem sido estimado em 50%.(33)

Assim, a polimedicação constitui muitas vezes um fator de risco associado a uma pobre e má adesão à terapêutica.(16) Efetivamente, a existência de múltiplos fármacos no regime terapêutico de um idoso torna mais provável a ocorrência de erros, quer pelo número elevado *per si* quer pela complexidade inerente a determinados regimes. A prevalência de não adesão aumenta com o aumento do número de medicamentos prescritos,(6,19) pelo que os idosos, sendo a principal faixa etária associada à polimedicação, incorrem muitas vezes numa não adesão à terapêutica, sofrendo consequências nefastas.

São múltiplas as causas apontadas como conducentes à falta de adesão a um regime prescrito num idoso. Além das descritas acima, respeitantes sobretudo ao elevado número de medicamentos, as características particulares desta população também conduzem muitas vezes à adoção de um esquema terapêutico erróneo. Assim, a falta de comunicação e a consequente baixa compreensão das instruções fornecidas podem concorrer para uma má adesão ao regime prescrito,(40) mas também o medo da possibilidade de vir a sofrer efeitos adversos e o desaparecimento de sintomas são causas relatadas pelos doentes que explicam a não adesão.(40) O défice cognitivo manifestado por um grande número de idosos, fator que muitas vezes está na origem de dificuldades de compreensão e assimilação das informações prestadas pelos vários profissionais de saúde, e as alterações da memória, são também apontados como motivos para uma má adesão. Isto, associado à complexidade terapêutica

muitas vezes existente pela pluripatologia que apresentam, mas também motivada pelo número de medicamentos prescritos, pelas formas farmacêuticas, posologia e outras instruções adicionais, traduz-se num aumento da não adesão à terapêutica.(45)

Outros fatores que se poderão traduzir numa baixa adesão à terapêutica são a dificuldade de deglutição, a negação ou medo da doença, a diminuição da autoestima, dificuldades económicas, a suspensão da medicação para ingestão de bebidas alcoólicas e o nível cultural do doente.(45)

A duração prolongada de um tratamento, que ocorre num grande número de idosos pelo carácter crónico das suas patologias, pode também estar relacionada com o abandono da terapêutica, pelo esforço que requer por parte do idoso, que muitas vezes tem que adaptar as suas rotinas para o cumprimento da terapêutica instituída. Demonstra-se que a não-adesão aumenta nos tratamentos muito prolongados, principalmente se o número de administrações diárias for elevado.(45)

Outro motivo que pode estar na base desta problemática é o facto de o envelhecimento aumentar o risco de reações adversas, como descrito acima. Isto pode também explicar o possível abandono da medicação sem o respetivo consentimento do médico assistente.(46) Num estudo conduzido por Gray *et al.* aproximadamente 10% dos idosos que sofreram um evento adverso alteraram o seu próprio regime terapêutico.(38)

A falta de adesão à terapêutica é particularmente evidente nos medicamentos prescritos em ambiente hospitalar. Efetivamente, para com os medicamentos iniciados nos cuidados secundários, existe uma ainda maior falta de familiaridade em relação a estes.(34,38) Durante a hospitalização, podem ser descontinuados certos medicamentos e iniciados outros, o que coloca os idosos em risco de polimedicação que pode levar a falta de adesão.(40)

A não adesão à terapêutica pode agravar o estado clínico do utente pelo não cumprimento de medicação necessária e indicada à condição clínica,(46) conduzir a admissões hospitalares

e aumentar os custos em saúde(30,40) contribuindo, deste modo, para resultados negativos em saúde. Assim, diversas estratégias deverão ser adotadas para contornar este problema. A determinação da adesão à terapêutica deve fazer parte integrante de uma boa revisão da medicação, como se falará adiante, assim como a educação do doente. O uso de auxílios de adesão, como o fornecimento de caixas de comprimidos e calendários com a medicação, e a utilização de rótulos legíveis são igualmente contributos para melhorar este aspeto. A adoção de combinações fixas de fármacos, a utilização de fármacos de libertação prolongada e com maior tempo de semivida, com conseqüente diminuição do número de tomas, o evitar o fracionamento dos medicamentos e a prescrição em dias alternados, o adequar as formas farmacêuticas às características clínicas dos doentes, assim como a utilização de fármacos mais custo-efetivos são outras abordagens possíveis.(45)

5.4. Custos em saúde

Tal como descrito previamente, a polimedicação e as alterações fisiológicas do envelhecimento que afetam a farmacocinética e a farmacodinâmica tornam o doente idoso propenso e em maior risco de ocorrência de RAMs, interações farmacológicas e PIM.(14) Estas, por sua vez, originam hospitalizações frequentes com custos associados.

Numa revisão sistemática que avaliou a prevalência e os fatores de risco associados à ocorrência de RAMs nos cuidados agudos, é referido que o impacto nos custos hospitalares excede os 30 biliões ou 5% da totalidade dos custos anuais.(41)

Num estudo retrospectivo cujo objetivo foi o de avaliar a incidência e custos associados às idas ao serviço de urgência relacionadas com a ocorrência de RAMs, em Ontário, verificou-se que os doentes com RAMs severas (causando admissão hospitalar ou morte) incorriam num custo três vezes superior relativamente àqueles com RAMs moderadas (que recebem alta do serviço de urgência) e que as despesas gastas após serem admitidos no hospital eram de cerca

de 11 milhões de dólares por ano. Estimou-se um custo de 333 dólares por cada ida ao serviço de urgência relacionada com RAM e de 752 dólares por hospitalização, resultando num custo anual de 13.6 milhões.(42)

Num estudo retrospectivo, associou-se a polimedicação, traduzida num aumento da ocorrência de PIM, a um aumento de consultas em ambulatório e hospitalização, com um acréscimo aproximado de 30% nos custos em saúde.(5)

Importa igualmente tecer considerações acerca dos custos para o doente. Num outro estudo, desenvolvido na Suécia, relata-se um aumento de 6,2% nas despesas em saúde nos idosos a tomar 5 ou mais fármacos e de 7,3% para aqueles que tomam 10 ou mais medicamentos.(5)

É, por isso, importante conhecer verdadeiramente o que está na génese da polimedicação e seus riscos acrescidos de RAM e outros resultados negativos em saúde, para que se possa atuar preventivamente, reduzindo os riscos associados a estes e, assim, diminuindo os custos hospitalares dele advindos.(42)

5.5. *Polimedicação e síndromes geriátricas*

As síndromes geriátricas constituem o conjunto de sintomas relacionados com o estado de saúde do idoso, que não pertencem a nenhuma entidade clínica e patológica específica, ou seja, que não se encaixam facilmente nas categorias da Classificação Internacional de Doenças (ICD) e que têm na sua base múltiplas causas. O seu conceito não é uniforme quer quanto à definição quer quanto aos temas nele inseridos. Tinetti *et al.* propuseram como definição *as condições clínicas multifatoriais que ocorrem quando os efeitos acumulados de distúrbios em múltiplos sistemas tornam uma pessoa idosa vulnerável a desafios situacionais.*(47)

Apesar de heterogéneas, apresentam algumas características em comum, nomeadamente o facto de serem muito prevalentes na população idosa, terem múltiplas causas, possuírem um curso crónico e afetarem de modo significativo a qualidade de vida do doente, com perda da sua autonomia. A sua possível preventabilidade é outro aspeto que caracteriza este tipo de síndromes, e através da qual é possível diminuir o risco de hospitalização e institucionalização, melhorando a qualidade de vida do indivíduo.(47,48)

Os conceitos de síndromes geriátricas e da síndrome da fragilidade, particularmente, têm sido desenvolvidos no sentido de prever alguns resultados, como quedas, agravamento da mobilidade ou da capacidade de realizar atividades de vida diária, hospitalização, necessidade de institucionalização ou mesmo morte.(49)

A elevada prevalência de síndromes geriátricas no idoso, a par da igualmente elevada prevalência de polimedicação nesta faixa etária, permite colocar a questão relativa ao modo como estas duas entidades estão relacionadas e se se condicionam mutuamente. De facto, importa conhecer o modo como a polimedicação pode estar na origem de diversas síndromes geriátricas, bem como perceber, através da análise de diversos estudos, se existe correlação significativa entre ambas. Assim, deve ter-se em conta não só os efeitos da prescrição medicamentosa nas doenças específicas que os idosos apresentam, mas também na sua consequência ao nível da funcionalidade do doente idoso e do seu estado de saúde.

As síndromes geriátricas podem aumentar o risco da ocorrência de RAMs independentemente de outros fatores de risco conhecidos, como as comorbilidades e a polimedicação analisadas previamente, mas também as RAMs, muitas vezes associadas a polimedicação, podem promover o surgimento de síndromes geriátricas.(49) De facto, as alterações verificadas no volume de distribuição de determinados fármacos devido à perda de massa magra, presentes no idoso frágil, as alterações da clearance renal e hepática, e as dificuldades no manuseamento e uso de fármacos como resultado de uma deterioração

cognitiva, também esta uma síndrome, são fatores de risco para o aparecimento de RAMs. Assim, as alterações da farmacocinética e da farmacodinâmica manifestadas nos idosos, bem como a variabilidade interindividual na resposta a fármacos verificada nesta população, podem dever-se a vários fatores, incluindo as síndromes geriátricas.(49)

Por outro lado, também a polimedicação e suas conseqüentes RAMs podem contribuir para o surgimento destas condições geriátricas. Tome-se como exemplo as quedas, reconhecidamente possíveis conseqüências da polimedicação e das principais síndromes geriátricas, ou os efeitos anticolinérgicos com conseqüências a nível cognitivo.(49)

Deste modo, é clara a complexidade inerente à farmacoterapia do idoso, pelas múltiplas comorbilidades que apresenta, pela polimedicação a que está sujeito e pela deterioração normal inerente ao processo de envelhecimento, pelo que a presença das diferentes síndromes geriátricas, como protótipo de tal complexidade, pode influenciar sobremaneira os potenciais benefícios e riscos de uma terapêutica farmacológica, aumentando o risco de iatrogenia.

