



UNIVERSIDADE D
COIMBRA



Ana Isabel Conceição Luís

LISTA EUROPEIA DE MEDICAÇÃO INAPROPRIADA
NO IDOSO (*EU(7)-PIM List*) - UM ESTUDO
SOBRE A SUA APLICABILIDADE A IDOSOS
INSTITUCIONALIZADOS

Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada sob
a orientação da Professora Doutora Maria Margarida Castel-Branco e do
Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Fevereiro de 2019

Ana Isabel Conceição Luís

Lista Europeia de Medicação Inapropriada no Idoso (*EU(7)-PIM List*) - Um estudo sobre a sua aplicabilidade a idosos institucionalizados

Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada sob a orientação da Professora Doutora Maria Margarida Castel-Branco e do Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Fevereiro 2019



Agradecimentos

À Professora Doutora Margarida Castel-Branco por ter aceite o difícil desafio de me orientar nesta tese. Obrigada por todos os ensinamentos.

Ao meu coorientador, Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos, por toda a ajuda prestada.

À minha AVÓ, que me deixou durante esta difícil jornada.

À minha grande amiga Elisa Ferreira. Um grande obrigado pela ajuda, força e coragem que me levou a não desistir.

À Dr^a. Maria Joana pela força, coragem e tempo que me dispensou para o concretizar desta tese.

Às melhores colegas de trabalho, Dr^a Margarida Gomes e Glória Ribeiro, por todo o carinho e amizade.

A todos os amigos e colegas que, de algum modo, contribuíram para a elaboração do presente estudo, pela paciência, atenção e força que prestaram em todos os momentos.

E por fim, à minha família, por todo o apoio prestado.

A todos os que de alguma forma tornaram possível a realização deste trabalho!

A todos os que acreditaram que eu conseguia.

Aqueles que passam por nós,
não vão sós, não nos deixam sós.

Deixam um pouco de si,
levam um pouco de nós.

(Antoine de Saint-Exupéry)

Índice

Resumo	iv
Abstract	v
Abreviaturas.....	vi
Índice de Figuras.....	vii
Índice de Tabelas.....	viii
I - Introdução.....	1
I.1. Envelhecimento populacional.....	2
I.2. Alterações fisiopatológicas no idoso.....	4
I.3. Alterações farmacológicas no idoso.....	5
I.4. Polimedicação no idoso.....	7
I.4.1. Prescrição apropriada.....	9
I.4.2. Prescrição inapropriada.....	10
I.4.2.1. Critérios implícitos e explícitos.....	12
Critérios implícitos.....	12
Critérios explícitos.....	13
Critérios mistos.....	13
I.4.2.2 Caracterização de alguns critérios explícitos.....	15
Critérios de BEERS.....	15
Lista PRISCUS.....	16
Critérios STOPP/START.....	17
Critérios de McLeod.....	18
Critérios de Laroche.....	18
EU(7)-PIM List.....	18
II - Objetivos do estudo.....	20
III - Métodos.....	22
M.1. Abordagem teórica.....	23
M.2. Abordagem prática.....	23
M.2.1. População em estudo.....	23
M.2.2. Instrumentos utilizados.....	24
M.2.3. Análise estatística.....	24
IV - Resultados.....	25
R.1. Abordagem teórica.....	26
R.2. Abordagem prática.....	34

R.2.1. População em estudo	34
Avaliação da medicação	36
Medicamentos em uso crónico	39
Número de medicamentos em SOS	40
Fármacos	41
Associações de fármacos.....	43
Suplementos	44
Grupos farmacoterapêuticos.....	45
Formas farmacêuticas	46
R.2.2. Aplicação da <i>EU(7)-PIM List</i>	46
V - Discussão	56
D.1. Abordagem teórica	57
D.2. Abordagem prática.....	59
VI - Conclusão	62
VII - Bibliografia	64
Anexos	70

Resumo

Introdução: A prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (PIM) em idosos é uma realidade que cada vez mais preocupa a comunidade científica pelos resultados clínicos negativos a ela associados, concretamente o aumento das reações adversas, com consequentes aumentos na morbimortalidade dos idosos e admissões hospitalares. Neste sentido, vários instrumentos de avaliação de PIMs nos idosos foram criados, sendo a *EU(7)-PIM List* um exemplo de uma lista criada para o mercado europeu com o objetivo de melhorar a farmacoterapia geriátrica. **Objetivos:** 1 - Analisar, do ponto de vista teórico, a *EU(7)-PIM List*: sua interligação com as listas anteriormente publicadas; sua adequação ao mercado português; e necessidade de acesso a informações clínicas adicionais para a sua aplicação. 2 - Demonstrar a aplicabilidade da *EU(7)-PIM List* numa população real de idosos institucionalizados. **Métodos:** 1 - Procedeu-se à avaliação teórica da *EU(7)-PIM List*: análise dos fármacos identificados pela primeira vez como inapropriados por esta lista; identificação dos fármacos contemplados na lista europeia que não estão comercializados em Portugal (consulta em informação disponibilizada pelo INFARMED); e identificação dos fármacos que necessitam de informação clínica adicional sobre historial farmacoterapêutico (duração da terapêutica) e informação referente à dose administrada. 2 - Aplicação da *EU(7)-PIM List* a uma população de idosos institucionalizados com mais de 65 anos sob terapêutica medicamentosa em regime Estrutura Residencial Para Idosos (estudo observacional). **Resultados:** 1 - Na avaliação teórica, analisaram-se os 24 fármacos identificados pela primeira vez na lista europeia; verificou-se que existe um total de 110 fármacos contemplados na lista europeia que não estão comercializados em Portugal; e que existem 18 e 8 fármacos que necessitam de informação sobre dose e duração da terapêutica, respetivamente, para poderem ser avaliados como PIMs. 2 - Foram incluídos 208 idosos, com média de idades de 86,81 anos (DP=7,794), 68,75% do sexo feminino. Da aplicação da *EU(7)-PIM List* foram identificados um total de 480 PIMs para a medicação crónica e 58 PIMs respeitantes a medicação SOS. Mais de dois terços dos idosos tomam entre 1 e 3 PIM, sendo que 25% corresponde a idosos a fazer 1 PIM. Dos medicamentos pela primeira vez identificados pela lista europeia verificou-se que 7 eram utilizados pela população em estudo. **Conclusão:** A *EU(7)-PIM List* é uma lista de fácil e direta aplicação a partir do conhecimento do perfil farmacoterapêutico do doente. Ao não exigir o conhecimento de informação clínica detalhada do doente pode ser aplicada por diversos profissionais de saúde e em diversos contextos clínicos.

Palavras-chave: *EU(7)-PIM List*; idoso; medicamento potencialmente inapropriado; polimedicação.

Abstract

Introduction: Prescription of Potentially Inappropriate Medication (PIM) in the elderly is a reality that increasingly concerns the scientific community. It is associated with negative clinical outcomes, namely the increase of adverse reactions, with consequent increases in morbidity and mortality in the elderly and hospital admissions. Several instruments for the evaluation of PIMs in the elderly have been created, being the EU (7)-PIM List an example of a list created for the European market with the aim of improving geriatric pharmacotherapy. **Objectives:** 1-Analyze, from a theoretical point of view, the EU (7)-PIM List: the interconnection with previously published lists; the suitability to the Portuguese market; and the need to access to additional clinical information for its correct application. 2- Demonstrate the applicability of the EU (7)-PIM List in a real population of institutionalized older people. **Methods:** 1- A theoretical evaluation of the EU (7)-PIM List was performed: analysis of the drugs identified for the first time as inappropriate by this list; identification of drugs included on the European list which are not marketed in Portugal (information provided by INFARMED); and identification of drugs requiring additional clinical information - pharmacotherapeutic history (duration of therapy) and information of the dose administered. 2- Application of the EU (7)-PIM List to an institutionalized elderly population over 65 years of age undergoing drug therapy (observational study). **Results:** 1- In the theoretical evaluation, the 24 drugs identified for the first time in the European list were analyzed; it was found that there are a total of 110 drugs included in the European list which are not marketed in Portugal; and that there are 18 and 8 drugs requiring information on dose and duration of therapy, respectively, in order to be evaluated as PIMs. 2- A total of 208 elderly people, with a mean age of 86.81 years (SD=7,794), 68.75% female were included. A total of 480 PIMs for chronic medication and 58 PIMs for SOS medication were identified from the application of EU (7)-PIM List. More than two-thirds of the elderly take between 1 and 3 PIMs, 25% of which correspond to elderly people taking 1 PIM. Of the drugs first identified by the European list, it was found that 7 were used by the study population. **Conclusion:** The EU (7)-PIM List is a list that can be easily used having only access to the pharmacotherapeutic profile of the patients. Since the list does not require the knowledge of detailed clinical information, it can be directly applied by various health professionals and in various clinical contexts.

Keywords: EU (7)-PIM List; elderly; potentially inappropriate medication; polypharmacy.

Abreviaturas

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

EU(7)-PIM List - *European List of Potentially Inappropriate Medications*

ERPI - Estrutura Residencial Para Idosos

IBP- Inibidor da Bomba de Protões

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MAI - *Medications Appropriatness Index*

MPO - Medicamento Potencialmente Omisso

OMS - Organização Mundial de Saúde

PIM - *Potentially Inappropriate Medications*

START - *Screening Tools to Alert doctors to the Right Treatment*

STOPP - *Screening Tool of Older Persons's Prescriptions*

Índice de Figuras

Figura R.2. 1. Distribuição da população por sexo.	34
Figura R.2. 2. Distribuição da população por idade.	35
Figura R.2. 3. Distribuição da população por idade e por sexo.	35
Figura R.2. 4. Distribuição do número total de medicamentos na população.	36
Figura R.2. 5. Distribuição do número total de medicamentos por sexo.	37
Figura R.2. 6. Distribuição do número total de medicamentos no sexo feminino.	37
Figura R.2. 7. Distribuição do número total de medicamentos no sexo masculino.	38
Figura R.2. 8. Relação entre o número total de medicamentos e a idade.	38
Figura R.2. 9. Distribuição do número de medicamentos de uso crónico por sexo.	39
Figura R.2. 10. Relação entre o número de medicamentos de uso crónico e a idade.	40
Figura R.2. 11. Distribuição do número de medicamentos em SOS por sexo.	41
Figura R.2. 12. Distribuição do número total de fármacos na população.	41
Figura R.2. 13. Distribuição do número total de fármacos por sexo.	42
Figura R.2. 14. Relação entre o número total de fármacos e a idade.	43
Figura R.2. 15. Distribuição do número de associações de fármacos na população.	44
Figura R.2. 16. Distribuição do número de suplementos alimentares por sexo.	45
Figura R.2. 17. Número de medicamentos por idoso e número de PIMs identificados pela EU(7)-PIM List por idoso.	47

Índice de Tabelas

Tabela I. 1. Critérios PIM publicados entre 2005 e 2015 (retirado de Lucheti e Lucheti, 2017).....	14
Tabela R.1. 1. Fármacos exclusivos da EU(7)-PIM List.....	27
Tabela R.1. 2. Fármacos da EU(7)-PIM List que não se encontram no mercado em Portugal.	29
Tabela R.1. 3. Fármacos da EU(7)-PIM List que precisam de informação sobre a duração da terapêutica.....	32
Tabela R.1. 4. Fármacos da EU(7)-PIM List que precisam de informação sobre a dose administrada.....	33
Tabela R.2. 1. Número de fármacos da EU(7)-PIM List por grupo ATC encontrados na população.....	45
Tabela R.2.2. Número de PIMs identificados pela EU(7)-PIM List considerando a classificação ATC.	48
Tabela R.2.3. Fármacos da EU(7)-PIM List que necessitam de informação sobre a dose administrada para serem ou não considerados PIM na população em estudo.	49
Tabela R.2.4. Fármacos prescritos aos idosos considerados PIM pela EU(7)-PIM List.....	50
Tabela R.2. 5. Comparação dos fármacos considerados PIM pela EU(7)-PIM List com a Lista PRISCUS, os Critérios de Beers (2012) e os Critérios STOPP/START.	53

I - Introdução

I. Introdução

I.1. Envelhecimento populacional

A população mundial está a envelhecer, sendo que a proporção da população com mais de 65 anos aumentará de 11% em 2010 para 22% em 2050. Até 2050, a expectativa de vida média global deverá ter aumentado 10 anos em relação a 2000, e em 2080, a população com mais de 80 anos provavelmente duplicará (Lemos, 2013).

Na Europa, os avanços na saúde, educação e situação socioeconómica levam a que as pessoas possam viver além dos 80 anos. No entanto, a média de anos de vida saudável para os cidadãos da União Europeia é de apenas 61 anos, o que significa que uma parte da população estará cerca de vinte anos em condições de saúde abaixo do ideal (SIMPATY Consortium, 2017).

O envelhecimento tornou-se uma tendência nos últimos anos, na Europa, e como tal, Portugal também não é exceção, havendo um duplo envelhecimento, isto é, não só as pessoas vivem mais tempo, como há uma diminuição da taxa de natalidade (Lemos, 2013). Em Portugal, os resultados definitivos dos Censos 2011 indicam que, numa população residente de 10.562.178 indivíduos, a percentagem de jovens recuou de 16% em 2001 para 15% em 2011, e a de idosos aumentou de 16% para 19%. Como consequência, o índice de envelhecimento subiu de 102, em 2001, para 128 em 2011, o que significa que, por cada 100 jovens, existem 128 idosos (Instituto Nacional de Estatística, 2012).

Com o aumento da esperança média de vida, também aumenta o número de casos de doenças associadas ao envelhecimento. Nos últimos anos, houve um aumento dos casos de demência diagnosticados, sendo que em 2009, a nível mundial, existiam 35.000.000 de casos de demências diagnosticados, 7.300.000 na Europa, e em Portugal, 153.000. Estes dados mostram que em Portugal as demências atingem 2% da população com mais de 65 anos, 30% da população com mais de 80 anos e 45% da população com idade superior a 90 anos (Lemos, 2013).

Nos últimos 30 anos, como consequência do aumento do número de idosos e da esperança média de vida, tem-se registado uma significativa mudança no perfil das doenças e na consequente repercussão na despesa pública no setor da saúde. A despesa com os doentes crónicos – na sua maioria idosos – em Portugal era de cerca de 20% do total de despesa do Ministério da Saúde no princípio dos anos 90 do século passado, e neste momento estima-se que essas despesas possam estar acima dos 70% (Lemos, 2013).

Os anos extra de vida e as mudanças demográficas têm implicações profundas para cada pessoa e para as sociedades em que cada pessoa vive. Oferecem oportunidades sem precedentes e provavelmente terão um impacto fundamental na forma como cada pessoa vive e se relaciona (Lemos, 2013). No entanto, a extensão desses recursos humanos e sociais e as oportunidades disponíveis para cada um à medida que se envelhece dependem fortemente de uma característica-chave: a saúde. Se as pessoas estão esses anos com boa saúde, tudo bem; se esses anos são dominados por declínios nas capacidades físicas e mentais, as implicações para os idosos e para a sociedade podem ser muito mais negativas (Organización Mundial de la Salud, 2015).

O envelhecimento é uma mudança gradual de vários fatores fisiológicos e biológicos, alterando funções físicas e sociais do ser humano, que induzem uma maior prevalência de comorbidades, que por sua vez obrigam a um aumento do consumo de medicamentos (Stegemann *et al.*, 2010; Lucchetti e Lucchetti, 2017).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou o Relatório Mundial sobre Envelhecimento e Saúde, que define o envelhecimento saudável como "o processo de desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional que permite o bem-estar na idade avançada" (Organización Mundial de la Salud, 2015; Eerd, Van *et al.*, 2016). Recorde-se que a capacidade funcional inclui atributos relacionados com a saúde que permitem que uma pessoa seja e faça o que é importante para ela. Consiste na capacidade intrínseca da pessoa, nas características do ambiente que afetam essa capacidade e nas interações entre a pessoa e essas características. A capacidade intrínseca é a combinação de todas as capacidades físicas e mentais que uma pessoa possui. O ambiente inclui todos os fatores do mundo exterior que formam o contexto da vida de uma pessoa (o lar, a comunidade e a sociedade – as pessoas e seus relacionamentos, atitudes e valores, políticas de saúde e sociais, os sistemas que suportam e os serviços que prestam). O termo bem-estar é considerado no sentido mais amplo e abrange questões como felicidade, satisfação e plena realização. O envelhecimento saudável começa no nascimento com a herança genética. A expressão desses genes pode ser alterada na vida intrauterina e por exposições ao ambiente e hábitos subsequentes (Organización Mundial de la Salud, 2015).

O envelhecimento está influenciado por mudanças bastante complexas. Do ponto de vista clínico, os idosos são um grupo muito heterogêneo, pois refletem tanto aspectos fisiológicos quanto relacionados à vida, sejam eles fatores genéticos ou comportamentos do indivíduo acumulados durante a vida. Todos estes fatores contribuem para reduzir os recursos

fisiológicos e psicológicos individuais, de modo que alguns idosos permanecem em forma ou resilientes e outros ficam frágeis ou vulneráveis (Burkhardt, 2013).

O envelhecimento das populações exige, assim, uma resposta abrangente de saúde pública.

1.2. Alterações fisiopatológicas no idoso

O envelhecimento afeta a fisiologia de todos os principais sistemas de órgãos: no sistema nervoso ocorre declínio cognitivo; as alterações no sistema cardiovascular resultam em menor débito cardíaco e maior pressão arterial; no sistema respiratório levam a uma oxigenação deficitária, uma diminuição da ventilação/perfusão e um aumento no risco de atelectasia; no sistema gastrointestinal ocorre um atraso no esvaziamento gástrico e uma diminuição do metabolismo hepático; as alterações nos rins resultam numa diminuição da taxa de filtração glomerular e numa menor capacidade para controlar a homeostase eletrolítica; por fim, no sistema endócrino surgem alterações hormonais que levam à modificação da condição dos doentes (Midlov, Eriksson e Kragh, 2009; Alvis e Hughes, 2015).

A idade avançada também é caracterizada por sintomas clínicos complexos denominados 'síndromes geriátricas'. As síndromes geriátricas são expressas por um conjunto de sintomas não enquadrados nas doenças habituais. Isto implica que as síndromes geriátricas possuem um fundo multifatorial e heterogêneo, fundamentado por vulnerabilidades clínicas, psicológicas, sociais e ambientais, verificando-se que são devidos a múltiplos fatores subjacentes e afetam vários sistemas de órgãos, embora muitas vezes não reflitam o processo patológico subjacente (ex.: uma queda pode ser o resultado de diferentes causas, tais como interações medicamentosas, fatores ambientais ou fraquezas musculares) (Inouye *et al.*, 2007; Organización Mundial de la Salud, 2015; Cesari *et al.*, 2017).

As estratégias diagnósticas para identificar as causas subjacentes a estas síndromes podem por vezes ser ineficazes, onerosas, perigosas e dispendiosas. Contudo, a gestão terapêutica das manifestações clínicas pode ser útil mesmo na ausência de um diagnóstico firme ou esclarecimento das causas subjacentes (Inouye *et al.*, 2007).

As principais síndromes geriátricas são:

- Imobilidade
- Instabilidade e quedas
- Incontinência: urinária e fecal
- Comprometimento intelectual: demência e síndrome confusional aguda

- Infecções
- Inanição: desnutrição
- Comprometimento da visão e audição
- Cólon irritável: obstipação, impactação fecal
- Isolamento/insónia: depressão/insónia
- Iatrogenia
- Imunodeficiências
- Impotência: impotência ou alterações sexuais (Márquez *et al.*, 2006).

Como referido, o processo de envelhecimento é complexo e multifatorial (Alvis e Hughes, 2015). A prevalência crescente de uma ou mais condições de doença crónica, morbilidade e comorbilidade em idosos, bem como fatores independentes (tabagismo, abuso de álcool) podem afetar ainda mais a absorção, distribuição, metabolismo e excreção e o efeito farmacológico dos medicamentos (Stegemann *et al.*, 2010; Guaraldo *et al.*, 2011; Viana, Arantes e Ribeiro, 2017).

Além disso, à medida que o corpo envelhece, os efeitos dos medicamentos também mudam e a sua má manipulação pode aumentar com a idade. Portanto, é impreterível melhorar o uso que as pessoas fazem dos medicamentos (Organización Mundial de la Salud, 2015).

1.3. Alterações farmacológicas no idoso

Com o aumento da idade, e como resultado do declínio das funções, alguns indivíduos apresentam alterações fisiológicas do envelhecimento que alteram as respostas farmacocinéticas e farmacodinâmicas de alguns fármacos (Katzung, Masters e Trevor, 2012).

As alterações relacionadas com a idade influenciam o número de recetores, a capacidade de ligação dos fármacos e as reações bioquímicas. Essas mudanças têm um efeito sobre a capacidade e a sensibilidade de resposta dos órgãos, podendo os idosos apresentar uma resposta aumentada ou diminuída aos fármacos. A resposta homeostática constitui um componente importante da resposta global a determinados fármacos, no entanto os mecanismos homeostáticos parecem estar atenuados nos idosos, podendo nestes modificar o padrão ou intensidade da resposta aos fármacos (Kaufman, 2011).

As alterações da farmacocinética nos idosos refletem as alterações fisiológicas e patológicas das funções corporais (Rahmawati *et al.*, 2009; Kaufman, 2011; Burkhardt, 2013):

- À medida que os indivíduos envelhecem, no estômago ocorre alteração do pH devido à redução da produção de ácido, menor motilidade e esvaziamento gástrico e diminuição

do fluxo sanguíneo, bem como a área de superfície de absorção no intestino delgado é reduzida, o que se traduz num menor número de vasos sanguíneos para permitir a difusão de fármacos do intestino para a corrente sanguínea, resultando numa diminuição da velocidade de absorção.

