



Ana Rita Simão Carvalho

## Avaliação da medicação inapropriada em idosos institucionalizados - aplicação dos Critérios START/STOPP

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Margarida Castel-Branco e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra



## Avaliação da medicação inapropriada em idosos institucionalizados – aplicação dos Critérios START/STOPP

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela Professora Doutora Margarida Castel-Branco e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Ana Rita Simão Carvalho

Setembro 2015

Eu, Ana Rita Simão Carvalho, estudante de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2009010759, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de Setembro de 2015.

---

(Ana Rita Simão Carvalho)

**Orientadora**

---

(Professora Doutora Maria Margarida Castel-Branco Caetano)

**Aluna**

---

(Ana Rita Simão Carvalho)

## **AGRADECIMENTOS**

**É com a maior satisfação e alegria que deixo os mais sinceros agradecimentos a quem tornou isto possível:**

*À minha Mãe, Pai e Irmão pela presença constante, pela motivação e pelos sábios conselhos.*

*Ao Manel, companheiro de todas as horas, pelo apoio constante e por tornar tudo muito melhor.*

*Aos meus amigos e amigas, pela amizade e companhia no estudo e na vida académica. Obrigada pelas gargalhadas, lágrimas e momentos que irei para sempre recordar.*

*À minha orientadora, Professora Margarida Castel-Branco pela orientação e por toda a disponibilidade e atenção concedida. Agradeço também à Professora Isabel Vitória pela colaboração.*

*À Marta, grande amiga e eterna “colega de curso”. Obrigada pela ajuda, companhia e acima de tudo pela amizade.*

*Ao Centro Social Paroquial do Seixo de Mira, especialmente à Enf.ª Tânia Perdiz pela disponibilização da informação e auxílio prestado.*

*À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra que muito me ensinou.*

## **ABREVIATURAS**

ARA – Antagonista do Recetor da Angiotensina

ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BEC – Bloqueador da Entrada do Cálcio

CES – Conselho Económico e Social

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IRSN – Inibidor da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

ISRS – Inibidor Seletivo da Recaptação da Serotonina

RAM – Reações Adversas a Medicamentos

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Serviço Nacional de Saúde

START – *Screening Tool of Alert doctors to the Right Treatment*

STOPP – *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions*

## **ÍNDICE**

<b>Resumo</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>2</b>
<b>Nota Introdutória</b> .....	<b>3</b>
<b>Envelhecimento Populacional</b> .....	<b>4</b>
1   Dados demográficos e consequências do envelhecimento.....	4
2   Alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento.....	4
<b>Critérios de classificação de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos</b> .....	<b>5</b>
<b>Os Critérios START/STOPP</b> .....	<b>7</b>
<b>Estudo</b> .....	<b>10</b>
1   Metodologia.....	10
2   Resultados.....	10
3   Discussão.....	13
<b>Limitações</b> .....	<b>18</b>
<b>Conclusão</b> .....	<b>19</b>
<b>Bibliografia</b> .....	<b>20</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>24</b>

## RESUMO

**Introdução:** Os idosos são um grupo da população particularmente vulnerável a situações de prescrição potencialmente inadequada, uma vez que sofrem de doenças crónicas e de várias comorbilidades, sendo geralmente polimedicados. A polimedicação é um fator de risco para a ocorrência de problemas relacionados com os medicamentos, como interações farmacológicas e eventuais reações adversas. Um dos problemas consiste na prescrição inadequada de medicamentos, que está diretamente relacionado com o aumento da morbilidade, internamentos e mortalidade. Foram criados vários critérios para identificar situações de prescrição inadequada em idosos, para serem utilizadas aquando da prescrição de medicamentos, com o objetivo de melhorar a qualidade da prescrição, ao evitar a prescrição de medicamentos inadequados e alguns dos critérios sugerem ainda alternativas terapêuticas mais seguras e adequadas. Os critérios START/STOPP foram desenvolvidos por dois gerontologistas irlandeses e contemplam duas vertentes: os critérios STOPP, uma lista de fármacos potencialmente inapropriados em idosos, e os critérios START, que detetam omissões de prescrição.

**Objetivo:** Avaliação da medicação inapropriada num grupo de 32 idosos institucionalizados, utilizando a versão mais recente dos critérios START/STOPP (2014).

**Resultados:** Os critérios START/STOPP detetaram 125 situações de prescrição inadequada num total de 184 medicamentos. Das 125 situações, 79 correspondem a critérios STOPP, sendo que os grupos mais representados são os sedativos/hipnóticos (benzodiazepinas) e os neuroléticos/antipsicóticos. As restantes 46 situações correspondem a critérios START, em que a omissão mais frequente foi a ausência da vacina pneumocócica, seguido da ausência de terapêutica e de suplementação adequada em doentes com osteoporose.

**Conclusão:** A aplicação destes critérios detetou um elevado número de situações de prescrição inadequada e omissões de prescrição. Deve ser considerada a inclusão de critérios de avaliação da medicação nos sistemas informáticos de prescrição e dispensa, de modo a melhorar a qualidade da medicação que é prescrita em Portugal.