Assim, vários estudos têm sido desenvolvidos no sentido de identificarem essas síndromes e perceberem qual a sua relação com a polimedicação, isto é, de que forma esta última influencia positivamente o aparecimento ou agravamento de determinadas síndromes geriátricas. Como explicado acima, há uma grande diversidade de síndromes geriátricas e todas elas, pelo impacto que causam na população idosa, se revestem de suma importância, pelo que exigem uma abordagem rigorosa e completa. De seguida, serão abordadas algumas dessas síndromes, o seu significado e algumas investigações desenvolvidas que refletem o esforço da comunidade científica em perceber e melhorar o conhecimento destas condições clínicas que tanto afetam a população idosa. Pela elevada prevalência que apresentam, pela sua possível associação a uma diminuição no *status* funcional, aumento da morbidade ou mortalidade, serão destacados estudos que abordam a síndrome da fragilidade, as quedas, o declínio funcional e cognitivo e o estado nutricional.

5.5.1. Síndrome da Fragilidade

A fragilidade é um conceito geriátrico de natureza multifatorial que diz respeito a um aumento da vulnerabilidade fisiológica a fatores de *stress*, como resultado de uma diminuição das reservas fisiológicas de múltiplos sistemas e da capacidade de manter ou recuperar a homeostasia após um evento desestabilizador.(50)

Existem variadas definições para esta complexa síndrome, nomeadamente a de *fenótipo de fragilidade* proposto por Fried e colegas, no qual constam 5 critérios, nomeadamente força física, atividade física, nutrição, mobilidade e energia, e o *Índice de Fragilidade*, proposto por Rockwood e colegas, onde estão presentes mais de 70 critérios, incluindo a presença e severidade de doenças, capacidade de realização de atividades de vida diária, e sinais físicos obtidos de exames clínicos e neurológicos.(23)

Num estudo transversal com uma população de 2350 idosos, procurou estabelecer-se a relação entre polimedicação e fragilidade.(23) Tendo em conta que idosos frágeis têm, muitas vezes, múltiplas condições crónicas, estando por isso em risco de polimedicação, este estudo procurou estabelecer a possível relação entre ambas. Nele, 2350 idosos foram entrevistados e avaliados quanto à sua fragilidade, avaliando-se múltiplos parâmetros e considerando-se como frágeis quando tinham incapacidade em 3 ou mais domínios de entre os seguintes (na ausência de incapacidade na realização de atividades de vida diária): nutrição, energia, atividade física, força e mobilidade. A sua múltipla medicação foi igualmente registada.(23)

Observou-se uma grande prevalência de polimedicação e fragilidade nesta população de idosos. A associação entre polimedicação e fragilidade foi igualmente verificada, principalmente quando existiam níveis excessivos de polimedicação, sugerindo que quanto maior o nível de polimedicação, maior a probabilidade de sofrer de fragilidade. Esta associação observou-se mesmo depois de um ajuste para um número de variáveis em saúde,

nomeadamente o número de doenças crónicas, enfatizando o facto de que esta relação não é só devida a morbilidade mas também a uma associação entre ambas *per si*. Foi admitida a hipótese de o risco de reações adversas, interações e má adesão inerentes à polimedicação serem responsáveis por este efeito da polimedicação na fragilidade.(23)

Estas duas condições associaram-se igualmente, neste estudo, a mortalidade, sendo que a presença de polimedicação excessiva (definida como a toma de 10 ou mais medicamentos) e de fragilidade aumentavam em 6,3 vezes o risco de mortalidade durante o *follow up*.(23)

Este dado coloca o enfoque, mais uma vez, de que os indivíduos idosos, frágeis e sob polimedicação, estão em pior estado de saúde, requerendo cuidados ainda maiores e dirigidos à sua situação clínica.

Num outro estudo, de carácter prospetivo, procurou-se investigar o nível de polimedicação em idosos que recebem alta hospitalar e transitam para cuidados domiciliários transitórios e as suas associações com resultados funcionais e fragilidade. Calculou-se o índice de fragilidade (FI), utilizando uma variedade de critérios, incluindo sintomas, sinais, incapacidades e diferentes doenças, nomeadamente incapacidade nas atividades de vida diária (ADL), nas atividades instrumentais da vida diária (IADL), distúrbios cognitivos e da mobilidade, incontinência e humor deprimido.(9)

Estabeleceu-se uma associação significativa entre polimedicação e o FI. No entanto, também se observou que os grupos de doentes com polimedicação e polimedicação excessiva estavam mais suscetíveis (em relação ao grupo não polimedicado) a não melhorar nas ADL e IADL e estavam mais propensos a quedas durante o período de cuidados transitórios.(9)

Este coorte demonstrou, assim, que a polimedicação está significativamente associada a fragilidade e resultados funcionais negativos. Contudo, revela que é o estado de fragilidade que medeia os efeitos da polimedicação. Efetivamente, embora as medidas de ADL, IADL e cognição não estivessem associadas a polimedicação na admissão ao programa de cuidados

domiciliários, foram obtidos melhores resultados funcionais nos parâmetros de ADL e IADL naqueles a tomar menor número de medicamentos, sendo isto devido ao seu menor grau de fragilidade.(9)

Neste estudo prospetivo, verificou-se igualmente que os idosos sob menor número de medicamentos estavam menos predispostos a cair ao longo do período de cuidados transitórios.(9)

Assim, uma vez mais, destaca-se o facto de a fragilidade e a polimedicação serem inter-relacionáveis. Efetivamente, os idosos frágeis são mais suscetíveis a estar expostos a múltiplas medicações, pelo número aumentado de comorbilidades que apresentam. Todavia, também as múltiplas medicações podem agravar a fragilidade.

5.5.2. *Quedas*

Numa revisão sistemática, que avaliou os resultados clínicos secundários à polimedicação em idosos a viver na comunidade, Fried e seus colegas verificaram a existência de uma associação entre polimedicação, risco de quedas e problemas associados a estas. Os autores classificaram os artigos incluídos nesta revisão sistemática como sendo *bons*, *intermédios* e *pobres*, em função da existência de um ajuste dos fatores de confundimento. Assim, a associação descrita verificou-se num maior número de artigos avaliados como *bons* em relação aos artigos avaliados como *intermédios* ou *pobres*.(6) Esta mesma revisão identificou também um estudo que demonstrou que os indivíduos cujas prescrições continham mais medicamentos estavam mais suscetíveis a tomar medicamentos associados ao risco de quedas, depois de um ajuste à idade, sexo, comorbilidades e incapacidades e que a polimedicação constituía um fator de risco para quedas apenas quando continha uma daquelas medicações individuais.(6)

Um estudo transversal prospetivo pretendeu averiguar as características de idosos polimedicados, realizando uma pesquisa numa população aparentemente saudável de 2545 idosos a viver na comunidade. Foram feitos exames clínicos e biológicos, colhidos dados sociodemográficos, de prática de atividade física regular e consumo de fármacos. Foram realizados questionários acerca de quedas, estado de saúde e estado psicológico. Na população polimedicada, houve relatos de sinais de fragilidade, incluindo perceção de baixo estado de saúde, queixas de falta memória e história de quedas, havendo uma associação positiva entre risco de quedas e polimedicação.(17)

5.5.3. Outras síndromes

Outras síndromes geriátricas e a sua possível relação com a polimedicação têm também sido alvo de vários estudos.

A disfunção cognitiva, manifestada por delirium e demência, tem sido associada à polimedicação. Efetivamente, num estudo conduzido em idosos hospitalizados, verificou-se que o número de medicamentos constituiu um fator de risco para delirium.(5) Numa outra investigação, de carácter prospetivo, numa população de 294 idosos, apenas 22% dos não polimedicados apresentaram disfunção cognitiva, ao contrário dos utentes sob polimedicação e polimedicação excessiva, que apresentaram, respetivamente, 33% e 54%.(5) As classes farmacológicas mais comumente associadas a esta síndrome geriátrica são, no caso do delirium, os opióides, benzodiazepinas e os anticolinérgicos e no que diz respeito à demência incluem-se as benzodiazepinas, anticonvulsivantes e fármacos com efeitos anticolinérgicos.(36)

A polimedicação também pode estar relacionada com o estado nutricional do idoso. O estado nutricional reveste-se de suma importância em idosos polimedicados pelo seu possível efeito na farmacologia de múltiplos medicamentos. Além disso, os próprios fármacos podem

afetar negativamente o estado nutricional, nomeadamente pela perda de apetite ou náuseas que lhes podem estar associados, ou a xerostomia característica de alguns fármacos (com propriedades anticolinérgicas), levando a dificuldades na alimentação, elevando o risco de malnutrição.(24)

Uma investigação desenvolvida por Heuberger e colaboradores, com o intuito de avaliar o estado nutricional e o uso de medicamentos, demonstrou que o número de medicamentos utilizados pelos idosos estava associado a um estado nutricional mais pobre. Assim, verificaram que à medida que o número de medicamentos aumentava, o consumo de fibras diminuía, segundo uma correlação estatisticamente significativa. O consumo de colesterol, glicose e sódio foi também avaliado, existindo uma associação positiva entre este e o número de medicamentos tomados.(51)

Num outro estudo coorte prospetivo, avaliou-se o estado nutricional baseando-se no *Mini Nutritional Assessment (MNA)*, que constitui a ferramenta mais usada e com enorme sensibilidade na população idosa. A versão curta usada no presente estudo consistiu em 6 perguntas de diferentes domínios da versão completa, nomeadamente problemas de alimentação, perda de peso, mobilidade, problemas neuropsicológicos, *stress* ou doença aguda e massa corporal. A pontuação total deste teste de rastreio varia de 0 a um máximo de 14, sendo que aqueles que pontuaram 11 ou menos foram classificados como estando malnutridos ou em risco de malnutrição, enquanto os bem nutridos obtiveram 12 pontos ou mais.(24)