- Após a absorção, é necessário que ocorra a distribuição. Para isso, os fármacos são transportados no plasma, principalmente ligados às proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas é diferente para cada fármaco, chegando a ultrapassar os 99%. Contudo, é o fármaco não ligado que vai exercer o efeito farmacológico. Nos idosos, a síntese de proteínas plasmáticas pode diminuir significativamente (albumina reduzida, alfa-glicoproteína ácida aumentada), conseqüentemente, alguns fármacos, terão menos extensão de ligação às proteínas, o que significa uma maior concentração do fármaco livre na corrente sanguínea, que pode levar a toxicidade. Também o equilíbrio entre a água e a gordura corporal muda com o envelhecimento, com um aumento na gordura corporal. Assim, aumenta o armazenamento de fármacos lipossolúveis, que se pode traduzir num prolongar da libertação do fármaco da gordura para a corrente sanguínea. No entanto, como mais fármaco é distribuído, também pode levar a níveis plasmáticos mais baixos e, portanto, a um efeito diminuído, visto as concentrações plasmáticas estarem em níveis baixos por mais tempo. O efeito terapêutico do medicamento pode não ser conseguido e os efeitos adversos podem surgir e prolongar-se) (Rahmawati *et al.*, 2009; Kaufman, 2011; Burkhardt, 2013).

- A metabolização de fármacos ocorre principalmente no fígado. O fígado diminui de tamanho com a idade e o fluxo sanguíneo pode diminuir significativamente (principalmente em casos de insuficiência cardíaca), por isso a capacidade do fígado de metabolizar também pode diminuir substancialmente. Conseqüentemente, a metabolização de fármacos pelo fígado não ocorre de forma tão eficaz, e pode resultar em níveis plasmáticos mais elevados e risco de toxicidade. As maiores alterações observadas são nas reações de Fase I, ou seja, reações enzimáticas que envolvem o citocromo P450. As reações de conjugação da Fase II sofrem alterações muito menores.

- O rim é uma das principais vias de excreção de fármacos e a alteração fisiológica mais significativa para as pessoas idosas é a redução da depuração renal, pelo comprometimento dos rins a nível glomerular e tubular. A diminuição da função renal é, portanto, uma característica especial típica e muito importante da farmacocinética geriátrica. A excreção renal de um fármaco depende da taxa de filtração glomerular, que diminui em cerca de 1% ao ano a partir dos 40 anos, e a excreção de fármacos é reduzida

em 50-70% em idosos. Isto é de particular importância para medicamentos que são principalmente excretados pelo rim, e/ou conhecidos por causar nefrotoxicidade. No idoso é, portanto, necessário reduzir a dose de alguns medicamentos à medida que a função renal diminui.

As alterações associadas à idade na farmacocinética e farmacodinâmica são descritas como mudanças generalizadas para toda a população idosa, no entanto, determinados doentes podem-se afastar completamente dessas mudanças. Portanto, estas mudanças devem ser examinadas e consideradas individualmente, para que os riscos e benefícios individuais da terapêutica sejam avaliados. No entanto, se são encontradas em elevada prevalência nos idosos, podem apoiar a generalização e tornar certos fármacos críticos ou inapropriados para idosos (Burkhardt, 2013). Esta generalização acontece porque este grupo populacional é geralmente excluído dos ensaios clínicos, e administram-se a idosos medicamentos sujeitos a ensaios em pessoas mais jovens e sem comorbilidades (Campins *et al.*, 2016).

Estes são alguns dos motivos que servem de base a uma das mais importantes recomendações em gerontofarmacologia: *Start low, go slow* (começar devagar, ir devagar), que significa um início com doses baixas, aumentando gradualmente e observando os efeitos, até chegar à dose completa, que deve ser obtida se for tolerada e indicada (Burkhardt, 2013).

1.4. Polimedicação no idoso

O envelhecimento, juntamente com as alterações fisiológicas e patológicas associadas, coloca os indivíduos em maior risco de multimorbilidade (definida como a coexistência de duas ou mais condições crônicas de saúde). A multimorbilidade tem tendência a aumentar decorrente da mudança demográfica global prevista sendo que, atualmente, 81,5% das pessoas com mais de 85 anos têm multimorbilidade, em comparação com 62% entre os 65 e 74 anos e 50% das pessoas com menos de 65 anos (Lavan, Gallagher e O'Mahony, 2016).

A polimedicação é um problema comum e importante relacionado com o uso de medicamentos que tem vindo a aumentar decorrente da multimorbilidade em idosos (Mortazavi *et al.*, 2016; Masnoon *et al.*, 2017). A polimedicação é comum em pessoas idosas como consequência dos vários problemas de saúde coexistentes, que por sua vez tomam vários medicamentos, já que um ou mais medicamentos podem ser usados para tratar cada situação clínica (Kaufman, 2011).

É impreterível que os medicamentos para idosos estejam devidamente prescritos, disponíveis e acessíveis. No entanto, esses objetivos representam um desafio para a maioria

dos sistemas de saúde. As pessoas mais velhas tomam mais medicamentos do que as pessoas mais jovens e geralmente tomam vários ao mesmo tempo (estão polimedicadas) (Organización Mundial de la Salud, 2015). Devido às mudanças que decorrem do envelhecimento, a existência de várias condições de doença e a consequente polimedicação, os doentes geriátricos são um grupo vulnerável, desenvolvendo frequentemente reações adversas graves aos fármacos e mais severas que num adulto jovem, e tendo menor probabilidade de obter o mesmo benefício terapêutico quando comparado com este. As reações adversas aumentam o potencial de queda, confusão e deficiências cognitivas, urticária, demência, excitação, desidratação e hipotensão. No entanto, poderiam ser evitadas, pois, segundo o estudo de Gurwitz e colaboradores, cerca de 95% dessas reações adversas aos medicamentos eram previsíveis, sendo 28% das quais evitáveis (Gurwitz *et al.*, 2003; Stegemann *et al.*, 2010). O uso de dois medicamentos implica um risco de 13% de aparecimento de uma reação adversa, com cinco medicamentos aumenta para 58% e com sete ou mais medicamentos aumenta para cerca de 82% (Marie, Fahey e Lapane, 2012).

As visitas a vários prescritores e farmácias podem estar relacionadas com o aumento do risco de problemas relacionados com a medicação, por meio de cuidados mal estruturados ou duplicados. Para além disso, a probabilidade da não adesão à terapêutica aumenta com o aumento do número de medicamentos prescritos (Golchin *et al.*, 2018). Os dados existentes sugerem que a polimedicação é ainda mais prevalente em idosos residentes em lares: recebem até quatro vezes mais prescrição do que os idosos que vivem nas suas casas (Gallagher *et al.*, 2008).

A polimedicação pode descrever a prescrição de muitos fármacos apropriadamente ou inadequadamente (Marie, Fahey e Lapane, 2012). Embora a polimedicação possa estar clinicamente apropriada, é importante identificar os casos em contrário que possam colocar os doentes em risco, por isso, é necessário clarificar o termo polimedicação.

Não existe uma definição consensual para polimedicação. Segundo vários estudos, o termo polimedicação apresenta várias definições, que variam de dois a onze ou mais medicamentos. No entanto, a definição mais utilizada para polimedicação na maioria dos estudos é de cinco ou mais medicamentos por dia. Estudos mais descritivos descrevem polimedicação como o uso de múltipla medicação concomitantemente, ou referem-se a uma questão diferente, como os medicamentos serem apropriados ou inadequados a um determinado doente (Masnoon *et al.*, 2017). Polimedicação pode ainda ser definida como o uso de múltiplos medicamentos e/ou a administração de mais medicamentos do que os clinicamente indicados (Hajjar, Cafiero e Hanlon, 2007).

A gestão da polimedicação é uma forma de abordar todo o sistema que otimiza o cuidado de doentes com multimorbidade, maximizando os benefícios e reduzindo os riscos da polimedicação inapropriada. Envolve tomadas de decisão complexas requerendo o conhecimento de médicos, farmacêuticos e enfermeiros, apoiado pela interação com o doente (SIMPATY Consortium, 2017).

Com a polimedicação é frequente que ocorram diversos efeitos adversos de medicamentos que, se não forem reconhecidos, são frequentemente tratados com mais fármacos, levando, assim, à prescrição em cascata (Hajjar, Cafiero e Hanlon, 2007).

I.4.1. Prescrição apropriada

Mais importante do que o número de medicamentos prescritos é a qualidade da prescrição (Alsaad *et al.*, 2014). De facto, a prescrição deve ser vista em função do doente, do prescritor e do ambiente, devendo a necessidade clínica do doente ser o principal fator de decisão da prescrição (Spinewine *et al.*, 2007).

A polimedicação apropriada é definida como a prescrição para um indivíduo com várias ou complexas condições de saúde em circunstâncias em que o uso de medicamentos foi otimizado e prescrito de acordo com as melhores evidências. Quando o contexto clínico dos doentes é levado em consideração, a prescrição de muitos fármacos pode ser totalmente apropriada. Por isso, o número apropriado de medicamentos varia de acordo com as necessidades clínicas individuais dos doentes e não deve negligenciar a omissão de medicamentos potencialmente benéficos, que podem igualmente representar riscos para a segurança e bem-estar dos doentes (Cadogan, Ryan e Hughes, 2016).

No idoso, os medicamentos são considerados apropriados quando têm uma clara indicação baseada na evidência, são geralmente bem tolerados e apresentam uma relação custo-benefício favorável (Marie, Fahey e Lapane, 2012).

A prescrição apropriada de medicação deve respeitar as preferências do doente ao mesmo tempo que maximiza a efetividade e a segurança e minimiza o custo. Isto faz com que a escolha mais adequada para cada doente seja um desafio diário (Kaufmann *et al.*, 2014).

Como já foi referido, a variabilidade interindividual na saúde, doença e incapacidade aumenta substancialmente com o envelhecimento, originando o princípio gerontológico conhecido como 'heterogeneidade de idade'. A heterogeneidade faz com que a prescrição de medicamentos seja fundamental no cuidado de pessoas idosas, mas atendendo às características do envelhecimento e da medicina geriátrica a prescrição de medicamentos

torna a seleção de farmacoterapia apropriada num processo desafiador e complexo, e dificulta a generalização das decisões de prescrição para os médicos (Spinewine *et al.*, 2007).

I.4.2. Prescrição inapropriada

A polimedicação inapropriada é definida como a prescrição de vários medicamentos inadequadamente, ou quando o benefício pretendido não é obtido. Deste modo, os medicamentos inapropriados não têm uma indicação clara baseada na evidência, acarretam risco de efeitos adversos e não são rentáveis. A prescrição inadequada em idosos é elevada, com estimativas variando de 18% a 48,7% em ambulatório, 13-15% a 54% em internamentos e 37% a 67% % em lares (Marie, Fahey e Lapane, 2012).

A polimedicação inapropriada é um forte preditor de uso de medicamentos potencialmente inapropriados (PIM – *Potentially Inappropriate Medications*) que está associada a resultados em saúde negativos, como resultado de reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas, baixa adesão, mortalidade, quedas, aumento do tempo de permanência no hospital e readmissão hospitalar após a alta (Kaufman, 2011; Masnoon *et al.*, 2017).

Dados internacionais estimaram que a polimedicação inapropriada contribui para 4% dos custos evitáveis em saúde, devido ao uso subótimo de medicamentos. Isto reflete 0,3% (18 bilhões de dólares) do gasto com saúde a nível global, e poderia ser evitado se a polimedicação fosse administrada corretamente. Investir em auditorias médicas direcionadas a doentes idosos era uma das recomendações que em 2012 o *Institute for Healthcare Informatics* identificou para promover o uso responsável de medicamentos e economizar gastos com saúde (SIMPATY Consortium, 2017). Mais de metade das admissões hospitalares relacionadas com medicamentos em indivíduos polimedicados acima dos 65 anos são preveníveis, com 4 grupos a contribuírem para cerca de metade delas: antiagregantes, diuréticos, anticoagulantes e AINEs (SIMPATY Consortium, 2017).

A prescrição inapropriada transformou-se num importante problema de saúde pública.

A prescrição inapropriada classifica-se em subprescrição, sobreprescrição e prescrição incorreta e definem-se esses termos da seguinte forma (Spinewine *et al.*, 2007; Kaufmann *et al.*, 2014):

- Subprescrição – omissão de um medicamento que é necessário;
- Sobreprescrição – prescrição de um medicamento que não é clinicamente indicado;

- Prescrição incorreta – prescrição incorreta de um medicamento indicado, podendo incluir: escolha de determinado medicamento quando estão disponíveis melhores alternativas; dose prescrita incorreta ou não adaptada às características do doente; duração da terapêutica demasiado longa ou curta; duplicação com a utilização de medicamentos da mesma classe farmacológica; interações (fármaco-doença, fármaco-fármaco, fármaco-alimentos).

Existem critérios para detetar a subprescrição de medicamentos que devem ser prescritos em certas condições específicas, a menos que haja uma contraindicação. Para detetar a sobreprescrição, os critérios consistem numa lista de indicações inválidas para prescrever um fármaco ou uma classe específica. Os critérios da prescrição incorreta têm sido os mais utilizados, pois consistem em listas de medicamentos a ser evitados em idosos, porque o risco de os usar supera os benefícios (Spinewine *et al.*, 2007). No entanto, também a questão da subprescrição é frequentemente negligenciada e a subutilização de medicamentos é comum em doentes idosos (Alassaad *et al.*, 2014).

Num esforço para impedir a prescrição inadequada e educar os profissionais de saúde, os especialistas começaram a abordar esta questão e a desenvolver ferramentas de avaliação da prescrição inadequada, que permitissem a aplicação desses conceitos na prática clínica (Kaufmann *et al.*, 2014; Novaes *et al.*, 2017). Várias revisões sistemáticas investigaram estes critérios de prescrição, mostrando diferentes ferramentas em todo o mundo. No entanto, não há grande uniformidade nesses instrumentos, de tal modo que alguns medicamentos incluídos num dado instrumento não são mencionados nos demais (Lucchetti e Lucchetti, 2017).

Em 2014 foram identificadas 46 ferramentas de avaliação de prescrição inadequada, mostrando uma grande variedade de aspetos metodológicos e de validação clínica. Essas ferramentas podem ser implícitas, explícitas ou ambas, e apresentam grandes diferenças na estrutura e no conteúdo (Kaufmann *et al.*, 2014).

Para determinar fármacos que devem ser evitados ou limitados na terapia dos idosos foram desenvolvidas listas de PIMs para doentes idosos. No entanto, o uso desses fármacos ainda é a principal fonte de reações adversas a medicamentos, falhas no tratamento e hospitalizações em idosos (Santos *et al.*, 2015; Lucchetti e Lucchetti, 2017). As reações adversas medicamentosas são comuns nos idosos, principalmente devido às alterações associadas à farmacocinética e farmacodinâmica e ao grande número de medicamentos prescritos. Também as reações adversas relacionadas com interações entre os fármacos e doenças são importantes pois, com o aumento das doenças crónicas com a idade, os idosos correm maior risco de sofrer tais interações. Além disso, as suas consequências podem ser

mais graves devido às suas comorbilidades (diminuição da função renal e hepática, menor massa corporal magra, audição, visão, cognição e mobilidade reduzidas) (Petrone e Katz, 2005; Masnoon *et al.*, 2017).

PIM são, por definição, medicamentos com uma relação benefício-risco desfavorável quando há alternativas terapêuticas mais eficazes e seguras, sendo um importante problema de saúde pública (Guaraldo *et al.*, 2011; Novaes *et al.*, 2017; Almeida *et al.*, 2018). De facto, os PIMs têm uma prevalência de 11,5% a 62,5%, estando associados a reações adversas, hospitalização, morbidade, mortalidade e aumento do custo de serviços de saúde (Lucchetti e Lucchetti, 2017; Almeida *et al.*, 2018).

Desde o início dos anos 90 que a prevalência do uso de PIMs foi analisada em mais de 500 estudos. Contudo, muitos PIMs continuam a ser prescritos e usados como tratamento de primeira linha em idosos. Esses estudos ilustram que é necessário mais trabalho para abordar o uso de PIMs em idosos, por isso, continua a ter um papel importante na política, pesquisa e prática, uma lista explícita de medicamentos para evitar em idosos (Campanelli, 2012).

A medicação inapropriada no idoso pode ser classificada de três maneiras (Santos *et al.*, 2015):

- 1) Medicação potencialmente inapropriada e, portanto, inadequada em si mesma;
- 2) Adequação de um medicamento a um doente de forma dependente do seu estado clínico;
- 3) Adequação de um medicamento a um doente de forma dependente de outros medicamentos que o doente esteja a tomar (interações medicamentosas) e das doenças que ele possa apresentar (interações fármaco-doença).

Várias pesquisas indicam que a polimedicação e PIM é significativo na população idosa, sendo que quase 50% tomam um ou mais medicamentos que não são clinicamente necessários, tornando-se um desafio para os médicos de todo o mundo (Jetha, 2015).

1.4.2.1. Critérios implícitos e explícitos

Critérios implícitos

Os critérios implícitos consideram o regime terapêutico total do doente. Assim, para além da avaliação dos fármacos em si mesmos, avaliam também duplicação da terapêutica e interações medicamentosas, tendo subjacente um forte julgamento clínico (Guaraldo *et al.*, 2011). São específicos da pessoa, exigindo dados individuais para serem aplicados (cada caso

é um caso). A sua aplicação é mais demorada e estão fortemente dependentes do clínico. Podem, ainda, ter em conta as preferências do doente (Kaufmann *et al.*, 2014).

No entanto, quando um clínico julga a adequação do regime de um doente no contexto de investigação clínica, as descobertas podem ser inválidas, não reprodutíveis ou não generalizáveis. Para tentar ultrapassar isso surgiu o Índice de Adequação de Medicamentos (MAI – *Medications Appropriateness Index*). O MAI é uma medida implícita da adequação da prescrição que avalia dez elementos da prescrição: indicação, efetividade, dose, indicações corretas, orientações práticas, interações medicamentosas, interações fármacos-doenças, duplicação, duração e custo. Embora o julgamento clínico seja necessário para avaliar alguns critérios, o instrumento apresenta definições funcionais e instruções explícitas, que uniformizam o processo de classificação. Três perguntas do MAI – indicação, efetividade e duplicação – podem ser usadas para detetar situações de polimedicação desnecessária. O MAI tem boa confiabilidade, mas é demorado e não avalia a subprescrição (Hanlon *et al.*, 1992; Spinewine *et al.*, 2007).

Critérios explícitos

Os critérios explícitos foram desenvolvidos como listas de fármacos (criadas por um conjunto de especialistas, revisões publicadas e técnicas de consenso) a ser evitados, com o objetivo de reduzir a prescrição de PIM, as suas consequências e como forma de orientar os prescritores. Podem ser aplicados com pouco ou nenhum julgamento clínico, não abordando as diferenças individuais entre os doentes (Campanelli *et al.*, 2012; Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015). São principalmente orientados para interações fármaco/doença, usados como padrões rígidos que não abordam diferenças interindividuais, nem a complexidade dos esquemas terapêuticos, precisando de ser atualizados regularmente. Têm como vantagens menores custos de aplicação e maior grau de justiça, pois garantem maior igualdade nos cuidados prestados (Kaufmann *et al.*, 2014).

Critérios mistos

A combinação de critérios – critérios mistos – permite obter as vantagens de ambos. As diretrizes explícitas servem de base para o julgamento clínico sobre a terapêutica do doente e as perguntas implícitas fornecem uma abordagem específica do doente (Kaufmann *et al.*, 2014).

Apesar do elevado número de critérios disponíveis, há muita discussão sobre a sua eficácia e o seu uso em todo o mundo, onde certos medicamentos incluídos nos critérios não estão comercialmente disponíveis em alguns países, limitando, assim, a possibilidade de transferência

para outros países, o que torna necessário a adaptação para cada país (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015; Novaes *et al.*, 2017).

Não há instrumento ideal, e a escolha deve depender dos objetivos da sua aplicação e da informação disponível. No entanto, a avaliação da adequação da prescrição deve ir além do uso de medidas que dependem exclusivamente de dados sobre fármacos (Spinewine *et al.*, 2007).

Os critérios explícitos mais conhecidos para detecção de PIM são os Critérios de Beers desenvolvidos nos Estados Unidos (Guaraldo *et al.*, 2011; Novaes *et al.*, 2017; Almeida *et al.*, 2018). Existem, contudo, outros critérios: Luchetti e colaboradores identificaram 14 critérios diferentes publicados entre 2005 e 2015 (Tabela 1.1.) (Lucchetti e Lucchetti, 2017).

Tabela 1. 1. Critérios PIM publicados entre 2005 e 2015 (retirado de Lucheti e Lucheti, 2017).

PIM criteria characteristics.

Criteria	Year of publication	Country	Delphi method	Age
Beers	2015	USA	X	≥65 years
STOPP	2015	UK	X	≥65 years
EU(7)-PIM	2015	Europe	X	≥65 years
FORTA	2014	Germany and Austria	X	≥65 years
Chang <i>et al.</i>	2012	Taiwan	X	≥65 years
Mann <i>et al.</i>	2012	Austria	X	≥65 years
Mimica Metanovic <i>et al.</i>	2012	Croatia		≥65 years
PRISCUS	2010	Germany	X	≥65 years
Kim <i>et al.</i>	2010	South Korea	X	≥65 years
NORSEP	2009	Norway	X	≥70 years
Basger <i>et al.</i>	2008	Australia		>65 years
Winit-Watjana <i>et al.</i>	2008	Thailand	X	N/S
Laroche <i>et al.</i>	2007	France	X	≥75 years
HEDIS 2006	2006	USA	X	≥65 years

N/S: Not specified. Authors mentioned "geriatric patients."

No entanto, devido às discrepâncias encontradas entre países, vários outros critérios foram elaborados para refletir as realidades locais. Na Europa, são exemplo a *EU(7)-PIM List*, a Lista PRISCUS e os Critérios STOPP/START (Almeida *et al.*, 2018). Por exemplo, a lista alemã PRISCUS define 83 medicamentos como sendo PIM, dos quais 12 não estão no mercado em França, EUA e Canadá; no entanto, existem 124 fármacos nas listas de PIMs desses países que não fazem parte da lista alemã, porque 70 deles não existem no mercado alemão e outros raramente são usados (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015).

Disponibilizar informação sobre o uso inadequado dos medicamentos aos profissionais de saúde pode ajudar a melhorar a farmacoterapia dos idosos (Guaraldo *et al.*, 2011). Contudo, a sua aplicação não pode substituir a avaliação individual da adequação da prescrição (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015; Santos *et al.*, 2015).

1.4.2.2 Caracterização de alguns critérios explícitos

Os medicamentos têm o potencial de melhorar a saúde de uma pessoa, mas a terapia medicamentosa inadequada pode causar reações adversas, danos, aumentar os custos de assistência médica e hospitalizações, podendo mesmo ser fatal (Ambrose, Finley e Sauer, 2003).