## **ABSTRACT**

**Background:** Older people are a group particularly vulnerable to potentially inappropriate prescribing, as they suffer from chronic diseases and several co-morbidities, and are usually polymedicated. Polypharmacy is a risk factor for the occurrence of medication-related problems, such as drug interactions and casual adverse reactions. One of the problems is the potentially inappropriate prescribing, which is directly associated with increased morbidity, hospitalization and mortality. Several criteria were designed to detect inappropriate prescribing among the elderly, to be used when prescribing, with the aim to improve the quality of the prescription, avoiding the prescription of inappropriate medicines and some of the criteria also suggest safer and appropriate therapeutic alternatives. START/STOPP criteria were developed by two Irish gerontologists and are divided into two parts: the STOPP criteria, a list of potentially inappropriate medications in the elderly, and the START criteria, which detect prescribing omissions.

**Methods:** Evaluation of inappropriate medication in a group of 32 institutionalized elderly, using the latest version of START/STOPP criteria (2014).

**Results:** START/STOPP criteria identified 125 cases of inappropriate prescribing in a total of 184 medications. Of 125 cases, 79 correspond STOPP criteria, and the most represented groups were sedatives/hypnotics (benzodiazepines) and neuroleptics/antipsychotics. The remaining 46 cases match START criteria, and the most common failure was absence of pneumococcal vaccine, followed by absence of adequate treatment and supplementation in patients with known osteoporosis.

**Conclusions:** The application of these criteria detected a high number of inappropriate prescribing and prescription omissions. The inclusion of tools to evaluate inappropriate prescribing in prescription and dispensing systems should be considered, in order to improve the quality of prescribed medication in Portugal.

## **NOTA INTRODUTÓRIA**

O envelhecimento populacional é um fenómeno crescente a nível global, com um aumento constante da esperança média de vida. As causas desse aumento podem ser várias: diminuição da taxa de mortalidade e da taxa de mortalidade infantil; diminuição da natalidade e fertilidade; melhoria das condições socioeconómicas e maior literacia em saúde, implicando uma maior consciencialização para a importância de adotar um estilo de vida saudável<sup>1</sup>. Com o envelhecimento aumenta a fragilidade e a incapacidade, e também a prevalência de doenças crónicas, como por exemplo: as patologias cardiovasculares; a demência; a patologia osteoarticular e incapacidades decorrentes da perda de visão, audição e força muscular<sup>1</sup>. Por este motivo, a polimedicação é um fenómeno comum em idosos, e é um fator de risco para a ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e interações farmacológicas, aumentando a despesa em saúde com idas à urgência e internamentos.

Para aumentar a qualidade da medicação prescrita, foram desenvolvidas várias ferramentas para detetar situações de prescrição inadequada em idosos. A definição de prescrição inadequada inclui várias situações: quando o risco de sofrer uma reação adversa é superior ao benefício clínico; uso de fármacos durante mais tempo do que a duração máxima indicada; uso de fármacos com elevado risco de interações (fármaco-fármaco e fármaco-patologia) e a duplicação terapêutica<sup>2</sup>. De entre os diferentes critérios desenvolvidos, destacamos os critérios de Beers, os critérios START/STOPP, a lista FORTA e a lista PRISCUS.

O objetivo da presente monografia é a identificação de medicação potencialmente inadequada em idosos institucionalizados, utilizando os critérios START/STOPP, na sua versão mais atualizada (2014). Estes critérios são constituídos por duas vertentes: os critérios START, que detetam omissões de prescrição, e os critérios STOPP, que consistem numa lista de medicamentos inapropriados para idosos. Pretende-se, mais especificamente, saber quais os princípios ativos e as classes farmacoterapêuticas mais utilizadas entre os medicamentos considerados inapropriados e quais aqueles que estão omissos na terapêutica dos idosos no Centro Social Paroquial do Seixo de Mira, e fazer uma análise crítica dos resultados obtidos.

## **ENVELHECIMENTO POPULACIONAL**

### **DADOS DEMOGRÁFICOS E CONSEQUÊNCIAS DO ENVELHECIMENTO**

Portugal, à semelhança de outros países da Europa, é um país envelhecido, uma vez que assistimos a uma diminuição das taxas de natalidade e mortalidade, acompanhada de um aumento da longevidade da população<sup>3,4</sup>. Segundo um parecer sobre envelhecimento do Conselho Económico e Social (CES), o índice de envelhecimento da população era de 128, o que significa que, por cada 100 jovens, existiam 128 idosos, no ano de 2011<sup>5</sup>. A esperança média de vida tem vindo a aumentar ao longo dos anos, situando-se nos 77,2 anos para os homens e 83 anos para as mulheres, segundo dados referentes ao ano de 2013<sup>6</sup>.