A polimedicação excessiva foi associada a um declínio em três variáveis medidas, isto é, além do estado nutricional, também se verificou um decréscimo nas capacidades funcional e cognitiva, comparando-se com o grupo não polimedicado, depois de ajuste para vários fatores de confundimento.(24)

Apesar de estes estudos mostrarem uma associação positiva entre polimedicação e as diferentes síndromes geriátricas, existem outros que encontram maiores dificuldades em atribuir estas associações, pelo facto de muitos doentes possuírem múltiplas morbilidades, predispondo-os quer a estas síndromes quer à própria polimedicação. Deste modo, deve ser-se cauteloso na atribuição de uma relação causal entre ambas as entidades.(21)

5.6. *Medicação Potencialmente Inapropriada*

As características anteriormente mencionadas relacionadas com o envelhecimento e suas alterações fisiológicas, com repercussões ao nível da farmacocinética e da farmacodinâmica, e as comorbilidades que conferem maior propensão à população idosa para receber tratamentos múltiplos com conseqüente polimedicação tornam esta faixa etária mais suscetível a possuir um maior risco de Medicação Potencialmente Inapropriada, em inglês *Potentially Inappropriate Medication*, abreviadamente designado por PIM.(8)

Esta pode ser definida como a medicação para a qual os riscos superam os benefícios, ou seja, são fármacos cujo uso nos idosos pode resultar numa morbilidade aumentada, maior número de hospitalizações e mortalidade(4) ou ainda fármacos que podem ser substituídos por alternativas mais bem toleradas.(52) Contudo, tendo em conta a complexidade subjacente à farmacoterapia geriátrica, existe uma definição mais global. Assim, a PIM deve ter em conta três aspetos fundamentais: subprescrição, sobreprescrição e prescrição incorreta. O primeiro corresponde à omissão de medicação considerada necessária, isto é, a falta de tratamento para uma doença atual, para a qual uma terapia farmacológica é indicada e para a qual não existe contraindicação, falha terapêutica ou efeitos adversos relevantes.(25) O segundo diz respeito à prescrição de medicação que não é clinicamente indicada e o último define-se como a prescrição incorreta de uma medicação que é necessária, nomeadamente no que diz respeito a uma escolha errada de um fármaco, dosagem, duração da terapêutica, duplicação, e interações

fármaco-doença e fármaco-fármaco.(2,53) Pode ainda ser definida como a utilização de fármacos menos custo-efetivos do que alternativas disponíveis, igualmente ou mais efetivas.(3)

Neste sentido, ao longo dos últimos anos, como resposta à escassez de ensaios clínicos e *guidelines* envolvendo a população idosa, vários instrumentos foram criados com o propósito de diminuir a PIM e melhorar a farmacoterapia geriátrica.

O instrumento ideal deve contemplar todos os aspetos que dizem respeito a uma prescrição apropriada, isto é, deve ter em conta a eficácia, segurança, custos económicos e preferências dos doentes. Além disso, deve ser desenvolvido através de métodos baseados em evidência, mostrar uma correlação significativa entre o grau de inadequação e resultados clínicos e deve ser aplicado não apenas em condições de investigação, mas também na prática clínica.(53)

Esses instrumentos diferem quanto ao seu conteúdo e estrutura, podendo ser classificados como instrumentos implícitos, explícitos ou mistos.(53)

Os primeiros dizem respeito a ferramentas que se baseiam no julgamento clínico do profissional de saúde, tendo em conta as características particulares de cada doente, incluindo o seu regime farmacoterapêutico, podendo também englobar as preferências do mesmo.(54) São, por isso, subjetivos, dependentes da experiência do clínico e da sua atitude, constituindo revisões terapêuticas para cada indivíduo. Dada a sua subjetividade, visto não existirem orientações concretas que guiem o seu processo, são instrumentos cuja aplicação é morosa e com validade e confiabilidade de difícil avaliação.(55)

Já os métodos explícitos constituem instrumentos desenvolvidos a partir de revisões publicadas, opiniões de peritos e técnicas de consenso.(26) Uma vez que constituem ferramentas mais direcionadas ao fármaco e à doença, excluem praticamente o julgamento clínico, nomeadamente as individualidades e especificidades de cada doente, bem como o seu regime farmacoterapêutico.(54) A sua aplicação, contudo, tem a vantagem de orientar a

prática do profissional de saúde no seu processo de decisão terapêutica, visto que permite identificar prescrições potencialmente inapropriadas, assim como doentes vulneráveis e sujeitos ao surgimento de problemas associados aos medicamentos.(55) Ao contrário dos métodos implícitos, estes são altamente reprodutíveis e podem ser facilmente aplicados em estudos em larga escala, com baixos custos associados.(26) No entanto, deve considerar-se o facto de a aplicação de tais instrumentos não poder, em situação alguma, substituir o julgamento clínico, uma vez que em determinadas situações particulares, o uso de um medicamento tido como inapropriado, pode justificar-se à luz da totalidade de características que o doente apresenta. Efetivamente, a medicação contemplada nestes instrumentos não constitui uma contraindicação absoluta ao seu uso, mas antes uma orientação que sob determinadas situações pode ser questionada, visto os benefícios superarem os riscos.(4)

Além destas particularidades, são também métodos que não tomam em consideração a adequação da administração dos medicamentos e que ao serem fruto do resultado de consensos, que diferem em número, constituição e objetivos, podem sofrer alguma subjetividade. Por fim, pode apontar-se a existência de diferenças de medicamentos aprovados e *guidelines* relativos aos diferentes países, limitando assim a aplicação de tais instrumentos, com necessidade de adaptação à realidade de cada um.(54)

Os Critérios de Beers e os Critérios START/STOPP, que se detalhará adiante, são exemplos deste tipo de abordagem explícita.

Os critérios mistos combinam as duas abordagens anteriores, procurando conciliar as vantagens de cada uma e suprimir os inconvenientes associados a cada um dos métodos. Assim, a abordagem mista utiliza os critérios explícitos como base para a identificação de Medicação Potencialmente Inapropriada e, a partir daí, aplica um julgamento clínico específico para cada utente, tal como está preconizado na abordagem implícita.(54)

Crêterios de Beers

Em 1991, Beers e os seus colaboradores criaram o primeiro critério de avalia o de PIM. Peritos de diversas áreas, como medicina geriátrica, cuidados continuados, farmacologistas geriátricos e psicogeriatr icos e ainda farmacoepidemiologistas, desenvolveram uma lista com 30 medicamentos que deviam ser evitados nos idosos institucionalizados em lares, independentemente do seu diagnóstico, da dose ou frequência de uso.(56)

Em 1997, Beers reviu estes critérios, tendo criado uma lista que se destinava a todos os doentes idosos (com mais de 65 anos), isto é, independentemente de serem institucionalizados ou de viverem na comunidade. Esta lista acrescentou alguns aspetos relativamente aos critérios de Beers originais, tendo assim, além de apresentar a lista de fármacos que geralmente devem ser evitados no idoso, acrescentado considera es acerca das doses, frequências e dura es da terapêutica nos idosos e ainda informa es sobre intera es fármaco-doença, ou seja, fármacos que devem ser evitados em combina o com uma comorbilidade específica.(56)

Em 2003, os critérios de Beers foram novamente atualizados. Esta nova versão especifica tanto PIM independente do diagnóstico ou condi o clínica como PIM dependente destes fatores. Nesta atualiza o, foram adicionados novos fármacos e retirados outros, além de ter aumentado a lista de comorbilidades, nomeadamente incluindo novos diagnósticos como a depressão, a doença de Parkinson ou a incontinência.(57,58)

Os critérios de Beers tornaram-se os critérios explícitos mais populares e mais aceites para a determina o de PIM nos EUA. Contudo, apresentavam algumas desvantagens, nomeadamente o facto de não detetarem subprescri es, intera es fármaco-fármaco ou duplica o da terapêutica. Além disso, a estrutura e organiza o dos critérios de Beers não são as mais fáceis de usar (por exemplo por sistemas fisiológicos) e a sua aplicabilidade fora dos EUA   também limitada.(2,56,59)

Os critérios de Beers sofreram uma nova atualização em 2012, tendo esta nova versão contado com o apoio da *American Geriatric Society* (AGS). Na sua elaboração, esteve envolvida uma equipa interdisciplinar de 11 peritos em cuidados geriátricos e farmacoterapia. A lista foi atualizada através de uma revisão sistemática e uma classificação baseada na evidência, sendo constituída por 53 medicamentos ou classes farmacoterapêuticas divididas nas seguintes secções, de acordo com as principais classes terapêuticas e sistemas de órgãos: PIM e classes a evitar nos idosos; PIM e classes a evitar nos idosos com determinadas doenças ou síndromes que possam ser exacerbados pela presença desses medicamentos; e ainda fármacos que devem ser usados com precaução nos idosos. Esta última secção diz respeito a fármacos cujo uso nos idosos é justificável num elevado número de situações, mas ao qual estão associados também alguns riscos, nomeadamente um uso incorreto ou possibilidade de causar danos. Aqui incluem-se também os novos fármacos para os quais pouca evidência está ainda disponível, nomeadamente antitrombóticos.(60) Nesta versão dos critérios de Beers consta ainda uma tabela com uma lista de medicamentos a ser evitados nos idosos por terem marcados efeitos anticolinérgicos.(60)

A atualização mais recente destes critérios decorreu em 2015, correspondendo à segunda versão dos critérios desenvolvida com o apoio da *American Geriatric Society*. Esta nova lista, desenvolvida por um painel de 13 peritos reunidos pela referida sociedade, vem colmatar algumas lacunas presentes na anterior versão. Assim, além das três secções previamente explicitadas, acrescenta uma lista de 13 combinações de medicamentos que podem levar a interações fármaco-fármaco prejudiciais e uma outra com 20 medicamentos que devem ser evitados ou cuja dose deve ser ajustada em idosos com função renal diminuída. Além destas modificações, adiciona ainda novos medicamentos ou classes medicamentosas às listas de PIM a evitar no idoso e PIM a evitar no idoso com determinada condição clínica. Retira também alguns medicamentos dos critérios anteriores quer por já não estarem disponíveis no

mercado quer por não constituírem uma condição que se limita à faixa etária dos idosos. Finalmente, acrescentam algumas recomendações decorrentes de novas informações baseadas na evidência científica mais recente.(61)