Para identificar PIMs e, de algum modo, prevenir resultados negativos associados ao uso de medicação, foram desenvolvidos diversos critérios. Analisemos com mais detalhe alguns destes instrumentos.

Critérios de BEERS

Os Critérios de Beers da *American Geriatrics Society* são amplamente reconhecidos na literatura e usados em muitos países. Foi o primeiro instrumento de avaliação de medicação potencialmente inapropriada para idosos a ser criado e ainda hoje é muito conhecido e utilizado. Os critérios originais foram elaborados em 1991, e foram consequentemente revistos em 1997 e atualizados em 2003, 2012 e 2015 (Rollingher *et al.*, 1991; Beers, 1997; Fick *et al.*, 2003; Campanelli *et al.*, 2012; American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, 2015). Há uma atualização de 2019 publicada muito recentemente (American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel, 2019).

A revisão de 1997 tornou-se uma revisão mais compreensível deste instrumento baseada num conjunto de critérios explícitos para PIMs, tendo os fármacos sido classificados como inapropriados em três categorias: 1) fármacos que devem ser evitados no idoso independentemente das suas patologias; 2) fármacos que excedem a dose diária máxima recomendada, a posologia ou duração do tratamento; e 3) fármacos que devem ser evitados aquando da presença de determinada doença (Beers, 1997).

Da revisão de 2003 surgiram duas tabelas: uma que lista fármacos inapropriados independentemente da doença e outra que considera os fármacos inapropriados atendendo a diagnósticos e condições específicas (Fick *et al.*, 2003).

No final da revisão dos critérios de 2012 foram abrangidos 53 fármacos/classes farmacoterapêuticas que foram divididos em 3 categorias: 1) fármacos potencialmente inapropriados a evitar nos idosos; 2) fármacos potencialmente inapropriados a evitar nos idosos com determinadas patologias e que poderão ser exacerbadas pelo seu uso e 3) fármacos a serem utilizados com precaução nos idosos (Fick *et al.*, 2012).

A última atualização disponível ocorreu em 2015, em que a *American Geriatric Society*, através de um painel de 16 especialistas em geriatria e farmacoterapia e de revisões sistemáticas, atualizou e validou novos critérios pelo método Delphi. Desta atualização obtiveram-se: uma tabela com 113 fármacos e 12 classes farmacoterapêuticas a evitar no idoso, uma tabela com 44 fármacos ou classes farmacoterapêuticas a evitar em idosos com determinadas doenças e síndromes (exacerbáveis por esses fármacos), uma tabela com 16 fármacos ou classes farmacoterapêuticas a usar com precaução nos idosos e uma tabela com 13 interações fármaco-fármaco a evitar em idosos. Esta versão incorpora ainda o efeito da diminuição da função renal nas doses de alguns fármacos e o efeito de interações fármaco-fármaco em idosos (*American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, 2015*).

Os Critérios de Beers estão destinados ao uso em ambientes de cuidados de ambulatório e institucionais para populações com mais de 65 anos (exceto cuidados paliativos ou psiquiátricos) nos Estados Unidos. O principal público-alvo é o clínico, com o objetivo de melhorar a seleção de medicamentos prescritos, avaliar padrões de uso de fármacos dentro das populações, educar médicos e doentes sobre o uso adequado de fármacos e avaliar resultados em saúde, qualidade de cuidados, custos e dados de utilização (*Campanelli, 2012*).

Uma das limitações destes critérios são a sua potencial aplicabilidade nos diferentes países, pois existem fármacos e grupos farmacológicos que são comercializados nuns países e noutros não. A operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal foi realizada no sentido de identificar os fármacos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal que correspondem aos listados por Beers (*Soares et al., 2008; Soares e Soares, 2017*).

Lista PRISCUS

Lista alemã de medicamentos potencialmente inapropriados, explícita, que identifica 83 medicamentos como sendo PIM (*Holt, Schmiedl e Thürmann, 2010*). Foi um projeto da Iniciativa de Segurança de Medicamentos do Ministério da Saúde da Alemanha para 2008/2009, por recomendação de um conselho de especialistas para a avaliação dos desenvolvimentos em saúde. O projeto foi intitulado PRISCUS, que vem do latim “velho e venerável”.

A Lista PRISCUS foi criada em quatro etapas: (a) Análise qualitativa de listas de PIM de outros países – duas publicações dos EUA, uma do Canadá, e uma da França foram analisadas e avaliadas quanto à aplicabilidade ao mercado alemão de medicamentos; (b) Pesquisa bibliográfica; (c) Desenvolvimento de uma lista preliminar de PIM para doentes idosos, especificamente adaptada ao mercado alemão. A lista preliminar continha 131 medicamentos

pertencentes a 24 classes diferentes; (d) Criação da Lista PRISCUS final por consulta de especialistas (processo Delphi modificado) (Holt, Schmiedl e Thürmann, 2010).

A Lista PRISCUS fornece sugestões concretas para uma monitorização segura no caso da prescrição de um PIM não poder ser evitada, pode ser integrada nas diretrizes geriátricas existentes para o estado alemão e pode ser integrada na prescrição eletrónica. Oferece ainda uma grande quantidade de conselhos práticos que podem ajudar os médicos a tomar decisões terapêuticas individualizadas para os seus doentes (Holt, Schmiedl e Thürmann, 2010).

Critérios STOPP/START

Os critérios STOPP/START (STOPP – *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*; START – *Screening Tool to Alert to Right Treatment*,) surgiram como resposta europeia aos problemas para identificar a inadequação da prescrição devido às limitações da extrapolação dos Critérios de Beers para o ambiente europeu (Gallagher *et al.*, 2008). Foram criados em 2008, baseados em evidências para doentes com mais de 65 anos. Um grupo de especialistas em farmacologia geriátrica da Irlanda e Reino Unido elaborou um esboço inicial compilando exemplos bem definidos de prescrição inadequada em idosos, o qual foi, posteriormente, distribuído a um painel de especialistas em farmacoterapia geriátrica para validação, usando o método Delphi modificado. O consenso foi alcançado para 22 critérios START e para 65 dos 68 critérios STOPP propostos (Gallagher *et al.*, 2008).

Em 2015 a segunda versão deste instrumento foi desenvolvida e validada para permitir uma identificação mais abrangente de medicamentos potencialmente inapropriados (O'Mahon *et al.*, 2015). A segunda versão dos Critérios STOPP/START, com 114 critérios (80 Critérios STOPP e 34 Critérios START), representou um aumento de 31% no número total de critérios incluídos na versão original (O'Mahony *et al.*, 2015; Novaes *et al.*, 2017). Os Critérios STOPP/START encontram-se organizados por sistemas fisiológicos, podendo ser rapidamente aplicados desde que se tenha acesso a um determinado conjunto de informação clínica do doente. Recolhem os erros mais comuns de tratamento e omissão na prescrição e são fáceis de se relacionar com os diagnósticos ativos e a lista informática de fármacos que aparecem nas histórias clínicas dos doentes.

Para além da deteção de PIMs, a parte dos Critérios START identifica medicamentos a acrescentar (omissos). O medicamento potencialmente omitido (MPO) é o medicamento considerado essencial para o sucesso do tratamento e preservação da saúde do idoso (Silva *et al.*, 2014; O'Mahony *et al.*, 2015; Rosa *et al.*, 2016).

Critérios de McLeod

Os Critérios de McLeod foram desenvolvidos em 1997, sugerindo que as interações fármaco-fármaco e fármaco-doença devem ser salientadas em qualquer discussão de prescrição inadequada para idosos. Consistem numa lista de práticas inadequadas na prescrição em pessoas idosas.

Criados pelo método de Delphi modificado, por 7 farmacologistas clínicos, 9 geriatras, 8 médicos de família e 8 farmacêuticos, os Critérios de McLeod constituem uma lista de 71 práticas de prescrição para pessoas idosas e classificam a significância clínica de cada uma numa escala de 1 (não significativa) a 4 (altamente significativa). As práticas de prescrição identificadas pertencem a três categorias: medicamentos geralmente contraindicados para pessoas idosas, interações medicamentosas e interações fármaco-doença (McLeod *et al.*, 1997).

Critérios de Laroche

Os Critérios de Laroche constituem uma lista francesa de PIM para idosos (com mais de 75 anos), concebida por 15 especialistas (5 geriatras, 5 farmacologistas, 2 farmacêuticos, 2 clínicos gerais e 1 farmacoepidemiologista) usando o método de Delphi. A lista final propõe 34 critérios explícitos: 29 critérios de fármacos ou classes aplicáveis a todos os doentes e 5 critérios envolvendo fármacos que deveriam ser evitados em condições médicas específicas (Laroche, Charmes e Merle, 2007).

EU(7)-PIM List

A lista de medicamentos potencialmente inapropriados da Europa é uma ferramenta publicada em 2015 com a ajuda de especialistas de sete países europeus – Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Holanda, Espanha e Suécia – e que permite a identificação e comparação de perfis de prescrição PIM para idosos em toda a comunidade europeia. Esta lista foi elaborada com o objetivo de abranger os mercados de medicamentos de sete países europeus, para que possa ser usada para a análise de padrões de prescrição potencialmente inapropriados em vários países europeus. Deve ser utilizada para alertar os profissionais de saúde para a probabilidade de prescrição inadequada, possíveis ajustes de dose e alternativas terapêuticas (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015).

A equipa que planeou e coordenou o desenvolvimento da *EU(7)-PIM List* era constituída por um farmacologista clínico, um farmacêutico, um especialista em enfermagem e um geriatra. Dois dos membros participaram, anteriormente, no desenvolvimento da lista alemã PRISCUS. O estudo compreendeu cinco fases consecutivas: I - Preparação de uma lista preliminar de PIM desenvolvida com base em seis listas ou critérios internacionais de PIM: McLeod (1997);

Laroche (2007); PRISCUS (2010); Beers (2012); Finnish (2013) e STOPP/START (2014); 2 - Recrutamento de especialistas em prescrição geriátrica/farmacoterapia; 3 - Expansão da lista preliminar de PIM; 4 - Método Delphi em duas fases; 5 - Preparação da lista final de PIM.

A *EU(7)-PIM List* compreende 275 substâncias químicas (códigos ATC de 7 dígitos) além de sete classes de medicamentos (códigos ATC de 5 dígitos), pertencentes a 55 classes terapêuticas (códigos ATC de 4 dígitos) e 34 grupos farmacoterapêuticos (códigos ATC de 3 dígitos). Alguns conceitos de PIM estão relacionados com a dose ou definidos pelo tempo de utilização ou regime farmacológico. Além disso, mostra duas categorias dos medicamentos na *EU(7)-PIM List* que também estão incluídos noutras listas de PIMs: a categoria A significa que precisamente esta substância ativa é designada como PIM e que deve ser evitado nos idosos; a categoria B significa que esta substância ativa é caracterizada como PIM apenas no caso de certas condições clínicas ou comorbilidades ou esta substância ativa não é especificamente nomeada, mas considerada como uma classe de medicamentos PIM (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015).

A *EU(7)-PIM List* é considerada uma ferramenta de identificação sensível. Em comparação com as diretrizes suecas, a *EU(7)-PIM List* recomenda doses máximas mais baixas, para alguns fármacos. A utilização da *EU(7)-PIM List* pode impedir ainda mais as consequências e o sofrer de reações adversas por parte dos doentes idosos (Sönnestam, Sjölander e Gustafsson, 2017).

II - Objetivos do estudo

II. Objetivos

Foram objetivos deste trabalho:

1. Analisar, do ponto de vista teórico, a *EU(7)-PIM List*: sua interligação com as listas anteriormente publicadas, sua adequação ao mercado português, necessidade ou não de informações adicionais para além do conhecimento do nome dos fármacos que o doente está a tomar.
2. Demonstrar a aplicabilidade da *EU(7)-PIM List* numa população real de idosos institucionalizados.

III - Métodos

III. Métodos

M.1. Abordagem teórica

Sendo a *EU(7)-PIM List* uma lista baseada noutras listas de avaliação de medicação inapropriada já existentes, procedeu-se à análise dos fármacos que foram identificados como potencialmente inapropriados pela primeira vez nesta lista (ou seja, que não estavam identificados como PIMs nos diversos instrumentos nos quais a lista europeia se baseou).

Tendo em conta que a *EU(7)-PIM List* pretende refletir a realidade do mercado europeu, procedeu-se seguidamente ao levantamento dos medicamentos contemplados na lista europeia que estão, de facto, comercializados em Portugal, consultando-se para isso informação disponibilizada pelo INFARMED.

Atendendo ao caráter explícito da *EU(7)-PIM List*, procedeu-se finalmente à análise dos fármacos que requerem informação clínica adicional para se poderem caracterizar como PIMs, nomeadamente informação respeitante ao historial farmacoterapêutico (duração da terapêutica) e informação referente à dose administrada (informação que deve constar do perfil farmacoterapêutico atual do doente).

M.2. Abordagem prática

M.2.1. População em estudo

O estudo realizou-se numa população de utentes institucionalizados no regime de Estrutura Residencial Para Idosos (ERPI) em quatro lares de idosos da região Centro de Portugal.

Os critérios de inclusão considerados foram ter idade superior a 65 anos e encontrar-se institucionalizado em ERPI, aquando da investigação.

O presente estudo teve aprovação pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra sob a referência 105-CE-2015.

M.2.2. Instrumentos utilizados

Foi realizado um estudo observacional suportado pelo processo clínico de cada idoso que correspondia aos critérios de inclusão.

No processo de cada doente foram consultados os dados sociodemográficos e perfil farmacoterapêutico, contendo a lista de medicamentos atualizada de cada utente (denominação comum internacional, dosagem, dose, forma farmacêutica e posologia). Perante o perfil farmacoterapêutico atual de cada doente, assumiu-se que os medicamentos que não tinham indicação de SOS eram terapias crónicas.

Numa fase posterior foi aplicada a *EU(7)-PIM List* de modo a confrontar cada medicamento com a adequação ao doente, e o resultado foi registado na base de dados.

M.2.3. Análise estatística

A análise estatística foi feita recorrendo ao *software Statistical Package for Social Sciences 20.0.* e ao *Microsoft Excel.*

IV - Resultados

IV. Resultados

R.1. Abordagem teórica

A tabela R.1.1. apresenta os 24 fármacos que aparecem na *EU(7)-PIM List* pela primeira vez, ou seja, que não aparecem nos Critérios de PIMs previamente publicados nos quais a lista europeia se baseou. A análise detalhada retirada da *EU(7)-PIM List* pode ser consultada no Anexo I.

A tabela R.1.2. apresenta os 110 fármacos que aparecem na *EU(7)-PIM List* (282 fármacos no total) mas que não se encontram no mercado em Portugal. Segundo a base de dados do INFARMED, alguns fármacos têm o AIM (Autorização de Introdução no Mercado) revogado, caducado ou não são apresentados resultados para o fármaco em causa (não autorizado).

As tabelas seguintes apresentam os fármacos/classes farmacoterapêuticas que, para serem considerados PIM, necessitam que se tenha em consideração mais alguma informação clínica, nomeadamente a duração da terapêutica (Tabela R.1.3. e Anexo II) e informação referente à dose administrada (Tabela R.1.4. e Anexo III).

Tabela R. I. I. Fármacos exclusivos da EU(7)-PIM List.

ATC-Code	Potentially inappropriate drugs
A	Alimentary tract and metabolism
A03A	Drugs for functional bowel disorder
A03AA04	Mebeverine
A03AX04	Pinaverium
A03F	Propulsives
A03FA03	Domperidone (>30 mg/d)
A06A	Laxatives
A06AX05	Prucalopride
A07D	Antipropulsives
A07DA03	Loperamide (>2 days)
A07X	Other antidiarrheals
A07XA04	Racecadotril
A10	Drug used in Diabetes
A10BF01	Acarbose
A10BH01	Sitagliptine
A10BH02	Vildagliptine
C	Cardiovascular system
C01A	Cardiac glycosides
C01AA04	Digitoxin
C01E	Other cardiac preparations
C01EB15	Trimetazidine
C01EB17	Ivabradine
C02C	Antiadrenergic agents, peripherally acting
C02CC02	Guanethidine
J	Antiinfectives for systematic use
J01M	Quinolone antibacterials
J01MA01	Ofloxacin
M	Musculo- skeletal system

M05B	Drugs affecting bone structure and mineralization
M05BX03	<i>Strontium ranelate</i>
M09A	Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system
M09AA	<i>Quinine and derivatives</i>
N	Nervous system
N02C	Antimigraine preparations
N02CC	<i>Triptanes (e.g. Sumatriptan, Eletriptan, Naratriptan, Zolmitriptan)</i>
N04B	Dopaminergic agents
N04BB01	<i>Amantadine</i>
N06A	Antidepressants
N06AX16	<i>Venlafaxine</i>
N06AX18	<i>Reboxetine</i>
N07A	Parasympathomimetics
N07AB02	<i>Bethanechol</i>
R	Respiratory system
R03C	Adrenergics for systemic use
R03CC03	<i>Terbutaline (oral)</i>
R06A	Antihistamines for systemic use
R06AX12	<i>Terfenadine</i>
R06AX22	<i>Ebastine</i>

Tabela R. I. 2. Fármacos da EU(7)-PIM List que não se encontram no mercado em Portugal.

Código ATC	Medicamentos potencialmente inapropriados	Não autorizado	Autorizado e não comercializado	Revogado	Caducado
A03AA08	<i>Dihexyverine</i>	X			
A03AB17	<i>Tiemonium (iodide)</i>			X	
A03BA03	<i>Hyoscyamine</i>	X			
A03BA04	<i>Belladonna alkaloids</i>	X			
A03DA02	<i>Pitofenone</i>	X			
A03FA05	<i>Alizapride</i>			X	
A04AB02	<i>Dimenhydrinate</i>	X			
A04AD01	<i>Scopolamine</i>	X			
A04AD05	<i>Metopimazine</i>	X			
A06AA02	<i>Docusate sodium (oral)</i>	X			
A06AB07	<i>Cascara sagrada</i>			X	
A06AB13	<i>Aloe</i>	X			
A06AX05	<i>Prucalopride</i>		X		
A07DA01/ A03BA01	<i>Diphenoxylate-Atropine</i>				X
A10BB02	<i>Chlorpropamide</i>	X			
A10BB06	<i>Carbutamide</i>	X			
C01AA02	<i>Acetyldigoxin</i>	X			
C01AA04	<i>Digitoxin</i>	X			
C01BA01	<i>Quinidine</i>			X	X
C01BA02	<i>Procainamide</i>				X
C01BA03	<i>Disopyramide</i>			X	X
C01BA51	<i>Quinidine + Verapamil</i>	X			
C01BD07	<i>Dronedarone</i>		X		
C02AA02	<i>Reserpine</i>	X			
C02AB01	<i>Methyldopa</i>	X			
C02AC02	<i>Guanfacine</i>		X		
C02CA01	<i>Prazosin</i>	X			
C02CC02	<i>Guanethidine</i>	X			
C02DB02	<i>Hydralazine</i>			X	
C04AE04	<i>Dihydroergocristine</i>			X	X
C04AE54	<i>Raubasine- Dihydroergocristine</i>			X	X
C04AX01	<i>Cyclandelate</i>			X	X
C04AX07	<i>Vincamine</i>			X	X

C04AX10	<i>Moxisylyte</i>			X	X
C04AX17	<i>Vinburnine</i>			X	X
C04AX20	<i>Buflomedil</i>			X	X
C05CA07	<i>Escin</i>	X			
C07AA02	<i>Oxprenolol</i>	X			
C07AA03	<i>Pindolol</i>	X			
C07AA12	<i>Nadolol</i>			X	X
C07AG01	<i>Labetalol</i>		X		
C08CA04	<i>Nicardipine</i>			X	X
C10AD02	<i>Niacin</i>			X	
G04BD07	<i>Tolterodine (non-sustained-release)</i>			X	
G04BD07	<i>Tolterodine (sustained-release)</i>			X	
G04BD08	<i>Solifenacin</i>		X		
G04BD11	<i>Fesoterodin</i>		X		
M01AA01	<i>Phenylbutazone</i>			X	X
M03BA02	<i>Carisoprodol</i>	X			
M03BA03	<i>Methocarbamol</i>	X			
M03BC01	<i>Orphenadrine</i>			X	
M03BX07	<i>Tetrazepam</i>			X	
M09AA	<i>Quinine and derivatives</i>	X			
N02AD01	<i>Pentazocine</i>			X	
N07BC02	<i>Methadone</i>		X		
N02CA02	<i>Ergotamine</i>			X	
N04AA12	<i>Tropatepin</i>	X			
N04AC01	<i>Benzatropine</i>			X	
N04BC02	<i>Pergolide</i>			X	X
N04BC06	<i>Cabergoline</i>			X	
N05AA04/ N05BA05	<i>Clorazepate-Acepromazine</i>	X			
N05AB02	<i>Fluphenazine</i>		X		
N05AB03	<i>Perphenazine</i>	X			
N05AB04	<i>Prochlorperazine</i>	X			
N05AB06	<i>Trifluoperazine</i>	X			
N05AC01	<i>Propericiazine</i>	X			
N05AC02	<i>Thioridazine</i>			X	
N05AC04	<i>Pipotiazine</i>	X			
N05AE03	<i>Sertindole</i>			X	
N05AF03	<i>Chlorprothixen</i>	X			

N05BA03	<i>Medazepam</i>				X
N05BA13	<i>Halazepam</i>			X	
N05BA16	<i>Nordazepam</i>			X	X
N05BA21	<i>Clotiazepam(>5 mg/d)</i>				X
N05BC01	<i>Meprobamate</i>			X	
N05CC01	<i>Chloralhydrate</i>	X			
N05CD02	<i>Nitrazepam</i>			X	
N05CD03	<i>Flunitrazepam</i>			X	
N05CD06	<i>Lormetazepam(>0.5mg/d)</i>			X	
N05CD10	<i>Quazepam</i>			X	
N05CF01	<i>Zopiclone (>3.75 mg/d)</i>			X	
N05CF03	<i>Zaleplone (>5 mg/d)</i>			X	
N05CM02	<i>Clomethiazole</i>			X	
N05CM06	<i>Propiomazine</i>	X			
No ATC	<i>Aceprometazine</i>	X			
N06AA01	<i>Desipramine</i>	X			
N06AA12	<i>Doxepin</i>			X	X
N06AA17	<i>Amoxapine</i>	X			
N06AF04	<i>Tranylcypromine</i>	X			
C04AE01	<i>Ergoloid mesylate</i>				X
N07AB02	<i>Bethanechol</i>	X			
R01BA01	<i>Norephedrine</i>	X			
R01BA02	<i>Pseudoephedrine</i>			X	
R03CC03	<i>Terbutaline (oral)</i>			X	X
R05DA01	<i>Ethylmorphine</i>			X	
R06AA08	<i>Carbinoxamine</i>	X			
R06AB01	<i>Brompheniramine</i>	X			
R06AB02	<i>Dexchlorpheniramine</i>		X		
R06AB04	<i>Chlorpheniramine</i>	X			
R06AB05	<i>Pheniramine</i>	X			
R06AB52	<i>Dexchlorpheniramine- Betamethason</i>	X			
R06AC04	<i>Tripelennamine</i>	X			
R06AD01	<i>Alimemazine</i>	X			
R06AD08	<i>Oxomemazine</i>	X			
R06AE01	<i>Buclizine</i>			X	
R06AE03	<i>Cyclizine</i>	X			
R06AE05	<i>Meclozine</i>				X
R06AX12	<i>Terfenadine</i>			X	
R06AX23	<i>Pimethixene</i>	X			

Tabela R.1. 3. Fármacos da EU(7)-PIM List que precisam de informação sobre a duração da terapêutica.