Este envelhecimento populacional acarreta consequências a nível social e económico, principalmente para o Serviço Nacional de Saúde (SNS). Os idosos têm maior propensão para sofrer de doenças, na sua maioria crónicas, como a hipertensão arterial, diabetes, doenças articulares e demência, o que leva a que tenham maior necessidade de consultas, tratamentos e exames médicos, bem como de medicamentos, pois geralmente os idosos são polimedicados. A despesa com os doentes crónicos, na sua maioria idosos, em Portugal, no princípio dos anos 90 do século passado, era cerca de 20% do total de despesa do Ministério da Saúde, neste momento estima-se que essas despesas possam estar acima dos 70%<sup>5</sup>. Os principais fatores de aumento da despesa são o maior consumo de medicamentos e de meios auxiliares de diagnóstico, mais unidades de saúde, mais médicos e mais horas de atendimento<sup>5</sup>. Este aumento dos custos de saúde penaliza não só o Estado, mas sobretudo os idosos.

### **ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS RELACIONADAS COM O ENVELHECIMENTO**

O processo de envelhecimento está relacionado com alterações fisiológicas que influenciam a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, originando eventuais reações adversas, fenómenos de toxicidade e alterações na resposta aos fármacos.

A nível farmacocinético, as alterações nas fases de distribuição, metabolização e excreção dos fármacos são aquelas que têm maior impacto na variabilidade de resposta aos medicamentos e aparecimento de efeitos adversos. Os doentes idosos têm menor teor em água corporal, maior teor em massa gorda e menos quantidade de albumina plasmática, o que origina alterações dos níveis séricos dos fármacos devido a diferente distribuição pelos tecidos e um aumento da fração livre no plasma, o que pode potenciar os efeitos dos fármacos. O metabolismo hepático de fármacos encontra-se diminuído nos idosos, o que

pode aumentar a biodisponibilidade de fármacos que sofrem efeito de primeira passagem significativo e reduzir a depuração de fármacos metabolizados pelo fígado, provocando acumulação de fármacos e metabolitos ativos. Esta acumulação pode levar à sobredosagem, ao aparecimento de efeitos adversos e aumenta o risco de intoxicação. É também sabido que há uma diminuição das funções renais de filtração glomerular e excreção tubular que também provocam acumulação de fármacos e metabolitos no organismo, potenciando os seus efeitos tóxicos.

As mudanças fisiológicas no envelhecimento afetam igualmente a farmacodinâmica dos fármacos. Existem vários exemplos: a resposta a fármacos beta-adrenérgicos (agonistas e antagonistas) diminui com a idade avançada; a sensibilidade aos efeitos sedativos dos fármacos aumenta, nomeadamente anestésicos gerais e benzodiazepinas; os idosos têm uma maior predisposição para a hipotensão postural provocada por fármacos anti-hipertensores devido a alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento a nível do sistema nervoso autónomo<sup>7</sup>.

## **CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS**

A população idosa é uma população especialmente vulnerável à prescrição de medicamentos inapropriados. Os idosos normalmente sofrem de mais do que uma patologia, muitas vezes crónicas, o que leva à prescrição de um grande número de medicamentos, originando regimes terapêuticos muito complexos. A polimedicação aumenta o potencial de interações entre os fármacos e o aparecimento de reações adversas. Os idosos tomam em média 7 medicamentos por dia, sendo que as patologias com maior consumo de medicamentos em Portugal são a hipertensão arterial, doença articular, hipercolesterolemia, as perturbações do sono e doença cardiovascular<sup>8</sup>.

A definição de prescrição inapropriada engloba vários conceitos: inclui prescrições de medicamentos cuja relação benefício/risco é desfavorável (ou seja, o risco supera o benefício), especialmente quando existem alternativas mais seguras ou eficazes para a mesma patologia; prescrições que não são custo-efetivas; incluem medicamentos usados frequentemente ou por longos períodos de tempo e também para os quais não existe evidência científica suficiente para o uso daquele medicamento naquela patologia<sup>9,10</sup>. A prescrição inapropriada também pode ocorrer quando um doente não recebe a medicação apropriada para o tratamento ou prevenção da patologia de que sofre<sup>11</sup>.

No sentido de melhorar a prescrição e para detetar eventuais prescrições inadequadas em idosos (65 anos ou mais) foram desenvolvidas várias ferramentas desde os anos 90. Os critérios desenvolvidos podem ser classificados como explícitos ou implícitos ou ambos. Os critérios explícitos baseiam-se em critérios de consenso avaliados por um grupo de peritos e expressam-se por listas de medicamentos inapropriados no idoso, enquanto que os critérios implícitos consistem em revisões terapêuticas específicas para cada indivíduo, tendo em conta as práticas mais adequadas nas revisões de literatura médica<sup>12</sup>. Cada tipo de critérios tem as suas vantagens e limitações. Uma grande vantagem dos critérios explícitos é o facto de funcionarem como um guia prático, permitindo mais facilmente e de forma sistemática a deteção de situações de medicação inadequada em idosos.

Existem vários exemplos de critérios explícitos, entre os quais salientamos os critérios de Beers, os critérios START/STOPP, a lista FORTA e a lista PRISCUS. Os Critérios de Beers consistem numa lista de medicamentos e classes de medicamentos que se consideram inapropriados nos idosos em qualquer situação, em idosos que apresentam determinadas doenças ou desordens e medicamentos que devem ser usados com cautela na população mais idosa. Esta lista inclui também o nível de evidência existente na literatura que suporta a informação relativamente aos medicamentos. Foram desenvolvidos pela primeira vez em 1991 sendo que, atualmente, existe uma versão mais recente datada de 2012.