Crêterios START/STOPP

Os critérios de Beers, como referido anteriormente, foram a primeira lista organizada que pretendeu combater a medicação inapropriada no idoso. Não obstante a sua enorme aplicação, estes apresentavam algumas características desvantajosas, sendo uma delas a sua aplicabilidade limitada aos países europeus, quer no que diz respeito à disponibilidade dos medicamentos listados na Europa, quer no que respeita às tendências de prescrição vigentes.(62) Além disso, não incluía também critérios relacionados com a subprescrição.(63)

No sentido de ultrapassar os problemas apresentados pelas ferramentas até então disponíveis, foram criados, em 2008, na Irlanda, os Critérios START-STOPP, acr nimos de, respectivamente, *Screening Tool to Alert to Right Treatment* e *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, por Gallagher e seus colaboradores.(62)

Esta abordagem, organizada de acordo com os sistemas fisiológicos, foi criada no sentido de englobar fatores comuns da prescrição inapropriada, isto é, prescrição de classes terapêuticas em duplicado e erros potenciais de omissão de fármacos. Ainda, foi seu objetivo debruçar-se sobre fármacos associados a um risco acrescido de quedas e uso de opiáceos nos idosos.(62)

Foi assim criada a primeira ferramenta organizada por sistemas fisiológicos(62) de rápida,(63) fácil consulta e boa sistematização.(3) Esta lista apresenta, simultaneamente, para o mesmo sistema fisiológico, fármacos potencialmente inapropriados e fármacos recomendados, ou seja, coloca em destaque a problemática, presente na medicação inapropriada, da subprescrição ou omissão de fármacos.(3)

Os critérios START/STOPP constituem um critério explícito cuja intenção é guiar a farmacoterapia geriátrica, sem contudo substituírem o julgamento clínico de cada situação particular.(62) Permitem facilmente tirar ilações acerca de interações fármaco-doença, fazendo também referência, nomeadamente os critérios STOPP, a aspetos de dose, frequência e duração do tratamento.(63)

Vários estudos foram desenvolvidos no sentido de avaliar a aplicação dos critérios START/STOPP.

Diversos estudos mediram a prevalência de medicação inapropriada utilizando os critérios STOPP, identificando pelo menos uma PIM em 21,4 a 79% dos casos.(3) As condições de prescrição inapropriada mais comuns também foram analisadas em vários estudos observacionais, tendo sido reveladas as seguintes: PIM para úlceras pépticas na dose terapêutica máxima por um período superior a 8 semanas, o uso prolongado (superior a um mês) de benzodiazepinas de longa duração de ação e benzodiazepinas com metabolitos de longa duração de ação e uso prolongado (superior a um mês) de neurolépticos como hipnóticos de longo termo. Também a aplicação dos critérios START foi avaliada, tendo-se encontrado pelo menos uma omissão de prescrição apropriada em 22,7 a 74% dos casos, tendo sido a não utilização de cálcio e vitamina D em doentes com osteoporose e de estatinas em doentes com história de doença vascular coronária, cerebral ou periférica os mais frequentes.(3)

A sensibilidade para a deteção de RAMs graves torna um critério de avaliação de prescrição inapropriada clinicamente relevante. Um estudo realizado por Gallagher e colaboradores, demonstrou que os critérios STOPP apresentam maior sensibilidade na deteção de RAMs relativamente aos critérios de Beers na sua versão de 2003.(62)

Um RCT conduzido por Gallagher e colaboradores no qual os critérios START/STOPP foram implementados como uma intervenção durante a hospitalização, corroborou a

importância da aplicação destes critérios na medida em que se verificou uma melhoria significativa da adequação da prescrição, que se manteve durante 6 meses, quando comparado com um grupo de controlo.(64)

Contudo, os constantes avanços na evidência científica, bem como a autorização da comercialização de novos fármacos desde 2008, motivaram a criação de uma versão atualizada.(64)

Foi então feita uma revisão dos critérios de 2008. A lista final, publicada em 2014, inclui 114 critérios (80 STOPP e 34 START), o que representa um aumento de 31% quando comparado com a primeira versão. Como exemplos de novos critérios STOPP, destacam-se os fármacos anticoagulantes e antiagregantes, fármacos que afetam ou são afetados pela função renal e fármacos que aumentam a carga anticolinérgica. Relativamente aos critérios START, foram incluídos fármacos para o sistema urogenital, analgésicos e vacinas.(64)

Desde a sua primeira versão em 2008, inúmeras publicações provenientes de vários países da Europa descrevem o uso dos critérios START/STOPP, tanto na pesquisa como na prática clínica. Recentemente a *European Union Geriatric Medicin Society* (EUGMS) anunciou o seu apoio a este critério.(3)

A noção da relação existente entre polimedicação e PIM motivou a realização de diversos estudos que procuraram estabelecer associações entre as duas entidades.

Um estudo transversal investigou a prevalência de PIM nos idosos institucionalizados e não institucionalizados, num total de 1.346.709, na Suécia, de acordo com 5 critérios explícitos distintos. Verificou-se que a prevalência de PIM variou entre 16% e 24%, sendo que 38% das pessoas estavam expostas a PIM, de acordo com pelo menos um dos critérios. Além disso, o género feminino, a institucionalização e a polimedicação foram sistematicamente associados a um maior número de PIM, independentemente do critério explícito utilizado.(26)

Num estudo prospetivo e multicêntrico, avaliou-se a prevalência e fatores associados a prescrição inapropriada, utilizando os critérios de Beers 2003 e STOPP para a deteção de PIM e usando os critérios START e ACOVE-3 (um método explícito) para a deteção de *Potentially Prescribing Omissions* (PPO), em doentes idosos admitidos e internados em serviços de medicina interna de 7 hospitais espanhóis. Dos 336 doentes incluídos, 47.2% apresentavam pelo menos uma PIM segundo os critérios de Beers, enquanto aplicando os critérios STOPP este número elevou-se para 63.3%. A PIM mais frequentemente detetada foi o uso de benzodiazepinas em doentes propensos a quedas e a omissão mais vezes identificada foi a ausência de suplementação de cálcio e vitamina D em doentes com osteoporose. O principal fator de risco associado ao aparecimento de PIM foi a polimedicação, nomeadamente, o uso de 10 ou mais fármacos, estabelecendo-se entre eles uma forte associação.(65) Ainda neste estudo, verificou-se que os principais fatores de risco associados a PPO foram referentes a idosos que não viviam na comunidade e a idosos com multimorbilidades.(65)

Um outro estudo também de caráter prospetivo, conduzido na Áustria, avaliou a prevalência de polimedicação e PIM em 543 doentes idosos internados no serviço de medicina interna.(27) O estudo demonstrou que a medicação potencialmente inapropriada, utilizando os critérios de Beers, está significativamente relacionada com a polimedicação, sendo que os utentes polimedicados tinham uma percentagem de 38,6% de PIM, ao invés dos não polimedicados que apresentavam uma percentagem de 18,1. Também a duplicação da terapêutica foi avaliada, tendo sido reportado um valor de 7,6% dos doentes, sendo que, uma vez mais, doentes polimedicados apresentaram um risco significativamente maior para a ocorrência desta condição em relação aos não polimedicados (12,6% e 0,4%, respetivamente). Finalmente, a presença de dosagens incorretas foi também alvo de apreciação, tendo-se

registado em 23,4% dos idosos, sendo o risco igualmente superior nos idosos polimedicados.(27)

Num estudo transversal, conduzido em idosos a viver na comunidade, procurou-se averiguar a percentagem de doentes polimedicados e a percentagem de doentes sujeita a uma PPO, utilizando os critérios START, procurando estabelecer-se uma correlação entre polimedicação e subprescrição.(13) Aplicou-se um questionário completo e acedeu-se à totalidade da medicação, incluindo dosagens e duração da terapêutica. Fez-se a correspondência entre a medicação prescrita e o respetivo código ATC. Além disso, procedeu-se a uma avaliação clínica e sociodemográfica, incorporando a totalidade de comorbilidades do idoso, e a uma avaliação funcional, nomeadamente das Atividade de vida diária (ADL), função cognitiva e estado de humor. Nesta população, a polimedicação encontrou-se associada a comorbilidades, limitações nas ADL e estar sob prescrição de fármacos dos grupos ATC C e N. Pelo contrário, participantes com disfunção cognitiva moderada-severa estavam menos suscetíveis à polimedicação. A percentagem de omissões utilizando os critérios START foi de 41.8%. A polimedicação predisse independentemente pelo menos uma PPO, havendo uma proporção de doentes com pelo menos uma PPO de 59% no grupo dos polimedicados, enquanto no grupo dos não polimedicados a proporção foi de 27%. Aponta-se como hipótese para esta correlação o facto de os médicos poderem ser desencorajados a adicionar mais medicamentos a um regime terapêutico tido já como complexo e que perante um doente com múltiplas comorbilidades e polimedicado, as prioridades de tratamento sejam alteradas e que, por exemplo, as terapêuticas preventivas sejam sacrificadas em detrimento das outras.(13)

Num outro estudo, também se procurou estabelecer uma possível associação entre polimedicação e subprescrição numa população de idosos admitidos no departamento de geriatria de um hospital universitário.(25) A subprescrição foi definida como a falta de

prescrição de um fármaco indicado, segundo as *guidelines* vigentes. No grupo de doentes polimedicados (recebendo 5 ou mais fármacos), 42.9% estava subtratado, havendo uma probabilidade estimada de subprescrição que aumentava significativamente com o número de fármacos. Constatou-se assim uma relação clara entre polimedicação e subprescrição. Colocou-se como possíveis hipóteses para esta associação o facto de poder haver uma certa relutância dos médicos em prescrever mais medicamentos a doentes já polimedicados, pela complexidade dos regimes terapêuticos, medo de RAMs, interações e falta de adesão.(25)

Estes dados permitem enfatizar a dúvida de que a relação entre número de medicamentos e resultados negativos em saúde poderá também estar relacionada, pelo menos parcialmente, com a falta de uso de medicamentos tidos como necessários.(6)

6. Estratégias e abordagens na redução da Polimedicação

Em idosos, 10-20% das admissões hospitalares são relacionadas com os fármacos.(7) Apesar de a medicação apropriada tornar possível a diminuição de sintomas, da morbilidade e da mortalidade, há que ter em consideração os possíveis riscos associados aos fármacos.(6,21) De facto, a polimedicação é considerada como sendo um dos principais fatores de risco para RAMs e admissões hospitalares relacionadas com a medicação em idosos, mas não se deve descurar o seu potencial terapêutico nas múltiplas comorbilidades que o idoso apresenta.(13)

Torna-se, portanto, imperativo que haja a garantia de que a prescrição geriátrica cumpre os requisitos de eficácia e segurança, mas também de comodidade para o doente idoso.