Código ATC	Medicamento potencialmente inapropriado	Duração da terapêutica
A	Trato alimentar e metabolismo	
A02BC	Inibidores da Bomba de Protões	>8 semanas
A06AB02	Bisacodilo	>3 dias
A07DA03	Loperamida	>2 dias
J	Anti-infecciosos de uso sistémico	
J01XE01	Nitrofurantoína	>1 semana
M	Sistema musculo-esquelético	
M01AE01	Ibuprofeno	>3 x 400 mg/d ou >1 semana
M01AE02	Naproxeno	>2 x 250 mg/d ou >1 semana
N	Sistema Nervoso	
N05AX08	Risperidona	>6 semanas
R	Sistema respiratório	
R05DA04	Codeína	>2 semanas

Tabela R. I. 4. Fármacos da EU(7)-PIM List que precisam de informação sobre a dose administrada.

Código ATC	Medicamento potencialmente inapropriado	Dose para ser PIM
A	Trato Alimentar e Metabolismo	
A03FA03	Domperidona	>30 mg/d
A10A	Insulina	<i>sliding scale</i>
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	
B03AA	Suplementos de ferro / sulfato ferroso	>325 mg/d
C	Sistema Cardiovascular	
C03DA01	Espironolactona	>25 mg/d
M	Sistema Músculo-esquelético	
M01AE01	Ibuprofeno	>3 x 400 mg/d
M01AE02	Naproxeno	>2 x 250 mg/d
N	Sistema Nervoso	
N02BA01	Ácido Acetilsalicílico	>325 mg
N05AD01	Haloperidol	>2 mg dose única; >5mg/d
N05AH03	Olanzapina	>10 mg/d
N05BA04	Oxazepam	>60 mg/d
N05BA06	Lorazepam	>1 mg/d
N05BA21	Clotiazepam	>5 mg/d
N05CD06	Lormetazepam	>0.5 mg/d
N05CD09	Brotizolam	>0.125 mg/d
N05CD11	Loprazolam	>0.5 mg/d
N05CF01	Zopiclone	>3.75 mg/d
N05CF02	Zolpidem	>5 mg/d
N05CF03	Zaleplone	>5 mg/d

R.2. Abordagem prática

R.2.1. População em estudo

Foram incluídos no estudo 208 idosos institucionalizados em quatro lares, dos quais 143 eram do sexo feminino, representando mais de dois terços da população (Figura R.2.1.). Nenhum doente foi excluído do estudo.

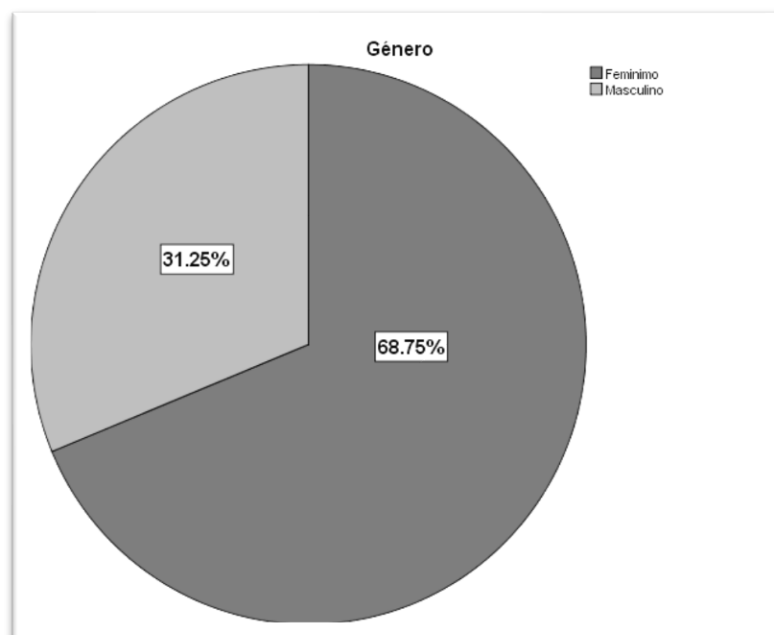


Figura R.2. 1. Distribuição da população por sexo.

Segundo o teste de *Shapiro-Wilk*, a variável 'Idade', tanto para o sexo feminino ($p=0,059$) como para o sexo masculino ($p=0,097$), segue uma distribuição normal ($p>0,05$). A média de idades foi de 86,81 anos ($DP=7,794$), distribuída na faixa de 66-105 anos (Figura R.2.2.). A maioria dos idosos apresentava idade superior a 80 anos, sendo que acima de 85 anos se encontravam 65% dos utentes.

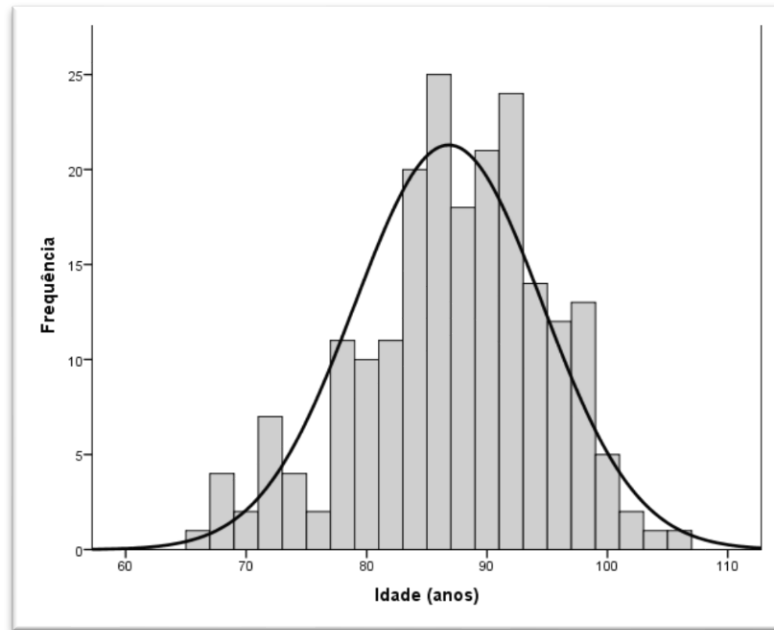


Figura R.2. 2. Distribuição da população por idade.

Para o sexo feminino a média de idades foi de 88,23 anos (DP=7,5), sendo a idade máxima 105 anos e a mínima 67 anos, enquanto que no sexo masculino a média foi de 83,69 anos (DP=7,6), sendo 99 anos e 66 anos as idades máxima e mínima, respetivamente (Figura R.2.3.). O sexo feminino apresentou um maior número de casos para idade igual ou superior a 88 anos. O resultado do *T-Test* foi $p=0,00$, permitindo concluir que existe diferença estatisticamente significativa entre a média das idades, sendo que o sexo feminino tem uma média de idades superior.

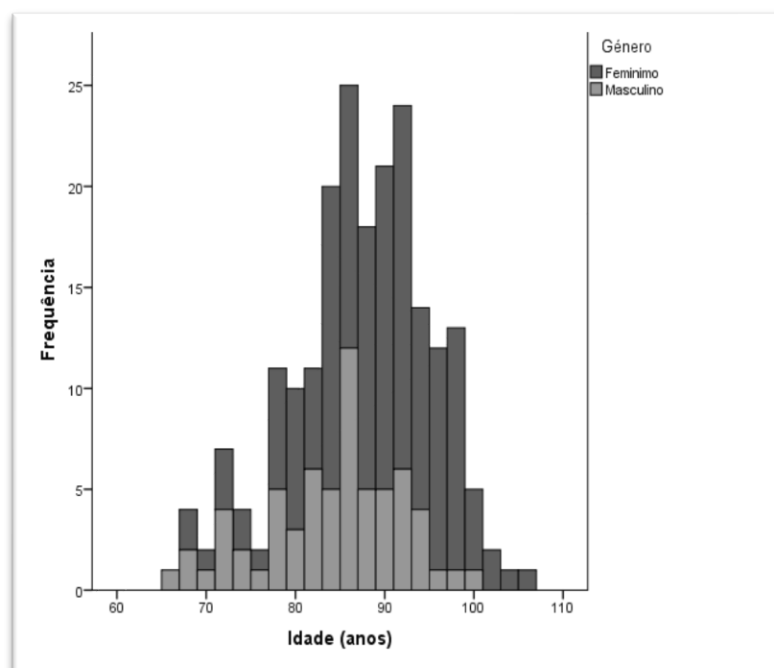


Figura R.2. 3. Distribuição da população por idade e por sexo.

Avaliação da medicação

As 1793 prescrições aos 208 idosos incluíam 331 medicamentos diferentes que correspondiam a 258 fármacos diferentes, 68 associações de fármacos e 8 suplementos alimentares.

Das 1793 prescrições, 239 eram destinadas ao uso em SOS.

Os testes estatísticos *Shapiro-Wilk* ($p=0,018$) e *Kolmogorov-Smirnov* ($p=0,000$) revelam que a variável 'Número de medicamentos' não segue uma distribuição normal ($p<0,05$). O número mínimo de medicamentos por utente foi de 0 e o número máximo de 20, sendo que a mediana do número total de medicamentos, por utente, foi de 8 e a amplitude interquartil de 5 medicamentos (Figura R.2.4.).

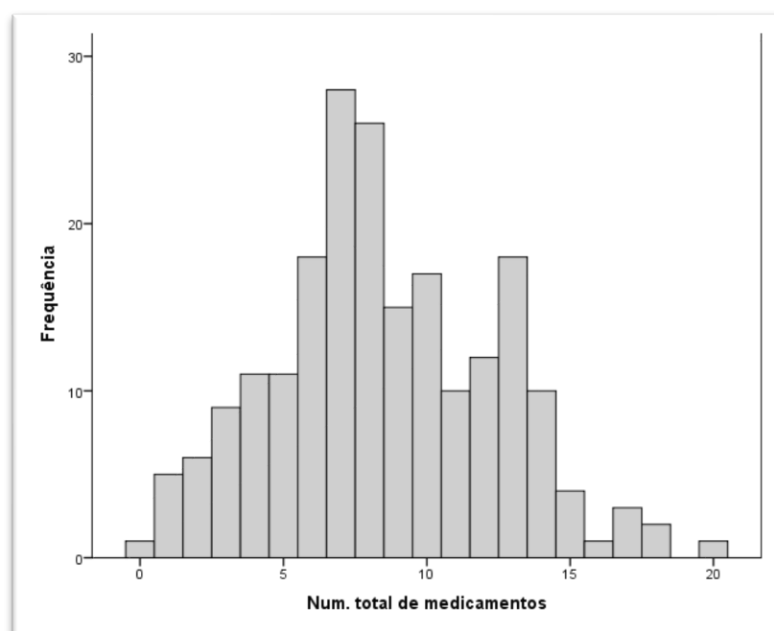


Figura R.2. 4. Distribuição do número total de medicamentos na população.

Considerando a distribuição do número de medicamentos por sexo, o teste de *Kolmogorov* nega a normalidade para ambos os sexos (o sexo feminino apresenta $p=0,002$ e o sexo masculino $p=0,024$). Através do teste de *Levene* não foi verificada a homogeneidade das variâncias ($p=0,013$), indicando que a variância não é igual entre os sexos. A mediana do número de medicamentos foi 8 para ambos os sexos (Figura R.2.5.). No entanto, a amplitude interquartil foi 6 para o sexo feminino, com um mínimo de 0 e um máximo de 18 (Figura R.2.6.), enquanto que no sexo masculino a amplitude interquartil foi 4, com 2 de mínimo e 20 de máximo, respetivamente (Figura R.2.7.).

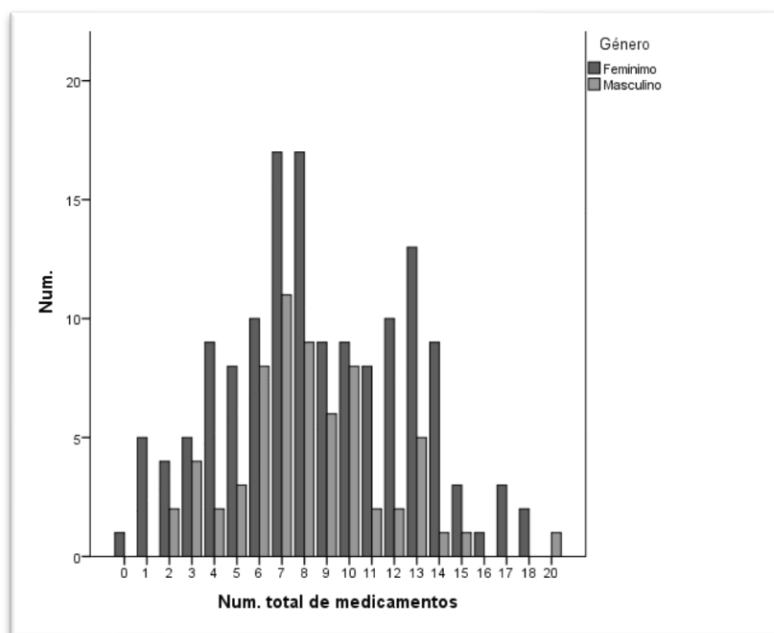


Figura R.2. 5. Distribuição do número total de medicamentos por sexo.

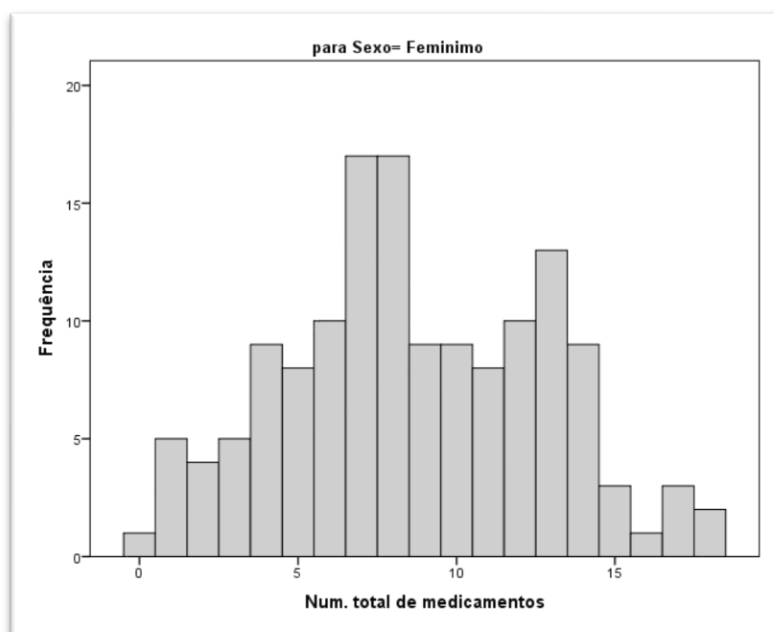


Figura R.2. 6. Distribuição do número total de medicamentos no sexo feminino.

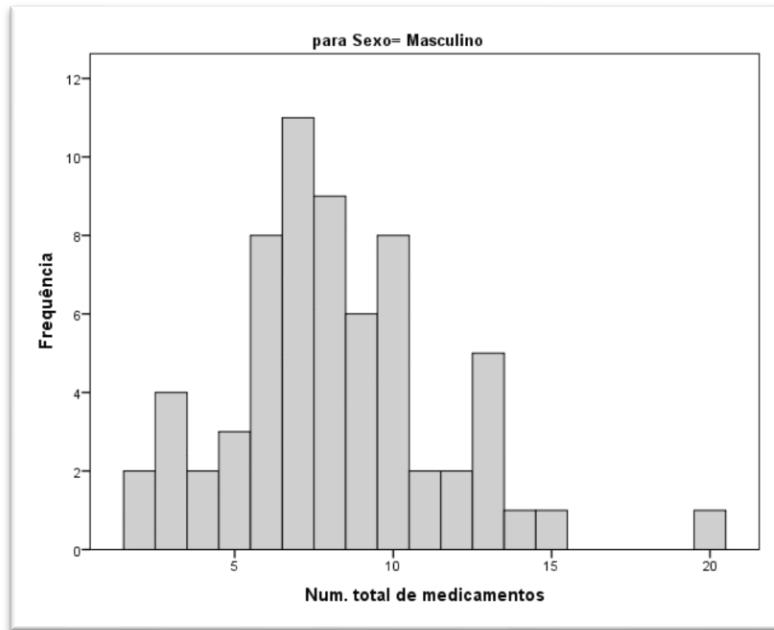


Figura R.2. 7. Distribuição do número total de medicamentos no sexo masculino.

O teste da correlação de *Pearson* nega a existência de correlação entre a 'Idade' e o 'Número total de medicamentos' ($p=0,081$) (Figura R.2.8.).

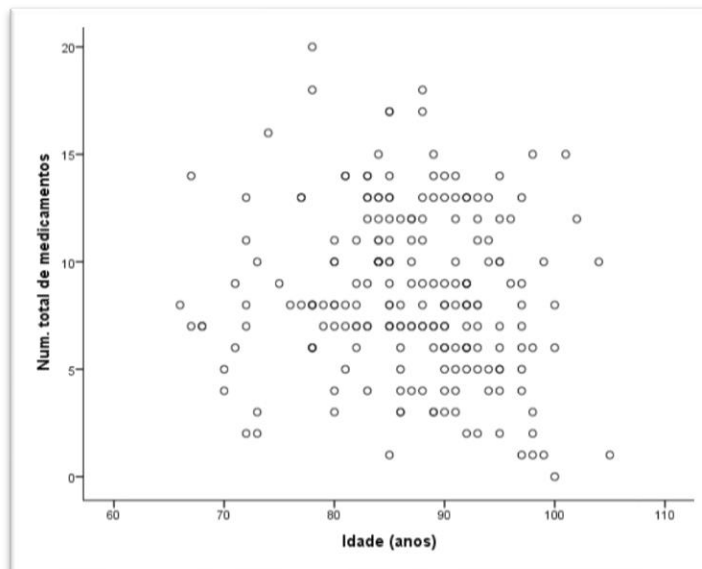


Figura R.2. 8. Relação entre o número total de medicamentos e a idade.

Medicamentos em uso crónico

Tanto através do teste *Kolmogorov-Smirnov* ($p=0,000$) como do teste *Shapiro-Wilk* ($p=0,12$), a variável ‘Medicamentos em uso crónico’ não segue uma distribuição normal. A mediana do número total de medicamentos em uso crónico, por utente, foi de 7 e a amplitude interquartil 5, sendo o mínimo 0 e o máximo 17 medicamentos em uso crónico.

O teste de *Shapiro-Wilk* indica a normalidade dos dados em ambos os sexos (feminino $p=0,983$; masculino $p=0,968$). A média de medicamentos em uso crónico para o sexo feminino foi de 7,7 (DP=3,8), com valores que vão de 0 a 17 medicamentos, e para o sexo masculino foi de 7,5 (DP=3,3), com valores entre 1 e 17 medicamentos. Através do teste de *Levene* ($p=0,492$) verifica-se homogeneidade da variância entre os sexos. Um valor de $p=0,623$ no *T-Test* indica que não existe uma diferença estatisticamente significativa entre os sexos no que se refere ao ‘Número de medicamentos em uso crónico’ (Figura R.2.9.).

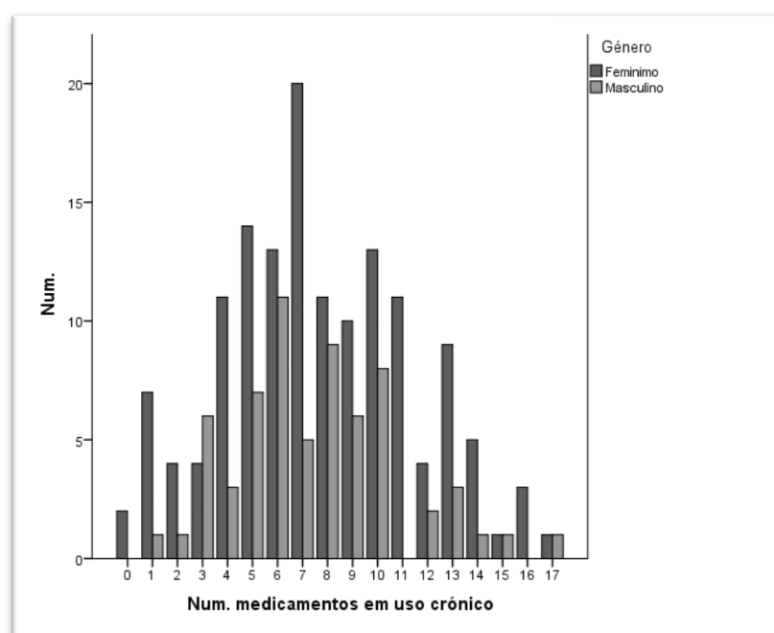


Figura R.2. 9. Distribuição do número de medicamentos de uso crónico por sexo.