Outro exemplo de critérios explícitos são os critérios START/STOPP, que serão melhor descritos no tópico seguinte. Estes critérios foram desenvolvidos pela primeira vez em 2008 e atualizados em 2014 e combinam duas vertentes: a vertente START que consiste numa lista de medicamentos indicados para idosos e a vertente STOPP que engloba os medicamentos inapropriados nos idosos. Neste caso, o mesmo sistema de critérios consegue agrupar os fármacos que devem e que não devem ser usados nesta faixa etária.

A lista FORTA, elaborada em 2008 na Alemanha, também constitui um exemplo de critérios explícitos. Esta lista baseia-se numa classificação da medicação crónica frequentemente prescrita a idosos em vários níveis conforme a relação eficácia/segurança e as condicionantes naturais desta população (função renal e hepática comprometida, por exemplo). Os níveis são os seguintes: A (indispensável, ou seja, benefício evidente na relação eficácia/segurança), B (benéfico, neste caso o fármaco provou ter uma boa eficácia no idoso mas não uma segurança ótima), C (questionável relação eficácia/segurança, deve ser evitado na presença de outros fármacos ou no aparecimento de efeitos secundários e devem considerar-se alternativas) e D (evitar no idoso)<sup>13</sup>.

Relativamente à lista PRISCUS, também de origem alemã, esta foi elaborada em 2010 e tal como os exemplos anteriores, assume a forma de uma lista de medicação potencialmente inapropriada em idosos e medicação que deve ser ajustada para este grupo etário, baseada em evidência científica<sup>14</sup>. Esta lista encontra-se dividida em vários grupos farmacoterapêuticos, principais riscos, alternativas terapêuticas e precauções a tomar quando estes medicamentos são prescritos a um idoso.

## **OS CRITÉRIOS START/STOPP**

A primeira versão dos critérios START/STOPP foi elaborada em 2008 por Gallagher e O'Mahony (dois gerontologistas) e seus colaboradores, todos pertencentes à Universidade de Cork, na República da Irlanda. Como já foi referido anteriormente, este sistema de critérios divide-se em duas partes: os critérios START e os critérios STOPP. Os critérios START englobam omissões de prescrição e são sobretudo usados para identificar essas situações, sugerindo fármacos que podem e devem ser prescritos em idosos na presença de determinadas patologias. Os critérios STOPP consistem numa lista de fármacos inapropriados em idosos, organizados por sistema fisiológico<sup>10</sup>. A principal razão que levou esta equipa a desenvolver estes novos critérios foi o facto de os critérios de Beers, normalmente os mais utilizados, apresentarem algumas falhas que dificultavam o seu uso, principalmente a nível dos países europeus, por exemplo: alguns fármacos que são referidos nos critérios de Beers estão já obsoletos ou não estão disponíveis na Europa, uma vez que estes critérios estão mais focalizados para os prescritores e para os medicamentos americanos; alguns dos fármacos listados nos critérios de Beers não estão efetivamente contraindicados em idosos, de acordo com informação baseada em evidência atualizada, como é o caso da amitriptilina, nitrofurantoína, amiodarona e propranolol; os critérios de Beers não incluem algumas situações de prescrição inadequada em idosos, nomeadamente interações entre fármacos e duplicação terapêutica e não oferecem alternativas aos medicamentos que são classificados como inadequados nos idosos<sup>15</sup>. Além disso, a estratégia utilizada para as atualizações dos critérios de Beers não incluem documentos que não estejam em língua inglesa nem fontes de literatura cinzenta.

Posto isto, os critérios START/STOPP começaram a ser desenvolvidos de acordo com os seguintes conceitos: devem incluir situações comuns e importantes de prescrição de medicamentos potencialmente inadequados em idosos; devem estar organizados por sistema fisiológico; devem prestar especial atenção a fármacos que possam aumentar o risco de quedas em idosos e também ao uso de opiáceos nesta população; destacar situações de

duplicação terapêutica; detetar situações de omissão de prescrição, ou seja, casos em que o médico não prescreve fármacos que estão indicados e que se relevam um benefício ao doente idoso e, finalmente, estes critérios devem representar o consenso de um painel de peritos especialistas em prescrição nos doentes idosos<sup>15</sup>.

Os critérios START/STOPP são um exemplo de critérios explícitos, como aliás já foi referido. A primeira versão destes critérios, publicada em 2008, foi sujeita a validação usando o método de consenso de Delphi, em que um grupo de especialistas com conhecimentos na área responde a uma sequência de questionários de forma individual, sendo que as respostas obtidas são depois selecionadas e utilizadas para a elaboração do próximo questionário. Após cada ronda de questionários é feito um *feedback* organizado de opiniões, sendo que os especialistas podem aperfeiçoar os seus pontos de vista, à medida que o trabalho vai progredindo. Deste modo, cada ronda de questionários enriquece as respostas que são dadas na ronda seguinte. O objetivo deste método é chegar a um consenso relativamente a uma questão através da formação gradual de uma opinião<sup>9,16</sup>. Na validação destes critérios foi reunido um painel de 18 peritos e foi alcançado um consenso para os critérios STOPP em duas rondas e para os critérios START em apenas uma ronda.