Assim, a avaliação regular da eficácia e segurança de cada medicamento e da combinação dos diferentes medicamentos, bem como do seu risco/benefício, poderá ajudar a melhorar a prática médica. A esperança de vida, objetivos do tratamento e as preferências do doente devem também concorrer para a tomada de decisão, sendo dados a estar presentes aquando do balanço entre os riscos e benefícios de determinada terapêutica instituída.(12,15)

6.1. *Revisão da medicação*

Uma das estratégias a implementar no sentido de minorar e prevenir erros de medicação é a adoção de uma cuidadosa e rigorosa revisão da medicação.

Embora não exista uma definição concreta e universalmente aceite, a revisão da medicação pode ser definida como uma avaliação sistemática da farmacoterapia de um doente que visa otimizar o regime terapêutico, procedendo ou não a alterações na prescrição, bem como a recomendações.(10) Pode igualmente envolver a avaliação da eficácia terapêutica e dos riscos de cada fármaco, nomeadamente no que diz respeito às condições clínicas a ser tratadas. Pode, ainda, incluir a *reconciliação* da medicação, isto é, a identificação da totalidade de medicamentos que o doente está a tomar, utilizando essa informação para adotar uma correta farmacoterapia, especialmente durante as transições de cuidados.(9,32)

Assim, os médicos prescritores assistentes deverão proceder à revisão da medicação, devendo fazer o levantamento da totalidade de medicação consumida (os medicamentos prescritos e os MNSRM), certificar-se de que existe indicação clínica para a mesma, pesar o risco/benefício de cada medicamento, avaliar as doses recomendadas e adequadas dos fármacos, tomar atenção às possíveis interações que podem advir da combinação dos diversos fármacos, verificar a possibilidade de existência de fármacos redundantes (da mesma classe terapêutica ou o mesmo fármaco com nomes diferentes), verificar se o fármaco está prescrito para tratar um efeito secundário e realizar uma monitorização contínua dos medicamentos prescritos.(14,35)

Esta complexa avaliação exige um conhecimento sobre as alterações que o envelhecimento acarreta, nomeadamente na farmacocinética e farmacodinâmica, dada a imprevisibilidade de respostas aos fármacos no idoso.(35)

A frequente revisão da medicação e do estado de saúde geral melhorariam este aspeto, procurando não só atingir o máximo de eficácia terapêutica mas também ter a melhoria do estado funcional e qualidade de vida dos doentes.(13)

Numa revisão sistemática, que analisou os efeitos da revisão da medicação em doentes hospitalizados, houve resultados díspares mediante os resultados a analisar.(10) Assim, apesar de não terem encontrado evidência de benefício da revisão da medicação na mortalidade ou em readmissões hospitalares, evidenciou-se o seu possível efeito na redução do número de idas ao serviço de urgência. No entanto, essa ausência de efeito apontada para a mortalidade e readmissões hospitalares não deve, atendendo aos autores, ser colocada imediatamente de parte, pelo facto de poder haver alguma incerteza estatística nos ensaios utilizados, assim como o reduzido período de *follow up* implementado. Os autores acrescentam, ainda, que é necessário realizar mais investigação antes de se implementar esta solução, pelo facto de ainda não existirem dados sobre o custo-efetividade de tal abordagem, não se conhecerem os seus efeitos a longo prazo e quais os grupos de doentes nos quais ela é mais efetiva.(10)

Um estudo transversal, que avaliou a polimedicação em doentes admitidos numa unidade de cuidados agudos, verificou que os erros de prescrição ocorriam mais frequentemente no grupo de idosos polimedicados, enfatizando, por isso, a necessidade de realizar uma revisão da medicação. Efetivamente, numa situação de admissão hospitalar aguda, a probabilidade de ocorrência de erros pode aumentar, tendo em conta que, muitas vezes, não é relatado todo o perfil farmacoterapêutico do utente em causa, ou mesmo a história medicamentosa do mesmo, podendo convergir em situações de polimedicação ou polimedicação excessiva que se perpetuam. Assim, os autores consideram que uma situação de admissão hospitalar aguda constitui uma boa oportunidade para rever toda a medicação, minimizando potenciais interações fármaco-fármaco e restringindo o número de medicamentos, que devem ser usados nas suas dosagens ótimas e pelo menor período de tempo possível.(21)

Outro estudo que evidencia a relevância desta estratégia estudou o impacto de uma revisão da medicação num grupo de doentes polimedicado. Depois da intervenção do médico, houve decréscimos estatisticamente significativos em todos os principais aspetos referentes à medicação. Assim, houve uma redução no número médio total de medicamentos, medicamentos de risco contraindicados, medicamentos com potencial de interações fármaco-fármaco e medicamentos sem indicação.(18)

6.2. *Novas estratégias para obtenção da melhor evidência científica*

Como descrito previamente, a escassez de *guidelines* baseadas na população idosa com as suas múltiplas comorbilidades coloca em destaque o risco inerente à farmacoterapia geriátrica. Efetivamente, sobre os idosos frágeis, com pluripatologias e diversas síndromes geriátricas e com baixas reservas funcionais existe pouca evidência.(15) Estas características são, aliás, muitas vezes critérios de exclusão dos ensaios clínicos.

É clara a necessidade de realização de ensaios clínicos randomizados utilizando uma população tão heterogénea como é a idosa, no sentido de obter resultados mais próximos da realidade desta faixa etária, procurando reconhecer-se os riscos e benefícios implicados na escolha de determinado fármaco a estes doentes.

Neste sentido, propõe-se num artigo a inclusão de farmacologistas geriátricos e geriatras no desenho de ensaios clínicos, bem como a redução da exclusão dos idosos pelas comissões de ética, baseadas somente na sua idade.(8)

Atendendo ao que foi dito, uma avaliação holística do idoso, nomeadamente das suas características não só patológicas como fisiológicas e funcionais, emerge. Importa, pois, considerar estes dados quer no desenho de ensaios clínicos, quer na investigação conduzida nesta população, nomeadamente incorporá-la nos resultados obtidos em estudos sobre polimedicção no idoso.(15)

Partindo deste pressuposto, considera-se pertinente a inclusão da avaliação do estado funcional do idoso nos ensaios e estudos que envolvam a exposição à medicação.(15)

Tomando em consideração o facto de os idosos, ao manifestar múltiplas patologias, condições clínicas e estarem sujeitos a um elevado número de fármacos, serem bastante suscetíveis a erros relacionados com a medicação, instrumentos que consigam albergar toda a panóplia de características importantes do idoso revestem-se de uma enorme importância na prática da medicina geriátrica.

A *Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)* compreende um instrumento diagnóstico multidimensional e multidisciplinar desenvolvido com o intuito de avaliar as capacidades clínicas, psicossociais e funcionais dos idosos, assim como as suas limitações. Este tipo de procedimento afigura-se como muito completo, pela sua capacidade de aceder e focar os complexos problemas dos idosos, o seu estado funcional e qualidade de vida.(30,66)

A CGA, ao avaliar a clínica, parâmetros funcionais, cognitivos, sociais, nutricionais, mobilidade, *status* económico, distúrbios visuais ou da deglutição, a massa muscular e as preferências do doente, fornece uma avaliação global do doente idoso e contribui para otimizar tratamentos a longo prazo, não só pela redução do número excessivo de fármacos, como também através da deteção de doenças sobre e subtratadas. Também o reconhecimento das doenças com maior prioridade para tratamento e a adequação do regime terapêutico mais apropriado ao idoso em questão contribuem para melhorar estes aspetos, na medida em que tais avaliações aliadas ao prognóstico e esperança de vida do doente, permitem que não se faça uso excessivo de *guidelines* terapêuticas, mas que se aplique o julgamento clínico.(30)

A CGA deve então ser entendida como um processo dinâmico, capacitado para avaliar permanentemente as sucessivas alterações que vão ocorrendo, a cada fase por que o idoso incorre. Desta forma, não deve ter uma visão estática sobre o doente idoso, mas sim uma

atuação de acordo com a progressão deste, permitindo sempre que a terapêutica instituída esteja adaptada às características e complexidades do doente, a cada momento.(30)

A rede de investigadores e clínicos, interRAI, existente em mais de 30 países de todo o mundo, é um exemplo de um projeto que desenvolveu ferramentas e instrumentos de avaliação geriátrica utilizados em muitos países, quer na prática clínica quer em investigação. Com a aplicação de tais ferramentas, obtêm-se informações demográficas, socioeconómicas, clínicas e os diferentes diagnósticos presentes num indivíduo idoso, bem como a terapêutica que lhe está instituída, o tipo de cuidados que recebe e o seu estado funcional, mediante a aplicação de diferentes escalas geriátricas validadas.(7,8)