No gráfico de dispersão entre a ‘Idade’ e o ‘Número de medicamentos em uso crónico’ parece haver uma tendência que foi demarcada pela linha. Por este facto, foi feita uma análise de correlações entre estas variáveis (Figura R.2.10.). Através do teste de *Pearson* foi observado $p=0,015$, o que significa que existe uma relação entre a ‘Idade’ e o ‘Número de medicamentos

em uso crónico'. Como o valor da correlação é de $-0,169$, pode-se afirmar que quanto maior a idade menor o número de medicamentos em uso crónico.

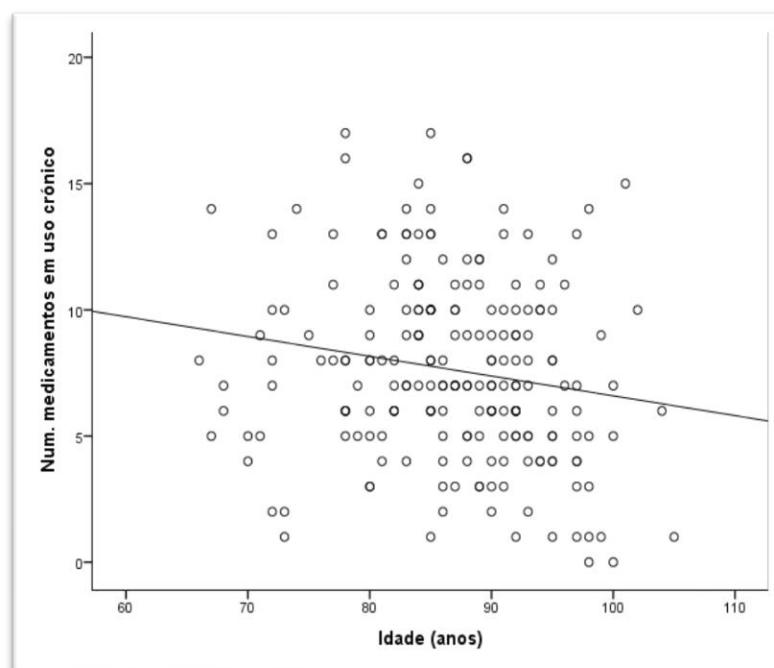


Figura R.2.10. Relação entre o número de medicamentos de uso crónico e a idade.

Número de medicamentos em SOS

Para a variável 'Número de medicamentos em SOS', em ambos os testes estatísticos o valor de p indica que não existe normalidade (*Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk* $p=0,000$). A mediana do número de medicamentos em SOS na população foi de 1, a amplitude interquartil de 2 e os limites dispõem-se entre um mínimo de 0 e um máximo de 6.

Quando aplicada a cada sexo, a variável 'Número de medicamentos em SOS' também apresenta em ambos os testes estatísticos um valor de p que indica que não existe normalidade (*Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk* $p=0,000$). O histograma da figura R.2.11 confirma a não normalidade da variável em ambos os sexos. A mediana do número de medicamentos em uso SOS, no sexo feminino, foi de 1 e a amplitude interquartil de 2, sendo o mínimo e máximo de 0 e 5 respetivamente e, no sexo masculino, mínimo de 0 e máximo de 6, com a mediana igual a 1 e a amplitude interquartil 1. Através do teste *U de Mann-Whitney*, que compara o número de medicamentos em SOS por sexo, observou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,041$).

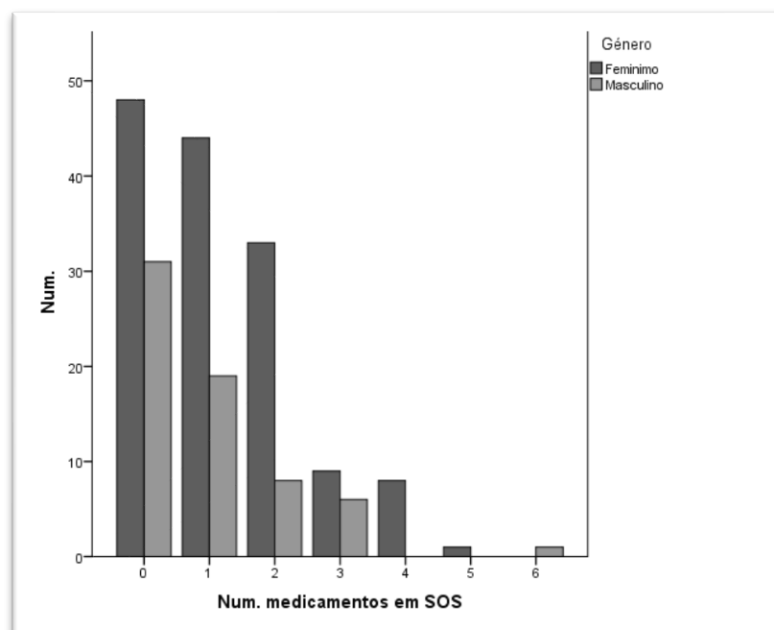


Figura R.2.11. Distribuição do número de medicamentos em SOS por sexo.

Fármacos

Para a variável 'Número total de fármacos', em ambos os testes estatísticos o valor de p indica que não existe normalidade (*Kolmogorov-Smirnov* $p=0,000$ e *Shapiro-Wilk* $p=0,005$). O número total de fármacos apresenta uma amplitude interquartil de 6, mediana de 9 e um limite mínimo de 0 e um máximo de 23 (Figura R.2.12.).

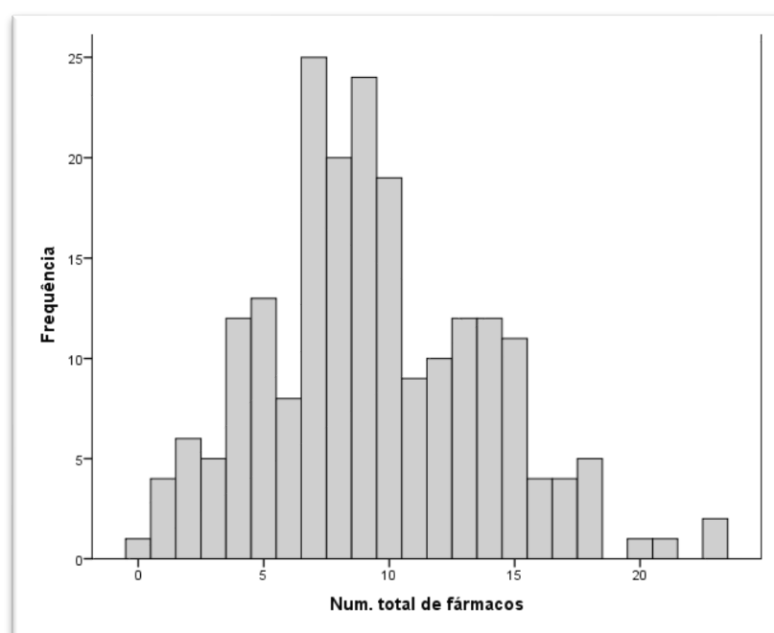


Figura R.2.12. Distribuição do número total de fármacos na população.

O número total de fármacos no sexo feminino apresenta uma distribuição normal (*Shapiro-Wilk* $p=0,156$), enquanto no sexo masculino não (*Shapiro-Wilk* $p=0,001$). Os limites foram de mínimo 0 e máximo 23 para o sexo feminino, sendo a média do número de fármacos de 9,6 (DP=4,7), enquanto para o sexo masculino observou-se uma mediana do número de fármacos de 8 e uma amplitude interquartil de 3 e os limites foram mínimo de 2 e máximo de 23 (Figura R.2.13.).

O T-Test, com $p=0,206$, revela que não existem diferenças estatisticamente significativas entre o número total de fármacos e o sexo.

O teste de *Pearson* não verifica uma relação entre as variáveis 'Número total de fármacos' e 'Idade' ($p=0,132$) (Figura R.2.14.).

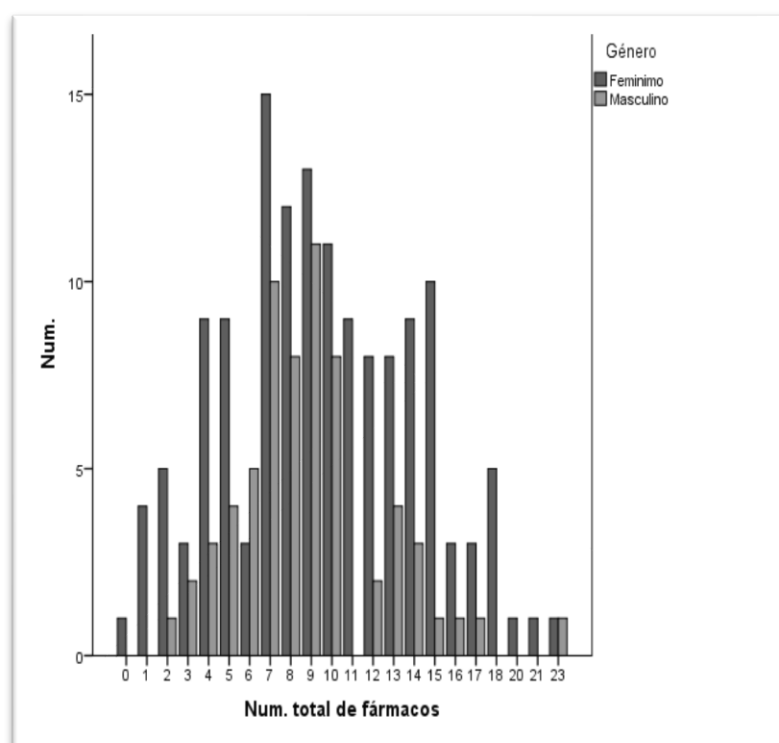


Figura R.2.13. Distribuição do número total de fármacos por sexo.

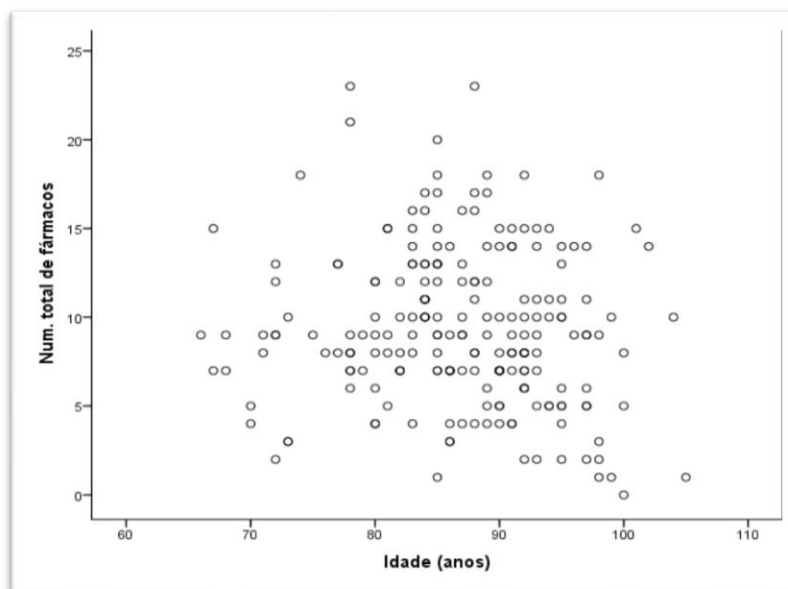


Figura R.2.14. Relação entre o número total de fármacos e a idade.

Associações de fármacos

A distribuição da variável 'Número de associações de fármacos' é não-normal segundo os testes de *Shapiro-Wilk* e *Kolmogorov-Smirnov* ($p=0,000$) (Figura R.2.15.).

O teste de *Shapiro-Wilk*, com significância igual a 0,000, revela que a distribuição do número de associações de fármacos se afasta da normalidade para ambos os sexos. A mediana do número de associações de fármacos nas mulheres foi 1 enquanto nos homens foi 0. A amplitude interquartil foi 1 para ambos os sexos. O mínimo para ambos os sexos foi 0, e o máximo foi 5 para o sexo feminino e 3 para o masculino.

O teste *U* de *Mann-Whitney* para avaliar a existência de diferenças entre os sexos obteve um $p=0,136$, permitindo concluir que não existem diferenças estatisticamente significativas entre o 'sexo' e o 'número de associações de fármacos'.

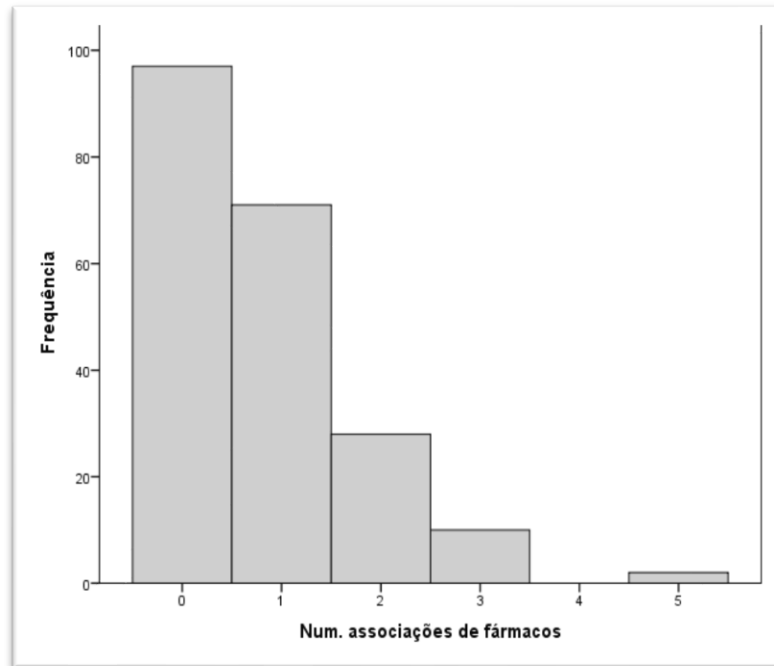


Figura R.2.15. Distribuição do número de associações de fármacos na população.

Suplementos

A variável 'Número de suplementos' apresenta uma distribuição não-normal segundo o teste de *Shapiro-Wilk* e *Kolmogorov-Smirnov* ($p=0,000$). A mediana e a amplitude interquartil do número de suplementos foi 0 e o mínimo 0 e o máximo 2.

Os dados repetem-se para ambos os sexos, sendo que apenas no sexo masculino se verifica um máximo de 1 (Figura R.2.16.). Após realização do teste *U* de *Mann-Whitney* ($p=0,661$) conclui-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre o 'número de suplementos' e o 'sexo'.

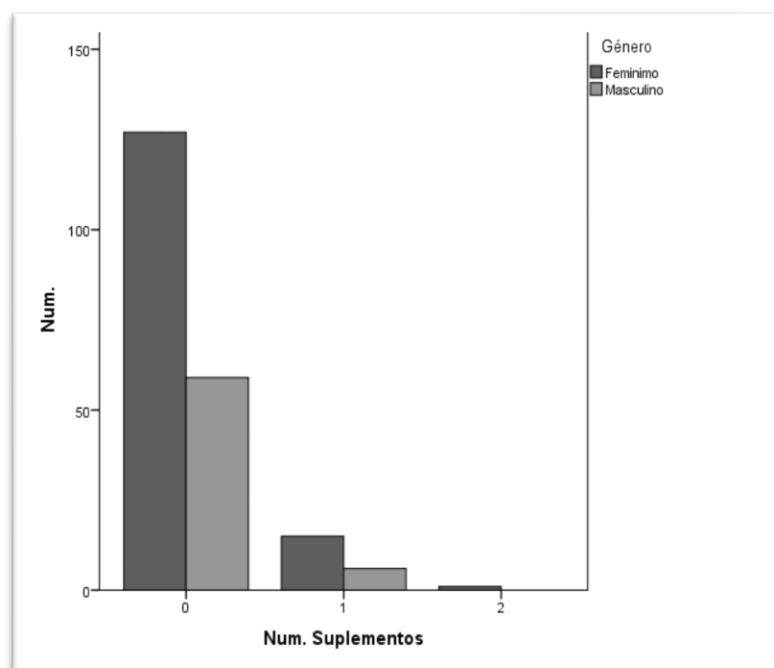


Figura R.2.16. Distribuição do número de suplementos alimentares por sexo.

Grupos farmacoterapêuticos

Os resultados revelam que os medicamentos que atuam no sistema nervoso central são aqueles que se encontram em maior percentagem, seguidos pelos medicamentos que atuam no aparelho cardiovascular e no trato gastrointestinal (Tabela R.2.1.).

Tabela R.2. 1. Número de fármacos da EU(7)-PIM List por grupo ATC encontrados na população.

Código ATC	Nº	%
A-Trato gastrointestinal e metabolismo	338	18,85
B-Sangue e órgãos hematopoiéticos	144	8,03
C-Sistema Cardiovascular	388	21,64
D-Fármacos usados em Dermatologia	14	0,78
G-Sistema genito-urinário e hormonas sexuais	37	2,06
H-Fármacos hormonais sistémicos, com exclusão das hormonas sexuais e insulinas	24	1,34
J-Anti-infecciosos de uso sistémico	2	0,11
L-Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	3	0,17
M-Sistema músculo-esquelético	46	2,57
N-Sistema Nervoso	661	36,87
R-Aparelho Respiratório	64	3,57
S-Órgãos dos Sentidos	66	3,68
V-Vários	6	0,33
Total	1793	100

Formas farmacêuticas

No que diz respeito às formas farmacêuticas utilizadas pela população, dos 331 medicamentos utilizados por esta população, 261 destinavam-se à via oral e 70 correspondiam a outras formas de administração como:

- 7 injetáveis;
- 4 sistemas transdérmicos;
- 11 soluções de inalação;
- 29 soluções oftálmicas;
- 7 cremes retais/supositórios e soluções retais;
- 3 soluções auriculares;
- 2 soluções vaginais;
- 7 cremes, pomadas, shampoo.

Todos os idosos tinham no seu perfil farmacoterapêutico, pelo menos, um medicamento de administração oral.

R.2.2. Aplicação da *EU(7)-PIM List*

Após avaliação da *EU(7)-PIM List* foi feita uma demonstração numa base de dados de 208 utentes, conhecendo o perfil farmacoterapêutico de cada indivíduo.

Alguns critérios estão limitados por falta de informação sobre a duração da terapêutica, como é o caso dos que se referem à risperidona, à codeína e aos inibidores da bomba de protões. No entanto, e embora não dispondo dessa informação, estes foram considerados, pois tratando-se de medicação crónica, assumiu-se que ocorra por longos períodos de tempo.

Da avaliação feita aos 1793 medicamentos em uso na população, constata-se que 480 medicamentos são considerados como medicação potencialmente inapropriada. Adicionalmente, dos 239 medicamentos utilizados em SOS, 58 foram considerados PIM pela lista europeia. O número mínimo de PIM por idoso é 0 (11% dos idosos) e o máximo 9 (0,48%). Mais de dois terços dos idosos tomam entre 1 e 3 PIM, sendo que 25% corresponde a idosos a fazer 1 PIM. Na Figura R.2.17 apresenta-se a distribuição do número de medicamentos por idoso e simultaneamente avalia-se, de entre os medicamentos prescritos a cada idoso, o número de PIMs identificados (Anexo IV).

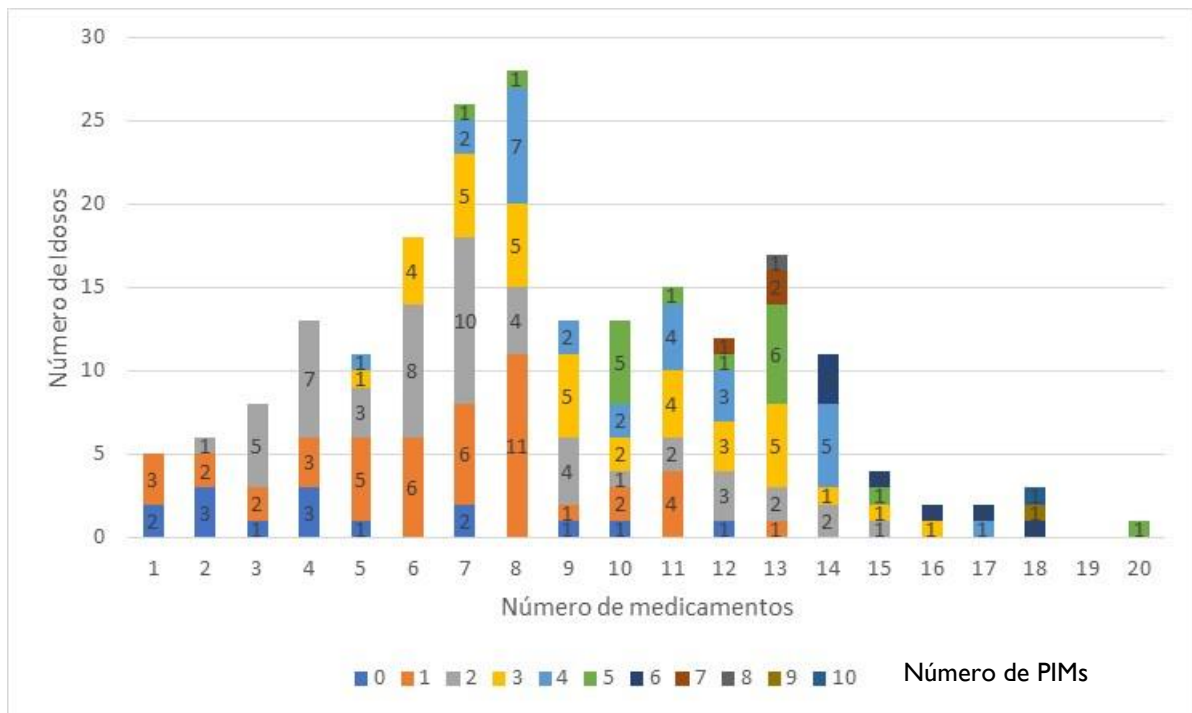


Figura R.2.17. Número de medicamentos por idoso e número de PIMs identificados pela EU(7)-PIM List por idoso.

A medicação prescrita nestes idosos considerada PIM segundo a lista europeia inclui 7 dos 14 grupos ATC (Tabela R.2.2.).

Tabela R.2.2. Número de PIMs identificados pela EU(7)-PIM List considerando a classificação ATC.