Gallagher e colaboradores pretendiam que os critérios START/STOPP se tornassem num instrumento eficaz e de baixo custo para identificar prescrição inadequada em idosos, permitindo assim melhorar a prescrição e diminuir a morbilidade e a mortalidade a ela associada, bem como os custos relacionados: emergências, internamentos e morte, em alguns casos<sup>9</sup>.

Existem dois artigos, um deles publicado pelo próprio Gallagher e a sua equipa, em que através da análise de vários estudos provam que a utilização dos critérios START/STOPP é mais eficaz do que os critérios de Beers na deteção de situações de prescrição inadequada, bem como de efeitos adversos relacionados com a medicação prescrita. Este estudo provou ainda que o uso dos critérios START/STOPP melhorou significativamente a qualidade da prescrição em idosos hospitalizados<sup>15</sup>. Relativamente ao outro artigo, publicado por Hill-Taylor e colaboradores, consiste numa revisão sistemática de vários estudos, onde foram utilizados os critérios de START/STOPP, e numa avaliação do impacto clínico, humanístico e económico que decorre dessa utilização. Em todos os estudos comparativos entre os critérios START/STOPP e os critérios de Beers foi evidente a maior sensibilidade dos critérios START/STOPP em detetar situações de prescrição inadequada. Dois estudos citados neste artigo referem também que os critérios START/STOPP são significativamente mais sensíveis na deteção de medicação associada a efeitos adversos do

que os critérios de Beers<sup>11</sup>. Apesar de até à data ainda não existirem estudos de análise económica sobre a aplicação destes critérios em termos de resultados clínicos e de qualidade de vida<sup>11</sup>, é certo que se fosse criado o hábito de utilizar estes critérios (ou versões mais curtas e de fácil consulta) na prática clínica, melhorando assim a qualidade da prescrição, muito provavelmente haveria uma diminuição dos custos associados a eventuais reações adversas relacionadas com a medicação, bem como de idas à urgência, internamentos e outros danos que têm sempre custos para o próprio doente e para os serviços de saúde.

Apesar da utilidade e valor dos critérios START/STOPP na prática clínica já ter sido demonstrado, verificou-se que estes critérios necessitavam de uma atualização de modo a manterem relevância clínica. Além da mudança da terapêutica baseada em evidência subjacente à primeira versão destes critérios, bem como a autorização de introdução no mercado de alguns medicamentos importantes desde 2008, alguns critérios existentes na primeira versão estavam já desatualizados, como por exemplo: a utilização de Bloqueadores da Entrada do Cálcio (BECs) em doentes com obstipação crónica (critério STOPP) e o uso da aspirina para prevenção primária de doença cardiovascular em doentes diabéticos (critério START), existindo também outros critérios importantes que se encontravam ausentes na primeira versão. Deste modo, em 2014, Gallagher, O'Mahony e a sua equipa decidiram desenvolver uma versão atualizada dos critérios e submetê-la a avaliação por um painel de 19 peritos de toda a Europa (não apenas da República da Irlanda e do Reino Unido como na primeira versão), de modo a obter um consenso mais abrangente, usando novamente o método de validação de Delphi, ficando concluído em duas rondas. Foram adicionados critérios que tinham evidência científica suficiente para serem incluídos e foram retirados outros por falta dessa mesma evidência, sendo que no final ficaram 115 critérios no total, sendo 81 critérios STOPP e 34 critérios START, constituindo assim a segunda versão. A maior parte destes critérios não é referente a novos fármacos com novas indicações que surgiram no mercado no intervalo de 5 anos que separa as duas versões, mas sim a novas informações que surgiram de vários estudos clínicos e revisões sistemáticas e de sugestões apresentadas pelo painel de peritos<sup>17</sup>. Nas figuras 1 e 2 estão representados os critérios START/STOPP de 2008 que foram retirados por fraca evidência científica e os critérios START/STOPP que foram rejeitados pelo painel de peritos usando o método de validação de Delphi, respetivamente.