Com a aplicação destes instrumentos nos diferentes cenários clínicos e pelos diferentes prescritores com os quais os idosos contactam, atinge-se mais facilmente uma harmonização e uniformização de todos os dados importantes e essenciais a ter em conta aquando de uma prescrição, evitando, deste modo, a probabilidade de erros.(7,8)

6.3. *Deprescribing*

Nos idosos polimedicados, a descontinuação de certos medicamentos pode ser a solução para melhorar o seu estado clínico e funcional. De facto, é conhecido que a possível descontinuação de certas classes de medicamentos não só não tem efeitos nefastos, como pode contribuir para melhorar alguns resultados inerentes à polimedicação, nomeadamente a sua redução, melhorar resultados clínicos em saúde e aumentar a adesão à terapêutica.(67)

O termo *deprescribing* pode ser definido como a *redução gradual ou a cessação supervisionada de fármacos de forma a minimizar a polimedicação inapropriada e melhorar os resultados clínicos dos doentes*.(67) Num artigo de revisão, é definido como o processo sistemático de identificar e descontinuar fármacos em circunstâncias nas quais os riscos existentes ou potenciais superam os benefícios, quer no que diz respeito aos objetivos

individuais de tratamento para o doente, quer no que toca aos seus níveis atuais de funcionalidade, expectativa de vida, valores e preferências.(68)

Este processo deverá ser parte integrante de uma prescrição adequada, onde estão incluídos não só a iniciação de uma dada terapêutica, titulação de doses, alterações ou introdução de novos fármacos, como também o término de determinadas terapias farmacológicas.(68)

O processo de descontinuação da terapêutica deve ser particularmente instituído em doentes idosos que se apresentem com um sintoma ou síndrome clínica resultante de uma RAM, se estiver em fase de doença terminal, tiver demência, fragilidade extrema ou dependência total de cuidadores; se estiver a receber fármacos ou combinações de alto risco ou se estiver a receber terapias preventivas para condições clínicas que não estão associadas a nenhum aumento do risco de doença apesar da interrupção do fármaco.(68)

Contudo, importa ter em mente as dificuldades inerentes a este processo e que dificultam o êxito deste procedimento. Apontam-se alguns obstáculos a este respeito, nomeadamente referentes aos próprios profissionais de saúde, pela dificuldade em reduzir ou parar uma dada medicação cuja prescrição já estava feita, o constrangimento em alterar ou descontinuar um medicamento prescrito por outro médico, ou a influência agressiva do *marketing* farmacêutico. Também a inexistência de *guidelines* ou dados baseados na evidência acerca da interrupção ou redução de medicamentos, contrastando com o seu número elevado no sentido de iniciar terapêuticas, assim como a insegurança em desviar-se das *guidelines* existentes influenciam negativamente o processo de *deprescribing*. Por fim, as preferências do doente, que pode depender psicológica e fisicamente de determinados medicamentos ou o facto de a possível descontinuação terapêutica ser por eles interpretada como um abandono de cuidados.(28,67)

Ní Chróiníni e seus colegas estudaram fatores que influenciam os hábitos de *deprescribing* de geriatras, tendo concluído que a reduzida esperança média de vida e a disfunção cognitiva

constituem importantes aspetos para a prática desta descontinuação de terapêutica. Verificaram igualmente que estes médicos descontinuavam tendencialmente mais em idosos com dependência funcional franca.(67)

Além destes aspetos, devem considerar-se os possíveis riscos característicos da descontinuação de uma dada terapêutica. De facto, a interrupção de medicamentos pode levar à ocorrência de RAMs ou de Eventos Adversos relacionados com a ausência/abstinência de determinado fármaco, que se caracterizam pelo aparecimento de sintomas clinicamente significativos decorrentes da cessação da medicação.(28)

Num idoso polimedicado e ao qual se pretenda implementar o processo de *deprescribing*, importa conhecer uma metodologia que oriente a ordem e o modo como cada fármaco deve ser descontinuado. Vários aspetos devem ser analisados e utilizados aquando da decisão. Se o fármaco não fornecer qualquer benefício e se a sua descontinuação não trazer sintomas ou recorrência da doença, pode ser descontinuado. Contudo, se não mostrar qualquer tipo de benefício, mas a sua descontinuação provocar sintomas ou recorrência de doença, deve titular-se as suas doses e monitorizar-se os efeitos adversos relacionados com a sua descontinuação. Se se obtiver uma situação estável, pode proceder-se à sua descontinuação, caso contrário deve recomeçar-se a terapia farmacológica previamente instituída.(68)

Já nos casos em que o medicamento apresenta benefícios, mas os riscos superam-nos, deve encaminhar-se para o processo de descontinuação acima mencionado. Quando esta situação não se verifica, mas o doente apresenta sintomas ou doenças relacionadas com o fármaco, este deve ser retirado, atendendo às características previamente explicitadas. Por fim, nas situações em que nenhuma das premissas atrás se verifica, mas o fármaco está a ser utilizado com intuito preventivo, quando a expectativa de vida do utente tal não justifica, este deve ser descontinuado.(68)

No artigo de revisão conduzido por Gnjidic e colegas, que procurou estudar o impacto dos diferentes tipos de intervenções relativas a descontinuações desenhadas para reduzir a polimedicação na prescrição e no estado de saúde de idosos, é notória a inconsistência de resultados consoante os estudos.(28) De facto, foram analisados artigos nos quais a intervenção relativa à redução da medicação em doentes polimedicados foi conduzida por farmacêuticos, médicos ou por equipas multidisciplinares, e em diferentes locais de estudo, nomeadamente em indivíduos hospitalizados, em cuidados continuados ou a residir na comunidade. Os estudos também diferiram quanto aos resultados a ser analisados, sendo que alguns se limitaram apenas à alteração do número de medicamentos efetuada após o processo de *deprescribing*, enquanto outros avaliaram também os resultados clínicos obtidos com tal intervenção, incluindo aqueles referentes a quedas, hospitalização e mortalidade. Esta variabilidade referente aos diferentes parâmetros avaliados em cada estudo, bem como o reduzido período de *follow up* presente em alguns deles, dificultou a obtenção de dados concretos relativos à efetividade da implementação de tais medidas.(28)

Num artigo de revisão, são sugeridos 5 passos a adotar no sentido de se implementar um processo de *deprescribing* completo e eficaz. Primeiro, deve verificar-se a totalidade de fármacos que o doente está atualmente a tomar e as razões para cada um; depois deve considerar-se o risco total de o fármaco provocar dano ao doente para se determinar a intensidade da intervenção; posteriormente deve avaliar-se para cada fármaco a sua adequação para ser descontinuado, nomeadamente determinar-se se não tem indicação válida, se é parte da cascata da prescrição, se o seu risco supera claramente o benefício, se o controlo da doença ou dos sintomas é não efetivo ou está já completamente resolvido, se a terapia preventiva não confere ao doente qualquer benefício adicional tendo em conta a sua expectativa de vida e ainda se o medicamento implica uma carga medicamentosa inaceitável. Por fim, deve

priorizar-se quais os fármacos para descontinuação e proceder a uma correta monitorização do processo de descontinuação.(68)

No caso concreto dos doentes em fim de vida, definida por Denis O'Mahony e Marie N. O'Connor como a *síndrome de fragilidade avançada e morte iminente*, os fatores a ter em conta aquando da possível descontinuação da terapêutica incluem a esperança de vida restante, os objetivos do tratamento, isto é, se consiste em controlo sintomático ou prevenção a longo prazo, o tempo requerido para se alcançar o benefício pretendido, as dificuldades na administração e os perigos inerentes à descontinuação de certos medicamentos de forma abrupta.(12)

Os autores propõem, inclusivamente, algumas premissas a considerar quando se procede à prescrição em idosos em fim de vida. Delas fazem parte o facto de os fármacos para prevenção primária não terem, em regra, lugar no tratamento desta população de doentes, enquanto aqueles usados na prevenção secundária deverem apenas ser prescritos quando o benefício é adquirido de acordo com a esperança de vida do doente. Referem ainda que a prescrição de 5 ou mais fármacos deve ser evitada pelo aumento do risco de eventos adversos e falta de adesão associados à toma de um elevado número de medicamentos.(12)

Acrescentam ainda a importância de definir *a priori* os objetivos concretos do tratamento, discutindo-o com o doente e, em certos casos, com o seu cuidador. Ao proceder a estes passos, poderá estar indicada a alteração do regime terapêutico, com descontinuação de alguns medicamentos. Para esta, recomendam a descontinuação de um fármaco de cada vez, no sentido de possibilitar o reconhecimento de uma possível alteração advinda da retirada do referido fármaco. Por fim, reforça-se a importância de uma correta revisão da medicação, que deve procurar ter o menor número de tomas diárias, utilizando preparações de longa duração de ação.(12)

7. Discussão/Conclusão

A presente revisão procurou analisar a grande diversidade de fatores associados à polimedicação e as diferentes formas de a otimizar.

A polimedicação afigura-se, logo à partida, como um complexo conceito pela inexistência de uma definição consensual e unânime entre os vários autores. Se há alguns que preferem dotá-la de carácter qualitativo, significando o uso de medicamentos desnecessários, outros preferem conferir-lhe um valor absoluto, numérico, a partir do qual se considera, sem ter em conta outras características, polimedicação.(4,5) É esta variabilidade de definições existentes aliada aos diferentes locais onde se conduzem os estudos em idosos que leva a números díspares na sua prevalência.

Na **tabela 1** apresentada previamente, as definições de polimedicação utilizadas nos diferentes estudos incluídos variaram desde toma de um número igual ou superior a 4 medicamentos(17) a toma de um número igual ou superior a 9 medicamentos.(18) A definição de polimedicação mais vezes utilizada foi a toma de um número igual ou superior a 5 medicamentos, presente em 9 dos 13 estudos incluídos.