Código ATC	Nº medicamentos por grupo ATC	Nº PIM por grupo ATC	% PIM por grupo ATC	% PIM por grupo ATC em relação ao nº total de PIM	Nº de PIM em SOS por grupo ATC	% PIM em SOS por grupo ATC	% PIM em SOS por grupo ATC em relação ao nº total de PIM em SOS
A - Trato gastrointestinal e metabolismo	338	149	44,08	31,04	6	1,78	10,34
B - Sangue e órgãos hematopoiéticos	144	16	11,11	3,33	0	0,00	0,00
C - Sistema Cardiovascular	388	70	18,04	14,58	0	0,00	0,00
D - Fármacos usados em Dermatologia	14	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
G - Sistema genito-urinário e hormonas sexuais	37	4	10,81	0,83	1	2,70	1,72
H - Fármacos hormonais sistémicos, com exclusão das hormonas sexuais e insulinas	24	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
J - Anti infecciosos de uso sistémico	2	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
L - Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	3	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
M - Sistema músculo-esquelético	46	6	13,04	1,25	5	10,87	8,62
N - Sistema Nervoso	661	232	35,10	48,33	46	6,96	79,31
R - Aparelho Respiratório	64	3	4,69	0,63	0	0,00	0,00
S - Órgãos dos Sentidos	66	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
V - Vários	6	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
	1793	480	26,77	100,00	58	3,23	100,00

A Tabela R.2.3. realça os fármacos que podem ou não ser considerados PIM consoante a dose em que são administrados.

Tabela R.2.3. Fármacos da EU(7)-PIM List que necessitam de informação sobre a dose administrada para serem ou não considerados PIM na população em estudo.

Código ATC	Medicamentos potencialmente inapropriados	Nº de prescrições	Nº de PIM	Razão para ser PIM	Idoso nº
A10A	Insulina <i>sliding scale</i>	1	1	Insulina em <i>sliding scale</i>	165
B03AA	Suplementos de ferro / sulfato ferroso (>325 mg/d)	21	5	Dosagem superior a 325 mg/d	50, 62, 122, 165, 170
C03DA01	Espironolactona (>25 mg/d)	5	1	50 mg	126
M01AE01	Ibuprofeno (>3 x 400 mg/d ou >1 semana)	2	0	SOS	161,177
M01AE02	Naproxeno (>2 x 250 mg/d ou >1 semana)	2	0	SOS	166, 204
N05AD01	Haloperidol (>2 mg dose única ou >5mg/d)	4	2	Dose superior a 5 mg/d 2,5 mg em dose única	45,160
N05AH03	Olanzapina (>10 mg/d)	11	0	Ninguém faz uma dosagem superior a 10 mg/d	
N05BA04	Oxazepam (>60 mg/d)	7	0	Ninguém faz uma dosagem superior a 60 mg/d	
N05BA06	Lorazepam (>1 mg/d)	42	24 + 5 SOS	Dose superior a 1 mg/d Ou dose superior a 1 mg/d nos dias que se administra em SOS	2,3,22,23,24,29,33,34, 53,56,57,62,68,70,82, 89,97,112,122,124,146,170,178,207, 65,114,141,143,181
N05CD11	Loprazolam (>0.5 mg/d)	1	1	Dose de 1mg/d	71
N05CF02	Zolpidem (>5 mg/d)	20	11+ 5 SOS	Dose superior a 5 mg/d ou dose superior a 5 mg/d nos dias em que faz em SOS	33,34,38,50,64,70,80, 89,117,124,149, 138,140,144,170,204

Dos 331 medicamentos diferentes utilizados por esta população, 91 fármacos/classes farmacoterapêuticas são considerados PIM pela *EU(7)-PIM List*. (Tabela R.2.4.).

Tabela R.2.4. Fármacos prescritos aos idosos considerados PIM pela *EU(7)-PIM List*.

Código ATC	Medicamento potencialmente inapropriado	Nº idosos com o fármaco prescrito	Nº de vezes em que o fármaco é PIM	
			Crônico	SOS
A02AB, A02AD	Antiácidos contendo alumínio	2	1	1
A02BA02	Ranitidina	3	3	
A02BC	Inibidores Bomba Protões (>8 semanas)	94	94	
A03BA04	Beladona	6	5	1
A03CA02	Clordiazepóxido + Brometo de clidínio	1	1	
A03FA01	Metoclopramida	1	1	
A06AB02	Bisacodilo (>3 dias)	20	15	
A06AB06	Sene	13	11	2
A06AB07	Cáscara sagrada			
A06AB08	Picossulfato de Sódio	3	1	2
A10A	Insulina, <i>sliding scale</i>	1	1	
A10BB01	Glibenclamida	1	1	
A10BB12	Glimepirida	1	1	
A10BF01	Acarbose	2	2	
A10BG03	Pioglitazona	1	1	
A10BH01	Sitagliptina	4	4	
A10BH02	Vildagliptina	7	7	
B01AA07	Acenocumarol	1	1	
B01AC05	Ticlopidina	6	6	
B01AE07	Dabigatrano	2	2	
B01AF02	Apixabano	2	2	
B03AA	Suplementos de ferro / sulfato ferroso (>325 mg/d)	21	5	
C01AA05	Digoxina	9	9	
C01BC03	Propafenona	1	1	
C01BD01	Amiodarona	11	11	
C01EB15	Trimetazidina	10	10	
C01EB17	Ivabradina	2	2	
C02AC06	Rilmnidina	2	2	
C03DA01	Espironolactona (>25 mg/d)	5	1	
C04AD03	Pentoxilina	16	16	
C04AE02	Nicergolina	2	2	

C05CA05	Hidrosmina	2	2	
C05CA51	Rutosido	2	2	
C07AA05	Propranolol	3	3	
C07AA07	Sotalol	5	5	
C08DA01	Verapamil	1	1	
C08DB01	Diltiazem	3	3	
G04BD02	Flavoxato	1		1
G04BD04	Oxibutinina	3	3	
G04BD09	Tróspio	1	1	
M01AB05	Diclofenac	6	3	3
M01ABI6	Aceclofenac	1	1	
M01AE01	Ibuprofeno (>3 x 400 mg/d ou >1 semana)	2	0	
M01AE02	Naproxeno (>2 x 250 mg/d ou >1 semana)	2	0	
M01AH01	Celecoxib	1		1
M01AH05	Etoricoxib	1		1
M03BX01	Baclofeno	1	1	
M03BX02	Tizanidina	1	1	
N02AX02	Tramadol (libertação prolongada)	4	3	1
N02AX02	Tramadol (libertação imediata)	10	3	7
N03AA02	Fenobarbital	4	4	
N03AB02	Fenitoína	8	8	
N03AE01	Clonazepam	2	2	
N03AF01	Carbamazepina	5	5	
N04AA01	Tri-hexifenidilo	1	1	
N04AA02	Biperideno	3	3	
N04BB01	Amantadina	3	3	
N04BC04	Ropinirol	6	6	
N04BC05	Pramipexol	3	3	
N04BC08	Piribedil	3	3	
N04BD01	Selegilina	2	2	
N05AA01	Clorpromazina	1	1	
N05AA06	Ciamemazina	15	7	8
N05AD01	Haloperidol (>2 mg dose única; >5mg/d)	4	2	
N05AH02	Clozapina	2	2	
N05AH03	Olanzapina (>10 mg/d)	11	0	
N05AN01	Lítio	1	1	
N05AX08	Risperidona (>6 semanas)	27	27	

N05BA01	Diazepam	16	7	9
N05BA04	Oxazepam (>60 mg/d)	7		
N05BA05	Clorazepato dipotássico	3	3	
N05BA06	Lorazepam (>1 mg/d)	42	24	5
N05BA08	Bromazepam	35	31	4
N05BA12	Alprazolam	19	17	2
N05BA18	Loflazepato de etilo	3		3
N05CD01	Flurazepam	2		2
N05CD04	Estazolam	2	2	
N05CD08	Midazolam	1	1	
N05CD09	Brotizolam (>0,125 mg/d)	1	1	
N05CD11	Loprazolam (>0,5 mg/d)	1	1	
N05CF02	Zolpidem (>5 mg/d)	20	11	5
N06AA09	Amitriptilina	6	6	
N06AA16	Dosulepina	1	1	
N06AB03	Fluoxetina	4	4	
N06AB05	Paroxetina	7	7	
N06AB08	Fluvoxamina	2	2	
N06AX16	Venlafaxina	7	7	
N06BX03	Piracetam	2	2	
N06DX02	Ginkgo biloba	13	13	
R05DA04	Codeína (>2 semanas)	2	2	
R06AX02	Ciproheptadina	2	2	
N05BB01	Hidroxizina	5	5	

Considerando as três listas mais conhecidas nas quais a lista europeia se baseia, dos 100 fármacos prescritos na população em estudo e identificados como inapropriados pela *EU(7)-PIM List*: 26 são identificados na Lista PRISCUS; 71 são identificados nos Critérios STOPP/START – 68 são classificados como PIM apenas no caso de certas condições clínicas ou comorbilidades, 2 são classificados como PIM em si mesmos e 1 classificado nas duas situações; 64 são identificados nos Critérios de Beers 2012 – 16 são classificados como PIM em si mesmos, 22 como PIM apenas no caso de certas condições clínicas ou comorbilidades e 26 em ambas as situações (Tabela R.2.5.). Salientam-se o Sene, Picossulfato de Sódio, Vildagliptina, Sitagliptina, Venlafaxina, Acarbose, Trimetazidina, Ivabradina, Amantadina, Selegilina e Ginkgo Biloba que são identificados pela lista europeia, mas por nenhuma das acabadas de referir.

Tabela R.2. 5. Comparação dos fármacos considerados PIM pela EU(7)-PIM List com a Lista PRISCUS, os Critérios de Beers (2012) e os Critérios STOPP/START.

Grupo ATC	Fármaco	Critérios		
		PRISCUS (2010)	Beers (2012)	STOPP/START (2014)
A02AB01	Hidróxido de alumínio			B
A02BA02	Ranitidina		B	
A02BC01	Omeprazol			B
A02BC02	Pantoprazol			B
A02BC03	Lansoprazol			B
A02BC04	Rabeprazol			B
A02BC05	Esomeprazol			B
A03BA04	Beladona		A/B	
A03FA01	Metoclopramida		A	B
A06AB02	Bisacodilo		B	
A06AB06	Sene			
A06AB08	Picossulfato de sódio			
A10AB04	Insulina Lispro (solúvel)		A	
A10AC01	Insulina Humana (Isofânica)		A	
A10AD04	Insulina Lispro (solúvel+protamina)		A	
A10AD05	Insulina Aspártico (solúvel+protamina)		A	
A10AE04	Insulina Glargina		A	
A10AE05	Insulina Detemir		A	
A10BB01	Glibenclamida		A	B
A10BB12	Glimepirida			B
A10BF01	Acarbose			
A10BG03	Pioglitazona		B	B
A10BH01	Sitagliptina			
A10BH02	Vildagliptina			
B01AA07	Acenocumarol			B
B01AC05	Ticlopidina	A	A	A/B
B01AE07	Dabigatrano etexilato			B
B01AF02	Apixabano			B
B03AA03	Gluconato Ferroso			B
B03AA07	Sulfato ferroso			B
C01AA05	Digoxina	A	A	B
C01BC03	Propafenona		A	
C01BD01	Amiodarona		A	B
C01EB15	Trimetazidina			
C01EB17	Ivabradina			
C02AC06	Rilmenidina			B
C03DA01	Espironolactona		A	B
C04AD03	Pentoxifilina	A		B
C04AE02	Nicergolina	A		B
C05CA05	Hidrosmina			B

C05CA51	<i>Ruscus aculeatu</i>			B
C07AA05	Propranolol			B
C08CA05	Nifedipina	A	A	B
C08DA01	Verapamil		A	B
C08DB01	Diltiazem		A	B
G04BD02	Flavoxato		B	B
G04BD04	Oxibutinina	A	A/B	B
G04BD09	Cloreto de Tróspio		A/B	B
M01AB05	Diclofenac		A/B	B
M01ABI6	Aceclofenac		B	B
M01AE01	Ibuprofeno		A/B	B
M01AE02	Naproxeno		A/B	B
M01AH01	Celecoxib		B	B
M01AH05	Etoricoxib	A	B	B
M03BX01	Baclofeno	A		
M03BX02	Tizanidina		B	
N02AX02	Tramadol		B	B
N03AA02	Fenobarbital	A	A/B	
N03AB02	Fenitoína		B	
N03AE01	Clonazepam		A/B	
N03AF01	Carbamazepina		A/B	
N04AA01	Tri-hexifenidilo		A/B	B
N04AA02	Biperideno			B
N04BB01	Amantadina			
N04BC04	Ropinirol			B
N04BC05	Pramipexol			A
N04BC08	Piribedil			B
N04BD01	Selegilina			
N05AA01	Clorpromazina		A/B	B
N05AA06	Ciamemazina		B	B
N05AD01	Haloperidol	A	A/B	B
N05AH02	Clozapina	A	A/B	B
N05AH03	Olanzapina	A	A/B	B
N05AN01	Lítio		B	B
N05AX08	Risperidona		A/B	B
N05BA01	Diazepam	A	A/B	B
N05BA02	Clordiazepóxido	A	A/B	B
N05BA04	Oxazepam	A	A/B	B
N05BA05	Clorazepato dipotássico	A	B	B
N05BA08	Bromazepam	A	B	B
N05BA06	Lorazepam	A	A/B	B
N05BAI2	Alprazolam	A	A/B	B
N05BAI8	Loflazepato de etilo		B	B
N05BB01	Hidroxizina	A	A/B	
N05CD01	Flurazepam	A	A/B	B
N05CD04	Estazolam		A/B	B

N05CD08	Midazolam		B	B
N05CD09	Brotizolam	A	B	B
N05CD11	Loprazolam		B	B
N05CF02	Zolpidem	A	A/B	A
N06AA09	Amitriptilina	A	A/B	B
N06AA16	Dosulepina		B	B
N06AB03	Fluoxetina	A	B	B
N06AB05	Paroxetina		B	B
N06AB08	Fluvoxamina		B	B
N06AX16	Venlafaxina			
N06BX03	Piracetam	A		
N06DX02	Ginkgo biloba			
R05DA04	Codeína			B
R06AX02	Ciproheptadina		A/B	B
	Total	26	64	71

(A): esta substância ativa é denominada como PIM. (B): esta substância ativa é caracterizada como PIM apenas no caso de certas condições clínicas ou comorbilidades ou esta substância ativa não é especificamente designada, mas considerada como uma classe de fármacos PIM (por exemplo, anticolinérgicos ou benzodiazepinas de ação prolongada).

V - Discussão

V. Discussão

D.I. Abordagem teórica

A *EU(7)-PIM List* foi desenvolvida com o objetivo de se criar uma lista de medicamentos potencialmente inapropriados para pessoas idosas que pudesse ser usada para a análise e comparação de padrões de prescrição da prática clínica de todos os países europeus. Foram sete os países europeus que participaram no desenvolvimento da *EU(7)-PIM List*: Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Países Baixos, Espanha e Suécia (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015).

Sabendo que a medicação inapropriada no idoso pode ser classificada como inadequada em si mesma, inapropriada por o doente apresentar uma determinada condição clínica ou inapropriada por o doente se encontrar a tomar outros medicamentos ou apresentar outras doenças (Santos *et al.*, 2015), a lista europeia insere-se dentro dos critérios explícitos mais simples: uma listagem de fármacos inapropriados no idoso, com alguns casos em que essa classificação depende da duração da terapêutica ou da dose administrada.

Apesar do elevado número de instrumentos disponíveis, há muita discussão sobre a sua aplicabilidade em várias partes do mundo. De facto, nem todos os medicamentos incluídos nos diferentes instrumentos estão comercialmente disponíveis em todos os países, limitando, assim, a possibilidade de aplicação direta, e tornando necessária a adaptação a cada país (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015; Novaes *et al.*, 2017). No presente estudo, a abordagem teórica realizada à *EU(7)-PIM List* permitiu constatar que 110 (39%) dos fármacos não estão comercializados em Portugal, principalmente por apresentarem AIM caducado ou revogado. Um estudo feito no mercado croata também demonstrou que, das 282 substâncias ativas referidas na *EU(7)-PIM List*, apenas 125 estavam disponíveis na Croácia (Mucalo *et al.*, 2017). Também na Bélgica um estudo sobre a *EU(7)-PIM List* identificou somente 157 fármacos disponíveis no seu mercado (Wauters *et al.*, 2016). Apesar do seu carácter potencialmente mais abrangente, a *EU(7)-PIM List* deve ser regularmente atualizada, tendo em conta a inclusão de outros mercados europeus, as mudanças nos mercados do medicamento, as tendências de prescrição e, acima de tudo, as novas evidências existentes.

A *EU(7)-PIM List* foi concebida para ser usada mesmo quando a informação clínica disponível for mínima. Assim, apresenta-se como uma simples listagem de fármacos potencialmente inapropriados em idosos, com poucas situações dependentes do

conhecimento da dose administrada ou da duração da terapêutica. Isto permite utilizar a *EU(7)-PIM List* em aplicações farmacoepidemiológicas, utilizando bases de dados administrativas ou inqueritos sem qualquer informação clínica sobre os indivíduos em causa (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015). Dado ser um instrumento simples, a *EU(7)-PIM List* pode ser utilizada conhecendo apenas o perfil farmacoterapêutico do doente. Isso alarga o seu leque de aplicação a todas as situações onde haja um idoso a tomar medicamentos. Disponibilizar informação sobre o uso inadequado dos medicamentos aos profissionais de saúde pode ajudar a melhorar a farmacoterapia dos idosos (Guaraldo *et al.*, 2011). Contudo, a sua aplicação não pode substituir a avaliação individual da adequação da prescrição (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015; Santos *et al.*, 2015).

A lista europeia, apesar de recente, parece voltar às origens, ao focar-se apenas em princípios ativos e a requerer ínfima quantidade de dados clínicos para a sua aplicação. A par disso, e à semelhança da Lista PRISCUS (Holt, Schmiedl e Thürmann, 2010), inclui sugestões para alternativas terapêuticas e ajustes de dose se se optar por prescrever esse medicamento potencialmente inapropriado. Permite também fazer a distinção entre diferentes fármacos pertencentes ao mesmo grupo farmacológico, fornecendo sugestões diferentes para cada um deles. Apresenta-se, deste modo, muito diferente de outro tipo de instrumentos. Por exemplo, os Critérios STOPP/START (O'Mahony *et al.*, 2014) consideram frequentemente como PIM a utilização de subgrupos farmacológicos em contextos clínicos específicos, o que faz com que estes critérios necessitem de mais informações clínicas para poderem ser utilizados. Embora estes sejam critérios mais adequados no contexto clínico para uma abrangente revisão da terapêutica individual dos doentes, num contexto de bases de dados ou de farmácia comunitária já não são passíveis de ser facilmente utilizados (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015).

Para a correta utilização da *EU(7)-PIM List* na avaliação de medicamentos como sendo potencialmente inapropriados nos idosos é preciso ter acesso ao perfil farmacoterapêutico do doente. Para além do conhecimento do nome dos fármacos prescritos, a abordagem teórica realizada no presente estudo permitiu, como já foi referido, identificar alguns fármacos para os quais é preciso também saber a dose administrada ou a duração da terapêutica. Estes fármacos pertencem a sete grupos ATC: trato alimentar e metabolismo (4 fármacos), anti-infecciosos de uso sistémico (nitrofurantoína), sistema músculo-esquelético (ibuprofeno e naproxeno), sistema nervoso (13 fármacos), sistema respiratório (codeína), sangue e órgãos hematopoiéticos (ferro) e sistema cardiovascular (espironolactona) (Anexos II e III).

A abordagem teórica realizada à *EU(7)-PIM List* revelou a existência de 24 PIM que não aparecem nas listas que serviram de base à lista europeia, correspondendo a seis grupos ATC: trato alimentar e metabolismo (9 fármacos), sistema cardiovascular (4 fármacos), anti-infecciosos de uso sistémico (1 fármaco), sistema músculo-esquelético (2 fármacos), sistema nervoso (5 fármacos) e sistema respiratório (3 fármacos). De facto, apesar do desenvolvimento da *EU(7)-PIM List* ter sido baseado em vários instrumentos já publicados, teve também em consideração o consenso de diversos especialistas em prescrição geriátrica de sete países europeus (fase 3 da preparação da lista – treze especialistas que representavam os seis países ampliaram a lista preliminar de PIM adicionando medicamentos que consideravam que deveriam ser PIM e que não estavam representados, prestando atenção especial aos medicamentos disponíveis no mercado) (Renom-Guiteras, Meyer e Thürmann, 2015). Destes, 8 (33,33%) – prucaloprida, digitoxina, guanetidina, ranelato estrôncio, quinina e derivados, betanecol, terbutalina e terfenadina – não têm AIM em Portugal.

D.2. Abordagem prática

Foi também objetivo do presente estudo demonstrar a aplicabilidade da *EU(7)-PIM List* numa população real de idosos institucionalizados. Para isso recorreu-se a uma população de utentes institucionalizados em quatro lares de idosos da região Centro de Portugal.

O número mínimo de medicamentos por utente foi de 0 (idosa com 100 anos tomava apenas um suplemento (Protifar[®] ou Modular de proteína) e o número máximo de 20, tendo sido a média de medicamento por idoso de 8,51 (DP=3,865). Assumindo polimedicação como sendo a toma de cinco ou mais medicamentos em simultâneo (Masnoon *et al.*, 2017), pode concluir-se que a maioria dos idosos estava polimedicada. Cerca de 89% dos idosos da população em estudo tomava medicação potencialmente inapropriada, e destes mais de 60% tomava entre 1 e 3 PIM.

Verificou-se uma proporcionalidade inversa entre a idade e o número de medicamentos em uso crónico, ou seja, quanto maior a idade menor o número de medicamentos que os idosos tomavam. Os resultados mostram que os idosos com apenas uma prescrição de medicamento/suplemento tinham 85, 97, 98, 99 e 100 anos. Atendendo a que as listas de medicamentos se tendem a alongar à medida que se envelhece (Frank e Weir, 2014), seria de esperar o contrário. Teoricamente, aos idosos com multimorbilidade prescreve-se um grande

número de fármacos de acordo com as orientações internacionais. No entanto, esse número de fármacos aumenta muito o risco de aparecimento de reações adversas medicamentosas. Surge, pois, a necessidade de desprescrição. A desprescrição é um termo recente que se refere ao processo de diminuir ou parar a toma de medicamentos com o objetivo de, minimizando a polimedicação, se melhorarem os resultados dos doentes (Frank e Weir, 2014).