**Table 1.** STOPP/START version 1 criteria removed from the proposed version 2 because of weak or equivocal supporting evidence

<p>STOPP criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral arterial occlusive symptoms</li> <li>Calcium channel blockers with chronic constipation</li> <li>Non-cardioselective beta-blocker with chronic obstructive pulmonary disease</li> <li>Use of aspirin and warfarin in combination without histamine H2 receptor antagonist (except cimetidine because of interaction with warfarin) or proton pump inhibitor</li> <li>Dipyridamole as monotherapy for cardiovascular secondary prevention</li> <li>Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease</li> <li>Phenothiazines in patients with epilepsy</li> <li>Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe gastroenteritis</li> <li>Selective alpha-blockers in males with frequent urinary incontinence, i.e. one or more episodes of incontinence daily</li> <li>First-generation antihistamines in patients with falls</li> <li>Long-term opioids in patients with falls</li> <li>Long-term opioids in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome</li> </ul> <p>START criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Metformin with type 2 diabetes mellitus +/- metabolic syndrome (in the absence of renal impairment, i.e. serum creatinine &gt; 150 µmol/l, or estimated GFR &lt; 50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</li> <li>Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus</li> <li>Statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus</li> </ul> <p>GFR, glomerular filtration rate.</p>
---

Figura 1 – Critérios START/STOPP retirados por falta de evidência. Adaptado de O'MAHONY, Denis et al. - STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.<sup>17</sup>

**Table 2.** Proposed criteria rejected by the expert panel for inclusion in STOPP/START version 2 using Delphi consensus

<p>Rejected new STOPP criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diuretic for treatment of hypertension with concurrent urinary incontinence (may exacerbate incontinence)</li> <li>SSRIs with concurrent bleeding diathesis, prescription of anticoagulants or antiplatelet agents (increased risk of bleeding in general), active peptic ulcer disease or concurrent NSAID prescription (risk of gastrointestinal bleeding)</li> <li>SSRIs in patients with previous history of major non-traumatic bleeding or in combination with drugs that may promote peptic ulceration, e.g. NSAIDs (increased risk of recurrent major bleeding)</li> <li>Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent high bleeding risk, i.e. HAS-BLED score ≥3; HAS-BLED (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history, labile INRs, elderly (age &gt; 65 years), drugs that promote bleeding/alcohol)</li> <li>Antidepressants of any kind in patients with recurrent falls</li> </ul> <p>Rejected new START criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Memantine for moderate-severe Alzheimer's disease</li> <li>Dopamine agonist (e.g. ropinirole or pramipexole) for Restless Legs Syndrome once iron deficiency has been excluded</li> <li>Statin therapy in diabetes mellitus, unless the patient is at end of life or more appropriate for palliation</li> <li>Phosphodiesterase type-5 inhibitor with persistent erectile dysfunction</li> </ul> <p>SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.</p> <p>While these criteria have a significant supportive evidence, the expert panel did not judge them to be of such high importance as to be considered potentially inappropriate in every case where they are encountered.</p>
--

Figura 2 – Critérios START/STOPP rejeitados pelo painel de peritos. Adaptado de O'MAHONY, Denis et al. - STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.<sup>17</sup>

## ESTUDO

### METODOLOGIA

Realizou-se um estudo transversal numa população de 32 idosos institucionalizados no Centro Social Paroquial do Seixo de Mira em regime de internamento. A recolha de dados foi feita após assinatura do consentimento informado através da análise das fichas de informação clínica de cada utente do lar. De modo a avaliar a medicação diária desta população foram utilizados os critérios START/STOPP de 2014, versão inglesa (ver anexos 1 e 2)<sup>17</sup>. Os critérios START são constituídos por 34 itens, divididos em 9 secções. Os critérios STOPP são compostos por um total de 81 itens, divididos em 13 secções. A qualidade da medicação é avaliada do seguinte modo: a medicação inapropriada em idosos é medida pela quantidade de critérios STOPP assinalados e, de igual modo, a medicação adequada é medida pela quantidade de critérios START apontados. A análise dos dados foi feita em Excel 2010.

### RESULTADOS

A população em estudo é constituída por 32 idosos em regime de internamento, com idades compreendidas entre os 65 e 99 anos, sendo a média de idades de 86,56 anos e

o desvio-padrão de 8,77. Destes 32 idosos, 22 são mulheres (68,75%) e 10 são homens (31,25%). A tabela 1 mostra a caracterização da medicação prescrita. Os grupos de medicamentos mais representados na medicação crónica estão descritos na tabela 2 (acima de 7), segundo a sua classificação ATC<sup>18</sup>. Estes dados, bem como os dados relativos à história clínica e medicação, foram recolhidos das fichas individuais dos utentes do centro.

<b>Medicação prescrita</b>						
	<b>Oral</b>	<b>Injetável</b>	<b>Uso Ocular</b>	<b>Inaladores</b>	<b>Outros</b>	
<b>Medicação crónica</b>	147	6	9	2	1 (uso tópico)	
<b>Medicação em SOS</b>	17	-	-	1	1 (preparação retal)	
<b>Total</b>	164	6	9	3	2	184

Tabela 1 – Medicação prescrita separada por via de administração e por frequência de uso.