Foi notória a discrepância nos resultados em termos de prevalência, variando desde 10%(20) a 81%.(21) Aqui, importa, sem dúvida, notar o local onde foram conduzidos os dois estudos, pois a definição usada em ambos foi coincidente (toma de um número igual ou superior a 5 fármacos). De facto, o valor mais baixo, de 10%, corresponde a um estudo em idosos a viver na comunidade(20), enquanto o valor mais elevado (81%) diz respeito a idosos internados numa unidade de cuidados agudos, aquando da sua admissão.(21) Ficou evidente que a polimedicação é muito prevalente em idosos hospitalizados.(21)

Em relação aos outros estudos desenvolvidos em idosos a viver na comunidade, obtiveram-se valores de prevalência de 29,9%(17), 35%(24), 45%(22), 53,6%(23) e 70%.(1) Este último valor diz respeito a idosos com idade igual ou superior a 65 anos, a viver na

comunidade, selecionados a partir da sua frequência em consultas hospitalares,(1) o que poderá indicar um nível superior de morbidade e daí um número aumentado na prevalência de polimedicação.

Relativamente a idosos institucionalizados, obtiveram-se prevalências de 42%, em idosos a residir num lar de idosos (para uma definição de polimedicação de ≥ 9 medicamentos),(18) 42% numa amostra constituída por idosos a viver na comunidade e idosos institucionalizados (para uma definição de ≥ 5 medicamentos),(26) 46,7% em idosos integrados num programa de cuidados transitórios pós-alta hospitalar (definição de polimedicação de ≥ 5 medicamentos),(9) 58,4% em idosos internados numa enfermaria de medicina interna (definição de polimedicação de ≥ 6 medicamentos),(27) 61% numa amostra constituída por idosos a viver na comunidade a frequentar consultas num centro de medicina geriátrica e de idosos internados nesse mesmo centro (definição usada de ≥ 5 medicamentos)(25) e, por fim, uma prevalência de 67% em idosos internados em enfermarias de medicina interna e de geriatria (para uma definição de polimedicação de ≥ 5 medicamentos).(16)

O valor de prevalência obtido no estudo conduzido por B. K. Tamura *et al.* de 42%, para uma definição de polimedicação como sendo a toma de um número igual ou superior a 9 medicamentos, poderia ainda ser maior caso os autores tivessem utilizado uma definição mais abrangente, como aquela que se viu na maioria dos estudos, ou seja, toma de um número igual ou superior a 5 medicamentos. Isto vai ao encontro da já conhecida elevada prevalência associada aos idosos institucionalizados.(26)

Relativamente aos idosos hospitalizados, obteve-se valores de prevalência de polimedicação de 58,4% (idosos internados numa enfermaria de medicina interna),(27) 61% (idosos internados numa clínica de medicina geriátrica)(25) e 67% (idosos internados numa enfermaria de medicina interna e de geriatria),(16) superiores à maioria daqueles conduzidos em idosos a viver na comunidade.(17,22,23,24)

No que diz respeito à definição de polimedicação excessiva, esta foi idêntica nos estudos incluídos na presente revisão, isto é, toma de um número igual ou superior a 10 medicamentos.(9,21,22,23,24,26) Em relação às prevalências, o menor valor obtido foi de 6%, respeitante a idosos a viver na comunidade,(22) e o maior valor obtido, 43,6%, relativo a idosos admitidos numa unidade de cuidados agudos,(21) tal como se verificou, aliás, para o valor de prevalência de polimedicação. Os restantes valores obtidos para idosos a viver na comunidade foram de 13,8%(23) e de 18%,(24) podendo esta pequena discrepância ser devida à faixa etária incluída, visto que no primeiro foram incluídos idosos com idade igual ou superior a 70 anos,(23) enquanto no segundo incluíram-se idosos com idade igual ou superior a 75 anos.(24) Estes dados corroboram a maior prevalência de polimedicação e polimedicação excessiva com a idade.(2,19,21,28)

A grande diversidade de aspetos e fatores que envolvem a polimedicação foram também averiguados ao longo deste artigo de revisão, enaltecendo-se sobretudo as suas principais causas e consequências.

Assim, foram identificados como causas ou fatores de risco conducentes à polimedicação o envelhecimento, as comorbilidades, o género feminino e baixo estatuto socioeconómico, as *guidelines*, os múltiplos prescritores, a cascata de prescrição, a automedicação e a hospitalização.

As classes farmacológicas e patologias mais consistentemente identificadas como estando associadas à polimedicação, isto é, a doença cardiovascular, asma e condições psiquiátricas, podem atuar como alerta para os profissionais de saúde que cuidem de idosos com tais comorbilidades.(22,32)

O género feminino foi também apontado como um fator de risco para polimedicação, mas tal relação parece desvanecer-se nas idades mais avançadas.(2,17,19,20,27,28,32) Já no que

diz respeito ao estatuto socioeconómico, os resultados são inconsistentes no que à sua relação com polimedicação diz respeito.(17,20,28)

A constante introdução de novas *guidelines* e o aumento do tratamento de carácter preventivo convergem igualmente no aumento da polimedicação em idosos, protótipos da existência de uma vasta conjugação de múltiplas comorbilidades. A este propósito, refira-se o facto de a maioria da evidência existente respeitante a esta população provir de estudos observacionais.(15) Na verdade, a população idosa é maioritariamente excluída dos ensaios clínicos que dão origem às *guidelines*, uma vez que a presença de múltiplas patologias é na maioria dos casos critério de exclusão. Assim, é clara a subvalorização das características dos idosos no desenho dos ensaios clínicos e é pouco claro o modo como a informação constante nestes, baseada sobretudo em adultos jovens, pode ser extrapolada para uma população tão heterogénea como é a idosa.(9)

A polimedicação foi também documentada como um fator de risco *major* para RAMs, (2,41) estando entre os principais fatores de risco para RAMs em idosos, frequentemente associadas a mortalidade, readmissões hospitalares e contactos com serviços de urgência,(10,11) pelo que se torna imperativo o incremento de estratégias visando melhorar a prescrição geriátrica e diminuir igualmente os custos em saúde associados à ocorrência de tais efeitos indesejáveis e negativos.

De acordo com um número elevado de estudos, pôde assumir-se a polimedicação e as diferentes síndromes geriátricas como inter-relacionáveis. Efetivamente, os idosos frágeis são mais suscetíveis a estar expostos a múltiplas medicações, pelo número aumentado de comorbilidades que apresentam. Todavia, também as múltiplas medicações podem agravar a fragilidade.(9,23) Porém, existem outros estudos que encontram maiores dificuldades em atribuir estas associações, pelo facto de muitos doentes possuírem múltiplas morbilidades,

predispondo-os quer a estas síndromes quer à própria polimedicação. Deste modo, deve ser-se cauteloso na atribuição de uma relação causal entre ambas as entidades.(21)

A polimedicação pode também estar na génese de Medicação Potencialmente Inapropriada, sendo documentada uma associação entre o aumento do número de medicamentos e o número de PIM.(26,27,65) Pretende-se que os instrumentos de identificação de PIM, de que são exemplos os critérios de Beers e critérios START-STOPP, sejam linhas orientadoras na identificação de medicamentos nos quais os riscos claramente superam os benefícios, relacioná-los com as diferentes doenças que o idoso apresenta, mas nunca descurar o julgamento clínico subjacente a qualquer avaliação individual. O facto de os medicamentos aparecerem listados como *potencialmente inapropriados* deverá servir de alerta, caso a sua não utilização não seja possível, para um controlo e monitorização mais apertados daquele doente. No que diz respeito à implementação destes critérios, importa conhecer, através da realização de mais investigação, as suas vantagens no que diz respeito à prevenção de RAM e de outros resultados negativos em saúde, enfatizando a sua possível inclusão na prática clínica diária.(62,64)

A avaliação regular da eficácia e segurança de cada medicamento e da combinação dos diferentes medicamentos, bem como do seu risco/benefício deve ser, aliás, parte integrante de uma boa revisão da medicação. A esperança de vida, objetivos do tratamento e as preferências do doente devem também concorrer para a tomada de decisão, sendo dados a estar presentes aquando do balanço entre os riscos e benefícios de determinada terapêutica instituída.(13,15) No que ao processo de *deprescribing* diz respeito, são ainda pouco conhecidos dados concretos relativos à efetividade da implementação de tais medidas, devido à variabilidade referente aos diferentes parâmetros avaliados nos diferentes estudos, bem como o reduzido período de *follow up* presente em alguns deles.(28)

Atendendo à complexidade que caracteriza a população idosa e, conseqüentemente, a prescrição geriátrica, pode procurar-se aumentar a formação e especialização dos médicos em farmacologia clínica geriátrica, atendendo à falta de profissionais especialistas nestas áreas, para que a prescrição nesta população seja realizada com o máximo rigor possível.(8)

A implementação dos processos descritos atrás requer mais investigação, no sentido de verificar quais os efeitos da descontinuação de certos medicamentos, bem como dos benefícios associados aos outros tipos de intervenções, nomeadamente no que diz respeito aos seus resultados na saúde do doente. São, pois, necessários ensaios clínicos controlados e randomizados que avaliem as múltiplas intervenções previamente explicitadas e os resultados obtidos nos diferentes cenários terapêuticos, com vista a corroborar ou não a informação obtida dos estudos já realizados.(6,28)

A este propósito, refira-se o esforço evidente da comunidade científica europeia em fazer face a esta problemática, através da implementação do projeto SIMPATHY – *Stimulating Innovation Management of Polypharmacy and Adherence in the Elderly*, – na União Europeia (UE), envolvendo 10 organizações, das quais faz parte a Universidade de Coimbra, e que tem como objetivo principal a criação de um modelo estratégico que constitua uma linha orientadora e um guia nas intervenções conduzidas na abordagem da polimedicação e adesão à terapêutica, levando à melhoria dos sistemas de saúde. O desenvolvimento do projeto passará por promover uma inovação na abordagem da polimedicação na UE, através da realização e elaboração de estudos em diferentes cenários, obtendo-se resultados validados em polimedicação que se difundam.(69)