Alguns dos fármacos que surgem pela primeira vez na *EU(7)-PIM List* estavam prescritos à população em estudo: acarbose, sitagliptina, vildagliptina, ivabradina, trimetazidina, amantadina e venlafaxina. Analisando com mais detalhe:

- Trato alimentar e metabolismo: acarbose (2 idosos), sitagliptina (4 idosos) e vildagliptina (7 idosos). Em relação à acarbose, a lista europeia atribui a falta de eficácia comprovada em idosos para a sua classificação como potencialmente inapropriada. Quanto aos inibidores da dipeptidilpeptidase-4, considera que a informação disponível para idosos com idades superiores a 75 anos (sitagliptina) e 70 anos (vildagliptina) é limitada, associando risco de hipoglicémia, tonturas, cefaleias e edemas periféricos à utilização destes fármacos.

- Sistema cardiovascular: trimetazidina (10 idosos) e ivabradina (2 idosos). Em relação à trimetazidina, é apontado o facto de esta piorar sintomas parkinsonianos e de a sua eficácia para o tratamento de zumbidos e tonturas, umas das principais indicações, não estar provada. No que diz respeito à ivabradina, justifica-se a sua classificação como PIM por aumentar o risco de efeitos adversos relacionados com o aparecimento de bloqueio auriculo-ventricular, extrasístoles ventriculares, tonturas e visão turva.

- Sistema Nervoso: amantadina (3 idosos) e venlafaxina (7 idosos). Em relação à amantadina, agente dopaminomimético, a lista europeia classifica-a como PIM por estar associada a efeitos anticolinérgicos e outros efeitos adversos ao nível do SNC, nomeadamente hipotensão ortostática, quedas, sedação, fraqueza, confusão e amnésia. Já a venlafaxina é considerada PIM como consequência da sua associação com o aumento do risco de mortalidade, tentativas de suicídio, acidente vascular cerebral, convulsões, hemorragias digestivas altas, quedas e fraturas.

Segundo a lista europeia, 185 dos 208 doentes estudados tomavam medicamentos inapropriados, correspondendo a 480 casos de PIMs. Estimaram-se 2,3 PIM por idoso. De entre todos os PIMs identificados, a risperidona, a codeína e os IBP (inibidores da bomba de protões) – fármacos que têm a sua classificação como PIM dependente da duração da terapêutica – correspondem a 123 prescrições, 94 das quais relacionadas com os IBP. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Almeida e colaboradores (2018), que também

refere os IBP como sendo os PIMs mais prevalentes. De facto, o uso de IBP por períodos superiores a 8 semanas pode alterar bastante o pH do estômago, o que traz consequências adversas: alteração da farmacocinética de alguns medicamentos, aumento do risco de infeções por *Clostridium difficile*, diminuição da absorção de cálcio, com consequente redução da densidade mineral óssea e aumento da propensão a fraturas. Também pode provocar um aumento do risco de demência e insuficiência renal.

Os resultados mostram que a maior prevalência de PIMs corresponde ao grupo de fármacos que atuam no Sistema Nervoso. De facto, uma elevada percentagem dos idosos tomava benzodiazepinas. Avaliar a adequação das prescrições pode ser útil durante o processo de aprendizagem e na prática, com o objetivo de melhorar a farmacoterapia do idoso. O uso de benzodiazepinas para o tratamento de transtornos de ansiedade e sono é considerado inapropriado, estando associadas não só a habituação como também a um risco aumentado de comprometimento cognitivo, delírio, quedas, fraturas e depressão nos idosos. Esta situação resulta de uma maior sensibilidade ao nível dos recetores benzodiazepínicos nos idosos e de uma maior acumulação de benzodiazepinas na massa gorda, ao mesmo tempo que se observa um menor metabolismo de fase I. No entanto, a lista europeia, muito realisticamente, sugere que, se necessário, se use a benzodiazepina na dose mais baixa possível, até metade da dose habitual, ou se reduza a duração do tratamento. Em alternativa, faz várias sugestões: com objetivo terapêutico ansiolítico – tratamento não farmacológico; baixas doses de benzodiazepinas de ação curta; antidepressivos com perfil ansiolítico (inibidores seletivos da recaptação da serotonina); com objetivo hipnótico/sedativo – tratamento não farmacológico; mirtazapina; passiflora; baixas doses de benzodiazepinas de ação curta.

Existem algumas limitações com o presente estudo. A população deste estudo é de, apenas, 208 doentes, todos institucionalizados na zona centro do país, o que não permite a generalização para a população portuguesa. Por sua vez, tratando-se de idosos institucionalizados, pode haver algum enviesamento em termos de morbilidade, já que são normalmente os idosos mais dependentes que são institucionalizados. Finalmente, o facto de estarem envolvidas quatro instituições pode levar a que, em cada instituição, o ou os médicos prescritores tenham um determinado perfil de prescrição que se faz sentir em todos os idosos que dependem dos seus cuidados.

VI - Conclusão

VI. Conclusão

A polimedicação é um problema comum e importante relacionado com o uso de medicamentos que tem vindo a aumentar decorrente da multimorbilidade em idosos. Embora em determinadas situações clínicas possa ser totalmente apropriada, é importante identificar os casos em que a polimedicação, por ser inapropriada, possa colocar em causa a relação benefício-risco da terapêutica.

A prescrição inapropriada transformou-se num importante problema de saúde pública. Uma parte significativa de hospitalizações de idosos está relacionada com o aparecimento de reações adversas resultantes de uma medicação inapropriada. Por isso, num esforço para limitar a prescrição inadequada, têm sido desenvolvidas ferramentas de avaliação da prescrição inapropriada aplicáveis na prática clínica. A *EU(7)-PIM List* foi umas destas ferramentas que surgiu com o intuito de reduzir a prescrição de PIM.

O presente estudo teve por objetivo principal avaliar a aplicabilidade da *EU(7)-PIM List* na prática clínica. Os resultados obtidos revelam que esta lista é de fácil e direta aplicação a partir do conhecimento do perfil farmacoterapêutico do doente. Ao não exigir o conhecimento de informação clínica detalhada do doente pode ser aplicada por diversos profissionais de saúde e em diversos ambientes, nomeadamente naqueles em que o acesso à informação clínica é limitado ou mesmo inexistente.

No futuro será importante investigar até que ponto a *EU(7)-PIM List* permite obter resultados equiparáveis aos dos outros instrumentos publicados ou, pelo contrário, ao não considerar a situação clínica do doente em concreto, sobrestima ou subestima o número de PIMs.

VII - Bibliografia

VII. Bibliografia

- ALASSAAD, Anna *et al.* - The Effects of Pharmacist Intervention on Emergency Department Visits in Patients 80 Years and Older: Subgroup Analyses by Number of Prescribed Drugs and Appropriate Prescribing. **PLOS ONE**. 9:11 (2014).
- ALMEIDA, Thiago Augusto *et al.* - Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults in primary health care: An analysis comparing AGS Beers, EU(7)-PIM List, and Brazilian Consensus PIM criteria. **Research in Social and Administrative Pharmacy** (2018).
- ALVIS, Bret D.; HUGHES, Christopher G. - Physiology Considerations in the Geriatric Patient. **Anesthesiol Clin.** . ISSN 1527-5418. 33:3 (2015) 447–456.
- AMBROSE, Peter J.; FINLEY, R.Ron; SAUER, Barbara - **Drug therapy considerations in older adults**. [S.l.] : California State Board Of Pharmacy, 2003
- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL - American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. (2019) 1–21.
- BEERS, Mark H. *et al.* - Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. **Arch Intern Med**. 151 (1991) 1825–1832.
- BEERS, Mark H. - Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly. (1997).
- BURKHARDT, Heinrich - **Drug Therapy for the Elderly**. [S.l.] : Springer, 2013. ISBN 9783709109113.
- CADOGAN, Cathal A.; RYAN, Cristin; HUGHES, Carmel M. - Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. **Drug Saf**. 39 (2016) 109–116.
- CAMPANELLI, Christine M. - Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria. **J Am Geriatr Soc**. 60:4 (2012) 616–631.
- CAMPINS, Lluís *et al.* - Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community- dwelling polymedicated elderly people. **Family Practice**. (2016) 1–7.
- CESARI, Matteo *et al.* - Geriatric syndromes: How to treat. **Virulence**. . ISSN 2150-5594. 8:5 (2017) 577–585.
- EERD, Dwayne VAN *et al.* - Knowledge brokering for healthy aging: a scoping review

- of potential approaches. **Implementation Science**. . ISSN 1748-5908. 11:140 (2016).
- FICK, Donna *et al.* - American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**. . ISSN 00028614. 60:4 (2012) 616–631.
 - FICK, Donna M. *et al.* - Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Arch Intern Med**. 163 (2003) 2716–2724.
 - FRANK, Christopher; WEIR, Erica - Deprescribing for older patients. **CMAJ**. 186:18 (2014) 1369–1376.
 - GALLAGHER, Paul *et al.* - STOPP (Screening Tool of Older Person’s Prescriptions) and START (Screening Toll to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. **Internacional Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**. 46 (2008) 72–83.
 - GOLCHIN, Negar *et al.* - Polypharmacy in the elderly. **Journal of Research in Pharmacy Practice**. 4:2 (2018) 85–88.
 - GUARALDO, Lusiele *et al.* - Inappropriate medication use among the elderly: A systematic review of administrative databases. **BMC Geriatrics**. . ISSN 14712318. 11:79 (2011).
 - GURWITZ, Jerry H. *et al.* - Incidence and Preventability of Adverse Drug Events Among Older Persons in the Ambulatory Setting. **JAMA**. 289:9 (2003) 1107–1116.
 - HAJJAR, Emily R.; CAFIERO, Angela C.; HANLON, Joseph T. - Polypharmacy in Elderly Patients. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**. 5:4 (2007) 345–351.
 - HANLON, Joseph T. *et al.* - A method for assessing drug therapy appropriateness. **J Clin Epidemiol**. 45:10 (1992) 1045–1051.
 - HOLT, Stefanie; SCHMIEDL, Sven; THÜRMAN, Petra A. - Potentially Inappropriate Medications in the Elderly : The PRISCUS List. 107:6 (2010).
 - INOUE, Sharon K. *et al.* - Geriatric Syndromes: Clinical, Research and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. 55:5 (2007) 780–791.
 - INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA - **Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal**. Lisboa : [s.n.]. ISBN 9789892501819.
 - JETHA, Shirin - Polypharmacy, the Elderly, and Deprescribing. **The Consultant Pharmacist**. 30:9 (2015) 527–532.
 - KATZUNG, Bertram G.; MASTERS, Susan B.; TREVOR, Anthony J. - **Basic and clinical pharmacology**. 12. ed. New York : [s.n.]. ISBN

0071764011/9780071764018.

- KAUFMAN, Gerri - Polypharmacy in older adults. **Nursing Standard**. 25:38 (2011).
- KAUFMANN, Carole P. *et al.* - Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. (2014) 1–11.
- LAROCHE, Marie-laure; CHARMES, Jean-pierre; MERLE, Louis - Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. **Eur J Clin Pharmacol**. 63:2007) 725–731.
- LAVAN, Amanda H.; GALLAGHER, Paul F.; O'MAHONY, Denis - Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. **Clinical Interventions in Aging**. 11(2016) 857–866.
- LEMOS, Manuel - Parecer de Iniciativa sobre as consequências económicas, sociais e organizacionais decorrentes do Envelhecimento da população. **Conselho Económico e Social**. (2013).
- LUCCHETTI, Giancarlo; LUCCHETTI, Alessandra L. G. G. - Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. . ISSN 18726976. 68 (2017) 55–61.
- MARIE, Bradley; FAHEY, Tom; LAPANE, Kate L. - Electronic Prescribing and Other Forms of Technology to Reduce Inappropriate Medication Use and Polypharmacy in Older People: A Review of Current Evidence. October 2015 (2012).
- MÁRQUEZ, Carmen Luengo *et al.* - Síndromes geriátricos. Justificación, concepto e importancia de los síndromes geriátricos. Em **Tratato de Geriatria para residentes**. ISBN 84-689-8949-5v. 13.
- MASNOON, Nashwa *et al.* - What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC Geriatrics**. 17:230 (2017) 1–10.
- MCLEOD, Peter J. *et al.* - Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. 156:3 (1997) 385–391.
- MIDLOV, Patrick; ERIKSSON, Tommy; KRAGH, Annika - **Drug-related Problems in the Elderly**. [S.l.] : Springer, 2009.
- MORTAZAVI, Seyede Salehe *et al.* - Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. **BMJ Open**. 6 (2016) 1–4.
- MUCALO, Iva *et al.* - Potentially inappropriate medicines in elderly hospitalised patients according to the EU (7) -PIM list , STOPP version 2 criteria and comprehensive protocol. **Eur J Clin Pharmacol**. 73 (2017) 991–999.
- NOVAES, Priscila Horta *et al.* - Comparison of four criteria for potentially

- inappropriate medications in Brazilian community-dwelling older adults. **Geriatrics and Gerontology International**. . ISSN 14470594. 17:10 (2017) 1628–1635.
- O'MAHONY, Denis *et al.* - STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. **Age and Ageing**. . ISSN 14682834. 0 (2014) 1–6.
 - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) - Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. **Journal of Chemical Information and Modeling**. . ISSN 1098-6596. 53:9 (2015) 1689–1699.
 - PETRONE, Kim; KATZ, Paul - Approaches to Appropriate Drug Prescribing for the Older Adult. **Primary Care: Clinics In Office Practice**. 32 (2005) 755–775.
 - RENOM-GUITERAS, Anna; MEYER, Gabriele; THÜRMAN, Petra A. - The EU (7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. **Eur J Clin Pharmacol**. 71(2015) 861–875.
 - ROSA, Andressa Stella Kuhn Correia Da *et al.* - Identification of inappropriate prescribing in a Geriatric outpatient clinic using the Criteria Stopp Start. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. . ISSN 1809-9823. 19:5 (2016) 871–879.
 - SANTOS, A. P. A. L. *et al.* - Conceptualizing and measuring potentially inappropriate drug therapy. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**. (2015) 1–10.
 - SILVA, Patrícia Cavaco *et al.* - Revisão da medicação em idosos institucionalizados: Aplicação dos Critérios STOPP e START. **Revista Portuguesa Farmacoterapia**. (2014) 211–220.
 - SIMPATHY CONSORTIUM - **Polypharmacy Management by 2030: a patient safety challenge**. 2. ed. [S.l.] : SIMPATHY Consortium, 2017. ISBN 9789892076744.
 - SOARES, Maria Augusta *et al.* - Operacionalização para Portugal Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos. **Acta Médica Portuguesa**. 21(2008) 441–452.
 - SOARES, Maria Augusta; SOARES, I. - Medicamentos potencialmente inapropriados no doente geriátrico – Critérios de Beers de 2015 operacionalizados para Portugal. (2017).
 - SOCIETY, American Geriatrics *et al.* - American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**. . ISSN 15325415. 63:11 (2015) 2227–2246.
 - SÖNNERSTAM, Eva; SJÖLANDER, Maria; GUSTAFSSON, Maria - An evaluation of the prevalence of potentially inappropriate medications in older people with cognitive

impairment living in Northern Sweden using the EU(7)-PIM list. **European Journal of Clinical Pharmacology**. . ISSN 14321041. 73:6 (2017) 735–742.

- SPINEWINE, Anne *et al.* - Appropriate prescribing in elderly people : how well can it be measured and optimised ? (2007).
- STEGEMANN, Sven *et al.* - Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. **Ageing Research Reviews**. . ISSN 15681637. 9:4 (2010) 384–398.
- WAUTERS, Maarten *et al.* - Availability and actual use in the Belgian market of potentially inappropriate medications (PIMs) from the EU (7) -PIM list. **Eur J Clin Pharmacol**. 72 (2016) 243–245.

Anexos

Anexos

Anexo I - Fármacos exclusivos da lista europeia

ATC-Code	Potentially inappropriate drugs	Main reason for PIM	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
A	Alimentary tract and metabolism			
A03A	Drugs for functional bowel disorder			
A03AA04	Mebeverine	Side effects such as dizziness, insomnia, anorexia	Caution if marked renal insufficiency. Use only for short periods.	Non-pharmacological measures, e.g. diet.
A03AX04	Pinaverium	Side effects such as dizziness or esophageal ulceration		Non-pharmacological measures, e.g. diet.
A03F	Propulsives			
A03FA03	Domperidone (>30 mg/d)	Increased risk of serious ventricular arrhythmia or sudden cardiac death in older adults	Treatment should be initiated at the lowest possible dose and titrated cautiously.	Domperidone (<30 mg/d) if no contraindications.
A06A	Laxatives			
A06AX05^b	Prucalopride	Adverse effects can include abdominal pain, diarrhoea, headache, dizziness	Reduce dose for older adults and in cases of severe renal failure (GFR<30 ml/min); starting dose for persons over 65 years old: 1 mg/d; maximum dose: 2 mg/d (1 mg/d if severe renal failure)	Recommend proper dietary fibre and fluid intake; osmotically active laxatives: macrogol, lactulose.
A07D	Antipropulsives			

A07DA03	Loperamide (>2 days)	Risk of somnolence, constipation, nausea, abdominal pain and bloating. Rare adverse events include dizziness. May precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognized gastroenteritis	Start with a dose of 4 mg followed by 2 mg in each deposition until normalisation of bowel; do not exceed 16 mg/d; use no longer than 2 days; may be useful in palliative care for persisting non-infectious diarrhoea.	Non-pharmacological measures, e.g. diet; phloroglucinol.
A07X	Other antidiarrheals			
A07XA04	Racecadotril	No proven efficacy; selective inhibitor of enkephalinase enzyme responsible for the degradation of the enkephalins, endogenous opioids which act by decreasing the intestinal lumen secretion of water and electrolytes	Maximum dose 100 mg/8h; maximum duration 7 days.	Non-pharmacological measures, e.g. diet.
A10	Drug used in Diabetes			
A10BF01	Acarbose	No proven efficacy		Diet; metformin (<2 x 850 mg/d); insulin; gliclazide may be safer than the other short-acting sulphonilureas.
A10BH01	Sitagliptine	Limited safety data is available for adults aged ≥75 years old. Subjects aged 65 to 80 years had higher plasma concentrations than younger subjects. Risk of hypoglycemia, dizziness, headache and peripheral oedema	Reduce dose to 50 mg/d in cases of renal failure (CrCl 30-50 ml/min); reduce dose to 25 mg/d in cases of severe renal insufficiency (CrCl <30 ml/min).	Diet; metformin (<2 x 850 mg/d); insulin; gliclazide may be safer than the other short-acting sulphonilureas.

A10BH02	Vildagliptine	Limited safety data available in older subjects. In healthy older adults (≥ 70 years) the overall exposure of vildagliptin (100 mg once daily) was increased by 32%, with an 18% increase in peak plasma concentration as compared to young healthy subjects (18-40 years). Adverse events (general population) include risk of hypoglycemia, dizziness, headache and peripheral oedema	Reduce dose to 50 mg/d in cases of moderate or severe renal failure.	Diet; metformin ($< 2 \times 850$ mg/d); insulin; gliclazide may be safer than the other short-acting sulphonylureas.
C	Cardiovascular system			
C01A	Cardiac glycosides			
C01AA04	Digitoxin	Elevated glycoside sensitivity in older adults (women $>$ men); risk of intoxication	Calculate digitalizing doses based on lean body mass and maintenance doses using actual CrCl.	For tachycardia/atrial fibrillation: beta-blockers (except oxprenolol, pindolol, propranolol, sotalol, nadolol, labetalol). E, P For congestive heart failure: diuretics (except spironolactone > 25 mg/d), ACE-inhibitors.
C01E	Other cardiac preparations			
C01EB15	Trimetazidine	Can cause or worsen parkinsonian symptoms (tremor, akinesia, hypertonía); caution in cases of moderate renal failure and with older adults (> 75 years old); efficacy for the treatment of tinnitus or dizziness not proven	20 mg twice per day for patients with moderate renal insufficiency.	
C01EB17	Ivabradine	Common adverse events (1-10% of patients) may include first-degree AV block, ventricular extrasystoles, dizziness and blurred vision	Lower initial dose for older adults; starting dose 2 x 2.5 mg/d in > 75 years. M, E Use with caution for patients with CrCl less than 15 mL/min.	

C02C	Antiadrenergic agents, peripherally acting				
C02CC02	Guanethidine	Higher risk of orthostatic hypotension, dry mouth, urinary incontinence/ impaired micturition, CNS side effects (e.g. vertigo, lightheadedness, somnolence) and cerebrovascular and cardiovascular disease	Start low-go slow; Increase dose interval in cases of renal failure.	Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIMs).	
J	Antiinfectives for systematic use				
J01M	Quinolone antibacterials				
J01MA01	Ofloxacin	Its half-life may be prolonged with elevated serum concentrations in older adults; increased risk of torsade de pointes and tendinitis or tendon rupture	Reduce dose and increase dosing interval if renal failure.	Other antibiotics in accordance with sensitivity and resistance testing.	
M05B	Drugs affecting bone structure and mineralization				
M05BX03	Strontium ranelate	Higher risk of venous thromboembolism in persons who are temporarily or permanently immobilised. Evaluate the need for continued therapy for patients over 80 years old with increased risk of venous thromboembolism	Avoid in cases of severe renal failure (CrCl <30 mL/min).	Bisphosphonates, Vitamin D.	
M09A	Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system				
M09AA	Quinine and derivatives	Risk of cardiac and idiosyncratic adverse effects	Adjust dose in cases of renal failure.		