<b>Classificação ATC da medicação crónica</b>		
<b>Anti-hipertensores</b>	Incluindo: IECAs, BECs, ARAs, beta-bloqueantes e combinações	15
<b>Hipnóticos e sedativos</b>	Derivados benzodiazepínicos	14
	Fármacos relacionados com as benzodiazepinas (zolpidem)	
<b>Antitrombóticos</b>	Antiagregantes plaquetários	13
	Inibidores diretos da trombina	
<b>Antidislipídicos</b>	Inibidores da HMG-CoA redutase e combinações com outros antidislipídicos	12
	Fibratos	
<b>Antipsicóticos</b>		11
<b>Diuréticos</b>	Diuréticos da ansa	10
	Diuréticos tiazídicos e análogos	
<b>Antidepressivos</b>	Tricíclicos	9
	ISRS	
	Outros	
<b>Antidemência</b>	Inibidores da acetilcolinesterase	8
	Outros (memantina)	

<b>Fármacos usados na úlcera péptica e refluxo gastroesofágico</b>	IBPs	8
	Antagonistas H2	
	Outros (sucralfato)	
<b>Antiglaucomatosos</b>	Beta-bloqueantes	7
	Inibidores da anidrase carbónica	
	Simpaticomiméticos	

Tabela 2 - Classificação ATC<sup>18</sup> da medicação crónica prescrita mais frequente na população em estudo.

Cada idoso toma, em média, 5,75 medicamentos, divididos em 6,47 tomas diárias. Foram detetadas 125 situações relativas a medicação inapropriada, com uma média de 3,81 situações por idoso, num total de 184 medicamentos. Nas 125 situações detetadas, 79 correspondem a critérios STOPP, medicamentos inapropriados em doentes idosos, e 46 a critérios START, medicamentos que devem ser prescritos a idosos com determinadas patologias, mas que não fazem parte da sua medicação diária.

Relativamente aos critérios assinalados, destacamos os critérios STOPP mais frequentes representados na tabela 3, e os critérios START mais frequentes na tabela 4.

### **Critérios STOPP**

<b>Critérios</b>	<b>Frequência absoluta</b>
D5. Benzodiazepinas durante mais de 4 semanas	14
K1. Uso de benzodiazepinas (aumento do risco de queda)	14
K2. Uso de neuroléticos (aumento do risco de queda)	11
D9. Neuroléticos/antipsicóticos em doentes com sintomas comportamentais e psicológicos de demência	10
A2. Qualquer fármaco utilizado para além da duração de tratamento recomendada	9

Tabela 3 - Critérios STOPP mais frequentes.

## Critérios START

Critérios	Frequência absoluta
I2. Administração da vacina pneumocócica pelo menos uma vez após os 65 anos (segundo <i>Guidelines</i> do país) <sup>19</sup>	32
E3. Toma de um suplemento de cálcio ou vitamina D em doentes com osteoporose e/ou fraturas prévias	4
E4. Terapia anabólica ou antirreabsorção do osso em doentes com osteoporose	2
C3. Inibidores da acetilcolinesterase para Doença de Alzheimer moderada ou Doença dos Corpos de Lewy	2
H2. Laxantes em doentes que tomam regularmente opioides	2

Tabela 4 - Critérios START mais frequentes.

## DISCUSSÃO

O objetivo da presente monografia é a identificação de medicação potencialmente inadequada em idosos institucionalizados, utilizando os critérios START/STOPP, na sua versão mais atualizada (2014). Pretende-se, mais especificamente, saber quais os princípios ativos e as classes farmacoterapêuticas mais utilizadas entre os medicamentos considerados inapropriados e quais aqueles que estão omissos na terapêutica dos idosos no Centro Social Paroquial do Seixo de Mira, e fazer uma análise crítica dos resultados obtidos.

Segundo os critérios START/STOPP, foram identificadas 125 situações num total de 184 medicamentos. Das 125 situações detetadas, 79 correspondem a critérios STOPP e 46 a critérios START. Os critérios STOPP identificam medicamentos potencialmente inadequados em idosos e os critérios START detetam omissões de prescrição.

Relativamente aos critérios STOPP assinalados, as classes farmacoterapêuticas predominantes foram os sedativos/hipnóticos (benzodiazepinas) e os neuroléticos/antipsicóticos. Os fármacos pertencentes a estas classes são muito prescritos à população idosa para indução do sono e tratamento da agitação/delírio. Dos 13 idosos a tomar benzodiazepinas como medicação crónica, 3 correspondem a benzodiazepinas de longa duração de ação como o diazepam, o mexazolam e o clorazepato dipotássico, e as

restantes correspondem a benzodiazepinas de duração de ação curta/intermédia, sendo o lorazepam a benzodiazepina mais comum. De acordo com os critérios START/STOPP, o uso deste tipo de fármacos em idosos deve ser evitado uma vez que existe o aumento do risco de sedação prolongada, confusão, alterações no equilíbrio e quedas, principalmente quando falamos de benzodiazepinas de longa duração de ação. O consumo de psicofármacos em Portugal aumentou entre os anos 2000-2012, principalmente no grupo dos antidepressores e antipsicóticos. O aumento foi menos acentuado nos sedativos/hipnóticos, mas é o subgrupo com maior utilização em Portugal, que já apresenta dos maiores níveis de consumo de benzodiazepinas a nível europeu. Está provado que o uso crónico destes fármacos acarreta riscos, não apenas a nível da dependência, mas também com efeitos a nível psicomotor com o aumento do risco de fraturas e acidentes de viação<sup>20</sup>. A utilização deste tipo de fármacos constitui um verdadeiro problema de saúde pública, principalmente na população mais idosa, que constitui um grupo mais suscetível e normalmente polimedicado. Segundo um artigo publicado por Hilmer e sua equipa, o risco de um idoso fraturar a anca aumenta 50-110% se este consumir benzodiazepinas, sendo que mais de 10% das fraturas da anca podem ser atribuídas diretamente ao consumo de benzodiazepinas. Esta classe de fármacos está ainda relacionada com diminuição da memória, diz o mesmo estudo<sup>7</sup>. Hoje em dia, existem alternativas mais seguras para idosos no tratamento da insónia e agitação, e que são considerados como fármacos de primeira linha, como é o caso do zolpidem (derivado não benzodiazepínico) e a melatonina<sup>21</sup>.