8. Bibliografia

1. Ahmed B, Nanji K, Mujeeb R, Patel MJ. Effects of Polypharmacy on Adverse Drug Reactions among Geriatric Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Karachi : A Prospective Cohort Study. 2014;9(11):1–7.
2. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundam Clin Pharmacol.* 2007;21(3):217–30.
3. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O’Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: A systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38(5):360–72.
4. Santos a. P a. L, Silva DT, Alves-Conceição V, Antonioli a. R, Lyra DP. Conceptualizing and measuring potentially inappropriate drug therapy. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40(2):167–76.
5. Hajjar. RLMJJTHER. Clinical consequences of polypharmacy en elderly. 2014;13(1):1–11.
6. Fried TR, O’Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health Outcomes Associated with Polypharmacy in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(12):2261–72.
7. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Pract.* 2010;65(11):1–6.
8. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):641–5.
9. Runganga M, Peel NM, Hubbard RE. Multiple medication use in older patients in post-

- acute transitional care: a prospective cohort study. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1453–62.
10. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;2(2):CD008986.
 11. Sains K. Prescribing for older people. *Pract Nurse*. 2009;38(5):27–31.
 12. O’Mahony D, O’Connor MN. Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age Ageing*. 2011;40(4):419–22.
 13. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz M, Bellido-Estévez I. Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014;71(2):199–207. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00228-014-1780-0>
 14. Ruberu RP, Fitzgerald SP. Clinical Practice Guidelines for Chronic Diseases—Understanding and Managing Their Contribution to Polypharmacy. *CGM*. Elsevier; 2012;28(2):187–98.
 15. Hilmer S, Gnjjidic D. The Effects of Polypharmacy in Older Adults. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85(1):86–8.
 16. Nobili A, Marengoni A, Tettamanti M, Salerno F, Pasina L, Franchi C, et al. Association between clusters of diseases and polypharmacy in hospitalized elderly patients: Results from the REPOSI study. *Eur J Intern Med*. European Federacion of Internal Medicine; 2011;22(6):597–602.
 17. Husson N, Watfa G, Laurain MC, Perret-Guillaume C, Niemier JY, Miget P, et al. Characteristics of polymedicated elderly: A survey in a community-dwelling population aged 60 years and over. *J Nutr Heal Aging*. 2014;18(1):87–91.
 18. Tamura BK, Bell CL, Lubimir K, Iwasaki WN, Ziegler LA, Masaki KH. Physician intervention for medication reduction in a nursing home: The polypharmacy outcomes

- project. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(5):326–30.
19. Hovstadius B, Petersson G. Factors Leading to Excessive Polypharmacy. *CGM*. Elsevier; 2012;28(2):159–72.
 20. Grimmsmann T, Himmel W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009 Dec;18(12):1206–13.
 21. Yong TY, Lau SY, Li JY, Hakendorf P, Thompson CH. Medication prescription among elderly patients admitted through an acute assessment unit. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(1):93–101.
 22. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz M, Bellido-Estévez I. Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;71(2):199–207.
 23. Herr M, Robine J-M, Pinot J, Arvieu J-J, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015 Jun 8;24(6):637–46.
 24. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2011 May [cited 2015 Dec 31];20(5):514–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21308855>
 25. Kuijpers M a J, Van Marum RJ, Egberts a. CG, Jansen P a F. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65(1):130–3.
 26. Morin L, Fastbom J, Laroche M-L, Johnell K. Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-

- based estimates. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(2):315–24.
27. Schuler J, Dückelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2008;120(23-24):733–41.
 28. Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing Trials: Methods to Reduce Polypharmacy and the Impact on Prescribing and Clinical Outcomes. *Clin Geriatr Med.* Elsevier; 2012;28(2):237–53.
 29. Wastesson JW, Canudas-Romo V, Lindahl-Jacobsen R, Johnell K. Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older. *J Am Med Dir Assoc.* Elsevier Inc.; 2015;1–5.
 30. Sergi G, Rui M De, Sarti S, Manzato E. Polypharmacy in the Elderly Can Comprehensive Geriatric Assessment Reduce Inappropriate Use? 2011;28(7):509–18.
 31. D. V-C, R. U-T, J.L. T-M, P. M-V. Methods to control the pharmaceutical cost impact of chronic conditions in the elderly. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2015;15(3):425–37.
 32. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17(4):123–32.
 33. Moen J, Bohm A, Tillenius T, Antonov K, Nilsson JLG, Ring L. “I don’t know how many of these [medicines] are necessary..”—A focus group study among elderly users of multiple medicines. *Patient Educ Couns.* 2009;74(2):135–41.
 34. Payne R a., Avery AJ. Polypharmacy: One of the greatest prescribing challenges in general practice. *Br J Gen Pract.* 2011;61(583):83–4.
 35. Sabzwari SR, Qidwai W, Bhanji S. Polypharmacy in elderly: A cautious trail to tread. *J Pak Med Assoc.* 2013;63:624–7.

36. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, Adverse Drug Reactions , and Geriatric Syndromes. *CGM. Elsevier*; 2012;28(2):173–86.
37. Skinner M. A literature review: Polypharmacy protocol for primary care. *Geriatr Nurs (Minneap)*. Elsevier Inc; 2015;
38. Tulner LR, Kuper IMJA, Frankfort S V., van Campen JPCM, Koks CHW, Brandjes DPM, et al. Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: Relevance to adverse events and drug-drug interactions. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009;7(2):93–104.
39. Jokanovic N, Tan ECK, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. Elsevier Inc.; 2015;16(6):535.e1–535.e12.
40. Beloosesky Y. Continuity and Adherence to Long-Term Drug Treatment by Geriatric Patients after A Prospective Cohort Study. 2008;25(10):861–70.
41. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek B V, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2079–86.
42. Wu C, Bell CM, Wodchis WP. Incidence and Economic Burden of Adverse Drug Reactions among Elderly Patients in Ontario Emergency Departments. *Drug Saf*. 2012;35(9):769–81.
43. Ilhan MN, Durukan E, Ilhan SO, Aksakal FN, Ozkan S, Bumin MA. Self-medication with antibiotics: questionnaire survey among primary care center attendants. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(12):1150–7.
44. Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and risk of potential cytochrome P450-mediated drug-drug interactions in older

- hospitalized patients with polypharmacy. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2013 Mar [cited 2016 Jan 27];47(3):324–32. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23482734>
45. Sousa S, Pires A, Conceição C, Nascimento T, Grenha A, Braz L. Polimedicação em doentes idosos: adesão à terapêutica. *Rev Port Clínica Geral*. 2011;27:176–82.
 46. Acurcio FDA, Silva AL Da, Ribeiro AQ, Rocha NP, Silveira MR, Klein CH, et al. Complexity of therapeutic regimens prescribed for elderly retirees, Belo Horizonte/MG, Brazil. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(4):468–74.
 47. Senn N. Development of a Comprehensive Approach for the Early Diagnosis of Geriatric Syndromes in General Practice. *Front Med*. 2015;2(November):1–10.
 48. Síndromes geriátricas I – Incapacidade cognitiva e iatrogenia [Internet]. [cited 2016 Jan 15]. Available from: <http://www.acoesunimedbh.com.br/sexoesclinicas/wordpress/wp-content/uploads/2014/08/Sindromes-Geriatricas-I-vf-28-08-14.pdf>
 49. Lattanzio F, Landi F, Bustacchini S, Abbatecola AM, Corica F, Pranno L, et al. Geriatric Conditions and the Risk of Adverse Drug Reactions in Older Adults A Review. 2012;55–61.
 50. Lana LD, Schneider RH. Síndrome de fragilidade no idoso : uma revisão narrativa. 2014;673–80.
 51. Heuberger RA, Caudell K. Polypharmacy and Nutritional Status in Older Adults. *Drugs Aging* [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2016 Jan 8];28(4):315–23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21428466>
 52. Holt S, Schmiedl S, Thürmann P a. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543–51.
 53. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML. Inappropriate prescribing: A

- systematic overview of published assessment tools. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(1):1–11.
54. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Jan 20];70(1):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24019054>
55. Ribeiro AQ, Araújo CMDC, Acurcio FDA, Magalhães SMS, Chaimowicz F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Cien Saude Colet*. 2005;10(4):1037–45.
56. Page RL, Linnebur S a., Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 2010;5(1):75–87.
57. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2716–24.
58. Momin TG, Pandya RN, Rana DA, Patel VJ. Use of potentially inappropriate medications in hospitalized elderly at a teaching hospital: a comparison between Beers 2003 and 2012 criteria. *Indian J Pharmacol*. 2014;45(6):603–7.
59. Pasina L, Djade CD, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39(5):511–5.
60. Fick D, Semla T, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE, et al. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use

- in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):616–31.
61. Society TAG. Expanded AGS Beers Criteria Offer New Guidance, Tools for Safer Medication Use Among Older Adults [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 23]. Available from: <http://www.americangeriatrics.org/press/id:5907>
 62. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med.* Elsevier Masson SAS; 2010;1(1):45–51.
 63. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44(5):273–9.
 64. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2014;(October 2014):213–8.
 65. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr.* 2015;15(1):42.
 66. Katherine T Ward M, David B Reuben M. Comprehensive geriatric assessment [Internet]. [cited 2016 Jan 19]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/comprehensive-geriatric-assessment>
 67. Ni Chroinin D, Ni Chroinin C, Beveridge A. Factors influencing deprescribing habits among geriatricians. *Age Ageing.* 2015;44(4):704–8.
 68. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing Inappropriate Polypharmacy - The Process of Deprescribing. *JAMA Intern Med.*

2015;175(5):827.

69. SIMPATHY project [Internet]. [cited 2016 Jan 30]. Available from:
<http://www.simpathy.eu/>