N	Nervous system				
N02C	Antimigraine preparations				
N02CC	Triptanes (e.g. Sumatriptan, Eletriptan, Naratriptan, Zolmitriptan)	Safety and efficacy in older adults have not been established. Naratriptan and sumatriptan use for older adults has an increased risk of decreased hepatic function and reduced clearance due to renal dysfunction, higher risk for coronary artery disease, and increases in blood pressure.	Start low-go slow. Eletriptan Hydrobromide: initial dose of 20 mg, may be repeated after 2 hours; usual dose of 20-40 mg; maximum dose: 40 mg for older adults. Naratriptan: contraindicated in cases of severe renal failure (CrCl <15 mL/min). In cases of mild to moderate renal failure, a lower starting dose should be considered and the maximum dose is 2.5 mg/d.	Paracetamol; ibuprofen ($\leq 3 \times 400$ mg/d or for a period shorter than one week); naproxen ($\leq 2 \times 250$ mg/d or for a period shorter than one week); non-pharmacological treatment (silence, rest, darkness).	
N04B	Dopaminergic agents				
N04BB01	Amantadine	Risk of anticholinergic and CNS side effects including orthostatic hypotension, falls, sedation, weakness, confusion, amnesia	Start with 100 mg/d in 2 divided daily doses.	Levodopa; carbidopa-levodopa; benserazide levodopa; irreversible inhibitor of monoamine oxidase as rasagiline.	
N06A	Antidepressants				
N06AX16	Venlafaxine	Higher risk of all-cause mortality, attempted suicide, stroke, seizures, upper gastrointestinal bleeding, falls and fracture	Start with 25-50 mg, two times per day and increase by 25 mg/dose; for extended-release formulation start with 37.5 mg once daily and increase by 37.5 mg every 4-7 days as tolerated. E Reduce the total daily dose by 25-50% in cases of mild to moderate renal failure.	Non-pharmacological treatment, SSRI (except PIM: fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine), mirtazapine, trazodone.	

N06AX18	Reboxetine	Side effects (dry mouth, constipation, headache, drowsiness, dizziness, excessive sweating and insomnia). Higher risk of conduction disturbances, tachycardia, occasional atrial and ventricular ectopy	Reduce dose in cases of renal failure; start with 2 mg two times per day in cases of renal failure; for older adults, reduce dose to 4-6 mg/d.	Non-pharmacological treatment, SSRI (except PIM: fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine), mirtazapine, trazodone.
N07A	Parasympathomimetics			
N07AB02	Bethanechol	Anticholinergic bladder relaxants may cause obstruction in persons with benign prostatic hyperplasia		
R	Respiratory system			
R03C	Adrenergics for systemic use			
R03CC03	Terbutaline (oral)	Higher risk of adverse effects as compared to the inhaled form	Use 50% of the usual dose for patients with moderate renal failure (GFR 10-50 ml/min); avoid in cases of severe renal failure (GFR < 10 ml/min).	Inhaled form.
R06A	Antihistamines for systemic use			
R06AX12	Terfenadine	Adverse effects include prolonged QT interval, tachyarrhythmia, weakness, anxiety, agitation	Administer one tablet daily if CrCl < 40 ml/min.	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines' like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM).
R06AX22	Ebastine	Adverse events include impaired psychomotor performance with 50 mg or greater, somnolence, tachycardia, fatigue	Avoid / reduce dose if severe renal failure.	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines' like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM).

Anexo II - Fármacos da EU(7)-PIM List que precisam de informação sobre a duração da terapêutica.

ATC-Code	Potentially inappropriate drugs	Main reason for PIM	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
A	Alimentary tract and metabolism			
A02B	Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease			
A02BC	Proton pump inhibitors (PPI) (>8 weeks) e.g. omeprazole, pantoprazole	Long-term high dose PPI therapy is associated with an increased risk of <i>C. difficile</i> infection and hip fracture. Inappropriate if used >8 weeks in maximal dose without clear indication		When indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose)
A03F	Propulsives			
A06A	Laxatives			
A06AB02	Bisacodyl (>3 days)	Stimulant laxative. Adverse events include abdominal pain, fluid and electrolyte imbalance and hypoalbuminemia. May exacerbate bowel dysfunction		Recommend proper dietary fibre and fluid intake; osmotically active laxatives: macrogol, lactulose.
A07D	Antipropulsives			
A07DA03	Loperamide (>2 days)	Risk of somnolence, constipation, nausea, abdominal pain and bloating. Rare adverse events include dizziness. May precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognized gastroenteritis	Start with a dose of 4 mg followed by 2 mg in each deposition until normalisation of bowel; do not exceed 16 mg/d; use no longer than 2 days; may be useful in palliative care for persisting non-infectious diarrhoea.	Non-pharmacological measures, e.g. diet; phloroglucinol.
J	Antifungatives for systematic use			
J01X	Other antibacterials			

J01XE01	Nitrofurantoin (> 1 week)	Unfavourable risk/benefit ratio, particularly with long-term use (pulmonary side effects, liver damage, etc.); contraindicated if severe renal failure due to decreased excretion and increased risk of toxicity	50-100 mg/8h; use shorter than one week.	Other antibiotics in accordance with sensitivity and resistance testing.
M	Musculo-skeletal system			
M01A	Anti-inflammatory and anti-rheumatic products, non-steroid (NSAID)			
M01AE01	Ibuprofen (> 3 x 400 mg/d or for a period longer than one week)	Risk of GI bleeding and increased risk of cardiovascular complications at higher doses (> 1200 mg/d), especially in cases of previous cardiovascular disease	The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose).	Paracetamol; ibuprofen ($\leq 3 \times 400$ mg/d or for a period shorter than one week); naproxen ($\leq 2 \times 250$ mg/d or for a period shorter than one week). Opioids with lower risk of delirium (e.g., tilidine/naloxone, morphined, oxycodone, buprenorphine,hydromorphone).
M01AE02	Naproxen (>2 x 250 mg/d or for a period longer than one week)	Risk of GI bleeding	Reduce dose; start low-go slow in older adults; avoid if CrCl <30 mL/min. M The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose).	Paracetamol; ibuprofen ($\leq 3 \times 400$ mg/d or for a period shorter than one week); naproxen ($\leq 2 \times 250$ mg/d or for a period shorter than one week). Opioids with lower risk of delirium (e.g., tilidine/naloxone, morphined, oxycodone, buprenorphine,hydromorphone).
N	Nervous system			
N05	Psycholeptics			
N05A	Antipsychotics			

N05AX08	Risperidone (>6 weeks)	Problematic risk-benefit profile for the treatment of behavioural symptoms of dementia; increased mortality, with higher dose, in patients with dementia	Use the lowest dose required (0.5-1.5 mg/d) for the shortest time period necessary. E For geriatric patients or in cases of severe renal failure (CrCl <30 mL/min), start with 0.5 mg twice daily; increase doses by 0.5 mg twice daily; increases above 1.5 mg twice daily should be done at intervals of at least 1 week; slower titration may be necessary. For geriatric patients, if once-daily dosing desired, initiate and titrate on a twice-daily regimen for 2 to 3 days to achieve target dose and switch to once-daily dosing thereafter.	Non-pharmacological treatment; risperidone (<6 weeks), olanzapine (<10 mg/d), haloperidol (<2 mg single dose; <5mg/d); quetiapine
R	Respiratory system			
R05D	Cough suppressants, excl. combinations with expectorants			
R05DA04	Codeine (>2 weeks)	Higher risk of adverse events (hypotension, sweating, constipation, vomiting, dizziness, sedation, respiratory depression). Avoid use for longer than 2 weeks for persons with chronic constipation without concurrent use of laxatives and for persons with renal failure	Start treatment cautiously for older adults (especially in cases of renal failure); start low-go slow; reduce dose to 75% of the usual dose if GFR 10-50 ml/min and to 50% if GFR <10 ml/min.	If used for pain management consider alternative drugs proposed for analgesics: paracetamol; ibuprofen (≤3 x 400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2 x 250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opioids with lower risk of delirium (e.g., tiilidine/naloxone, morphined, oxycodone, buprenorphine,hydromorphone).

Anexo III - Fármacos da EU(7)-PIM List que precisam de informação sobre a dose administrada.

ATC-Code	Potentially inappropriate drugs	Main reason for PIM	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
A	Alimentary tract and metabolism			
A03F	Propulsives			
A03FA03	Domperidone (>30 mg/d)	Increased risk of serious ventricular arrhythmia or sudden cardiac death in older adults	Treatment should be initiated at the lowest possible dose and titrated cautiously.	Domperidone (<30 mg/d) if no contraindications.
A10A	Insulins and analogues			
no ATC, treatment concept PIM		No benefits demonstrated in using sliding-scale insulin. Might facilitate fluctuations in glycaemic levels	Lower doses to avoid hypoglycemia.	Basal insulin.
B	Blood and blood forming organs			
B03A	Iron preparations			
B03AA	Iron supplements / Ferrous sulfate (>325 mg/d)	Doses > 325 mg/d do not considerably increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation		Intravenous iron
C	Cardiovascular system			
C03D	Potassium-sparing agente			
C03DA01	Spironolactone (>25 mg/d)	Higher risk of hyperkalaemia and hyponatremia in older adults, especially if doses >25 mg/d, requiring periodic controls	Reduce dose in cases of moderate renal insufficiency. GFR ≥50 mL/min/1.73 m: initial dose 12.5-25 mg/d, increase up to 25 mg 1-2x/d; GFR 30-49 mL/min/1.73 m: initial dose 12.5 mg/d, increase up to 12.5-25 mg/d; reduce dose if potassium	Consider alternatives depending on the indication; exclude PIMs.

				levels increase or renal function worsens. GFR <10 mL/min: avoid.	
M	Musculo-skeletal system				
M01A	Anti-inflammatory and anti-rheumatic products, non-steroid (NSAID)				
M01AE01	Ibuprofen (>3 x 400 mg/d or for a period longer than one week)	Risk of GI bleeding and increased risk of cardiovascular complications at higher doses (>1200 mg/d), especially in cases of previous cardiovascular disease	The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose).	Paracetamol; ibuprofen (≤3 x 400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2 x 250 mg/d or for a period shorter than one week). Opioids with lower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine, oxycodone, buprenorphine, hydromorphone).	
M01AE02	Naproxen (>2 x 250 mg/d or for a period longer than one week)	Risk of GI bleeding	Reduce dose; start low-go slow in older adults; avoid if CrCl <30 mL/min. M The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose).	Paracetamol; ibuprofen (≤3 x 400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2 x 250 mg/d or for a period shorter than one week). Opioids with lower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine, oxycodone, buprenorphine, hydromorphone).	
N	Nervous system				
N02B	Other analgesics and antipyretics				
N02BA01	Acetylsalicylic acid (>325 mg)	May exacerbate existing GI ulcers or produce new GI ulcers; increased risk of bleeding due to prolonged clotting time, elevation of INR values or inhibition of platelet aggregation		Paracetamol; ibuprofen (≤3 x 400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2 x 250 mg/d or for a period shorter than one week). Opioids with lower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine, oxycodone, buprenorphine, hydromorphone).	
N05	Psycholeptics				

N05A	Antipsychotics				
N05AD01	Haloperidol (>2 mg single dose; >5mg/d)	Anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia; sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia	Use oral doses of 0.75-1.5 mg; use for the shortest period possible.	Non-pharmacological treatment; risperidone (<6 weeks), olanzapine (<10 mg/d), haloperidol (<2 mg single dose; <5mg/d); quetiapine.	
N05AH03	Olanzapine (>10 mg/d)	Anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia; sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia		Non-pharmacological treatment; risperidone (<6 weeks), olanzapine (<10 mg/d), haloperidol (<2 mg single dose; <5mg/d); quetiapine.	
N05B	Anxiolytics				
N05BA04	Oxazepam (>60 mg/d)	Risk of falling with hip fracture; prolonged reaction times; psychiatric reactions (can also be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis); cognitive impairment; depression	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Use doses of 10-20 mg/d; maximum dose: 30 mg/d.	Non-pharmacological treatment; low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤0.5 mg/d), brotizolam (≤0.125 mg/d); antidepressants with anxiolytic profile (SSRIe). If used as hypnotics / sedatives: see alternatives proposed for drugs coded with N05C.	
N05BA06	Lorazepam (>1 mg/d)	Risk of falling with hip fracture; prolonged reaction times; psychiatric reactions (can also be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis); cognitive impairment; depression	Reduce dose; use doses of 0.25-1 mg/d.	Non-pharmacological treatment; low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤0.5 mg/d), brotizolam (≤0.125 mg/d); antidepressants with anxiolytic profile (SSRIe). If used as hypnotics / sedatives: see alternatives proposed for drugs coded with N05C.	
N05BA21	Clotiazepam (>5 mg/d)	Risk of falling with hip fracture; prolonged reaction times; psychiatric reactions	Reduce dose.	Non-pharmacological treatment; low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤0.5 mg/d),	

N05C	Hypnotics and sedatives	(can also be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis); cognitive impairment; depression		brotizolam (≤ 0.125 mg/d); antidepressants with anxiolytic profile (SSRIe). If used as hypnotics/sedative: see alternatives proposed for drugs coded with N05C.
N05CD06	Lormetazepam (>0.5 mg/d)	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis), cognitive impairment and depression	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment.	Non-pharmacological treatment; mirtazapine; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤ 0.5 mg/d), brotizolam (≤ 0.125 mg/d); zolpidem (≤ 5 mg/d), zopiclon (≤ 3.75 mg/d), zaleplon (≤ 5 mg/d); trazodone.
N05CD09	Brotizolam (>0.125 mg/d)	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis), cognitive impairment and depression	Reduce dose; start low-go slow. Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment.	Non-pharmacological treatment; mirtazapine; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤ 0.5 mg/d), brotizolam (≤ 0.125 mg/d); zolpidem (≤ 5 mg/d), zopiclon (≤ 3.75 mg/d), zaleplon (≤ 5 mg/d); trazodone.
N05CD11	Loprazolam (>0.5 mg/d)c	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis), cognitive impairment and depression	Reduce dose; start low-go slow. Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment.	Non-pharmacological treatment; mirtazapine; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤ 0.5 mg/d), brotizolam (≤ 0.125 mg/d); zolpidem (≤ 5 mg/d), zopiclon (≤ 3.75 mg/d), zaleplon (≤ 5 mg/d); trazodone.
N05CF01	Zopiclone (>3.75 mg/d)	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis),	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment.	Non-pharmacological treatment; mirtazapine; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (≤ 0.5 mg/d), brotizolam (≤ 0.125 mg/d); zolpidem

					(≤ 5 mg/d), zopiclon (≤ 3.75 mg/d), zaleplon (≤ 5 mg/d); trazodone.
N05CF02	Zolpidem (>5 mg/d)	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis), cognitive impairment and depression	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment.	Non-pharmacological treatment; mirtazapine; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lorazepam (≤ 0.5 mg/d), brotizolam (≤ 0.125 mg/d); zolpidem (≤ 5 mg/d), zopiclon (≤ 3.75 mg/d), zaleplon (≤ 5 mg/d); trazodone.	
N05CF03	Zaleplone (>5 mg/d)	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis), cognitive impairment and depression	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment.	Non-pharmacological treatment; mirtazapine; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lorazepam (≤ 0.5 mg/d), brotizolam (≤ 0.125 mg/d); zolpidem (≤ 5 mg/d), zopiclon (≤ 3.75 mg/d), zaleplon (≤ 5 mg/d); trazodone.	

Anexo IV - Número de PIMs identificados pela *EU(7)-PIM List* por idoso.

Identificação	Nº medicamentos prescritos por idoso	Nº de medicamentos PIM	Nº de medicamentos PIM em SOS
Idoso nº 1	5	2	
Idoso nº 2	7	2	
Idoso nº 3	8	4	
Idoso nº 4	6	1	
Idoso nº 5	2	1	
Idoso nº 6	9	3	
Idoso nº 7	5	1	
Idoso nº 8	10	1	
Idoso nº 9	4	0	
Idoso nº 10	8	1	
Idoso nº 11	2	0	
Idoso nº 12	1	1	
Idoso nº 13	5	1	
Idoso nº 14	2	0	
Idoso nº 15	1	1	
Idoso nº 16	4	0	
Idoso nº 17	8	1	
Idoso nº 18	1	1	
Idoso nº 19	7	1	
Idoso nº 20	10	5	
Idoso nº 21	7	1	
Idoso nº 22	9	3	1
Idoso nº 23	10	5	
Idoso nº 24	4	1	
Idoso nº 25	2	1	
Idoso nº 26	4	1	1
Idoso nº 27	5	1	
Idoso nº 28	11	1	1
Idoso nº 29	8	3	
Idoso nº 30	7	2	
Idoso nº 31	5	1	
Idoso nº 32	7	2	
Idoso nº 33	10	5	
Idoso nº 34	13	5	
Idoso nº 35	13	3	

Idoso nº 36	5	2	
Idoso nº 37	4	0	
Idoso nº 38	3	2	
Idoso nº 39	9	0	
Idoso nº 40	13	7	
Idoso nº 41	8	1	
Idoso nº 42	8	1	
Idoso nº 43	7	4	
Idoso nº 44	14	3	
Idoso nº 45	14	6	
Idoso nº 46	4	1	
Idoso nº 47	7	2	
Idoso nº 48	11	4	
Idoso nº 49	13	2	
Idoso nº 50	16	6	
Idoso nº 51	8	4	
Idoso nº 52	8	3	
Idoso nº 53	11	3	
Idoso nº 54	17	5	
Idoso nº 55	11	4	
Idoso nº 56	11	4	
Idoso nº 57	8	2	
Idoso nº 58	8	3	
Idoso nº 59	4	0	
Idoso nº 60	8	4	
Idoso nº 61	2	0	
Idoso nº 62	8	2	
Idoso nº 63	8	3	
Idoso nº 64	13	5	
Idoso nº 65	4	0	
Idoso nº 66	8	3	
Idoso nº 67	12	1	
Idoso nº 68	11	3	
Idoso nº 69	14	4	2
Idoso nº 70	18	9	
Idoso nº 71	10	5	
Idoso nº 72	7	1	
Idoso nº 73	9	2	
Idoso nº 74	6	2	
Idoso nº 75	4	0	

Idoso nº 76	13	3	
Idoso nº 77	6	2	
Idoso nº 78	12	5	
Idoso nº 79	7	0	
Idoso nº 80	15	5	
Idoso nº 81	3	1	
Idoso nº 82	6	2	1
Idoso nº 83	8	1	
Idoso nº 84	5	2	
Idoso nº 85	9	2	
Idoso nº 86	9	1	1
Idoso nº 87	7	2	
Idoso nº 88	5	4	
Idoso nº 89	8	4	1
Idoso nº 90	15	5	1
Idoso nº 91	9	0	1
Idoso nº 92	12	1	1
Idoso nº 93	8	1	
Idoso nº 94	13	5	
Idoso nº 95	11	1	
Idoso nº 96	5	2	
Idoso nº 97	7	5	
Idoso nº 98	10	0	
Idoso nº 99	13	6	2
Idoso nº 100	12	4	
Idoso nº 101	8	1	
Idoso nº 102	7	1	
Idoso nº 103	7	3	
Idoso nº 104	12	3	
Idoso nº 105	11	2	
Idoso nº 106	13	7	
Idoso nº 107	8	1	1
Idoso nº 108	4	2	
Idoso nº 109	17	3	1
Idoso nº 110	6	2	
Idoso nº 111	6	1	
Idoso nº 112	13	3	2
Idoso nº 113	13	3	
Idoso nº 114	7	2	1
Idoso nº 115	9	2	1

Idoso nº 116	7	2	
Idoso nº 117	12	4	
Idoso nº 118	15	2	
Idoso nº 119	4	0	
Idoso nº 120	1	0	
Idoso nº 121	12	3	
Idoso nº 122	14	4	
Idoso nº 123	7	2	
Idoso nº 124	8	4	
Idoso nº 125	11	3	
Idoso nº 126	10	2	
Idoso nº 127	3	0	
Idoso nº 128	10	4	
Idoso nº 129	11	3	
Idoso nº 130	6	1	
Idoso nº 131	7	2	
Idoso nº 132	6	1	
Idoso nº 133	7	0	
Idoso nº 134	6	1	
Idoso nº 135	11	1	
Idoso nº 136	9	2	
Idoso nº 137	7	3	
Idoso nº 138	10	2	
Idoso nº 139	10	1	
Idoso nº 140	8	1	
Idoso nº 141	9	3	
Idoso nº 142	12	1	
Idoso nº 143	7	0	
Idoso nº 144	3	1	
Idoso nº 145	14	2	
Idoso nº 146	8	3	
Idoso nº 147	8	2	
Idoso nº 148	9	3	
Idoso nº 149	10	5	
Idoso nº 150	14	5	
Idoso nº 151	10	3	
Idoso nº 152	7	2	
Idoso nº 153	5	0	
Idoso nº 154	7	1	
Idoso nº 155	3	2	

Idoso nº 156	3	2	
Idoso nº 157	6	3	
Idoso nº 158	6	1	
Idoso nº 159	4	2	
Idoso nº 160	6	3	
Idoso nº 161	8	1	
Idoso nº 162	7	2	
Idoso nº 163	5	1	
Idoso nº 164	7	1	
Idoso nº 165	16	3	
Idoso nº 166	18	4	2
Idoso nº 167	13	5	
Idoso nº 168	7	2	
Idoso nº 169	14	3	1
Idoso nº 170	13	4	1
Idoso nº 171	6	2	
Idoso nº 172	11	3	
Idoso nº 173	6	1	
Idoso nº 174	14	2	
Idoso nº 175	8	1	
Idoso nº 176	13	3	
Idoso nº 177	8	4	
Idoso nº 178	14	4	
Idoso nº 179	6	2	1
Idoso nº 180	9	3	
Idoso nº 181	12	2	2
Idoso nº 182	12	0	
Idoso nº 183	6	2	
Idoso nº 184	6	2	
Idoso nº 185	6	2	
Idoso nº 186	11	1	
Idoso nº 187	12	3	
Idoso nº 188	8	1	
Idoso nº 189	1	0	
Idoso nº 190	14	4	
Idoso nº 191	15	3	
Idoso nº 192	13	2	
Idoso nº 193	13	3	
Idoso nº 194	11	1	
Idoso nº 195	7	3	

Idoso n° 196	13	1	
Idoso n° 197	9	3	
Idoso n° 198	3	2	
Idoso n° 199	20	3	2
Idoso n° 200	3	0	
Idoso n° 201	4	0	
Idoso n° 202	14	3	1
Idoso n° 203	8	1	
Idoso n° 204	12	6	1
Idoso n° 205	11	3	2
Idoso n° 206	18	7	2
Idoso n° 207	2	2	
Idoso n° 208	10	2	1
Total	1793	480	58