Ainda relacionado com os distúrbios do sono, foi detetada uma situação de prescrição inapropriada relacionada com a utilização de anti-histamínicos de primeira geração, no caso a hidroxizina, quando existem alternativas mais seguras. A hidroxizina é um anti-histamínico H1 sedativo, com indicações terapêuticas no tratamento sintomático da ansiedade em adultos e no tratamento do prurido e urticária, e com efeitos indesejáveis relacionados com efeitos depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) e com efeitos anticolinérgicos. Segundo o Resumo das Características do Medicamento (RCM), a dose diária em idosos deve ser reduzida devido a um decréscimo da sua eliminação neste grupo de doentes, aumentando o risco de reações adversas como sedação, cefaleias, fadiga e boca seca<sup>22</sup>.

No que respeita ao grupo dos neuroléticos/antipsicóticos, que também aumentam o risco de quedas em idosos, foram encontradas 10 situações de utilização inadequada deste grupo de fármacos, nomeadamente a sua utilização em doentes com sintomas comportamentais e psicológicos de demência. Os fármacos predominantes foram a

melperona, a ciamemazina e a risperidona. Este tipo de medicamentos é também muito prescrito a idosos para controlo da ansiedade e agitação, embora algumas vezes não exista indicação clínica de desordem psicótica, apenas demência senil. Segundo o RCM da melperona, existe um aumento da mortalidade duas vezes superior em doentes idosos com psicoses relacionadas com a demência a quem foram administrados antipsicóticos atípicos (por exemplo: risperidona, quetiapina e olanzapina). Este facto não se verifica com a melperona, no entanto recomenda-se a precaução na sua utilização<sup>23</sup>. De igual modo, no RCM da ciamemazina consta também que existe um risco aumentado de morte em idosos com demência tratados com antipsicóticos e refere mesmo que a ciamemazina não está indicada para perturbações de tratamento relacionadas com a demência<sup>24</sup>. A risperidona está igualmente contraindicada em idosos com demência<sup>25</sup>. Todos os RCM referem um aumento dos efeitos secundários em idosos com demência, dos quais se destacam a hipotensão postural, fator que aumenta o risco de quedas e consequentes fraturas e aumento do risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Segundo as Normas de Orientação Terapêutica da Ordem dos Farmacêuticos, a terapêutica farmacológica de primeira linha para a ansiedade generalizada deve consistir em Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) ou Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN), sendo por isso alternativas mais seguras<sup>21</sup>.

Ainda dentro da medicação potencialmente inadequada, foram detetadas 9 situações de utilização de fármacos para além da duração de tratamento recomendada e sem indicação clínica para tal. A maioria dessas situações diz respeito à utilização de fármacos antiulcerosos, predominantemente pertencentes ao grupo dos Inibidores da Bomba de Protões (IBP). A terapêutica com IBPs não deve ser crónica nem a longo prazo (exceto em determinadas situações mais complicadas, por exemplo: doença do refluxo gastroesofágico com esofagite ou com sintomas persistentes; úlcera péptica recorrente e Síndrome de Zollinger-Ellison), devendo ser considerada a redução gradual até à suspensão do IBP, após 4-8 semanas de tratamento. Durante este regime de redução gradual podem ser utilizados antagonistas dos recetores H2 e antiácidos em SOS para controlar a recidiva dos sintomas<sup>26</sup>. Assim que a situação o permita, a terapêutica com IBPs deve ser suspensa, uma vez que estes fármacos não são totalmente inócuos. A utilização de IBPs em doses elevadas por um período superior a um ano pode aumentar moderadamente o risco de fratura da anca, punho e coluna vertebral (principalmente em idosos), bem como hipomagnesemia (principalmente em doentes a tomar digoxina). Além das reações adversas, os IBPs

interferem com fármacos frequentemente tomados pelos idosos como o clopidogrel (diminuição do metabolito ativo) e a digoxina (aumento da biodisponibilidade)<sup>27,28</sup>.

Continuando dentro das situações detetadas de utilização de medicamentos para além da duração de tratamento recomendada, existem duas que merecem atenção. A primeira é relativa ao fármaco metoclopramida, que está a ser tomado três vezes por dia pelo idoso em questão há um ano. Apesar de não ser considerado um fármaco inadequado nos critérios STOPP, a duração do tratamento com metoclopramida deve ser apenas de 5 dias no máximo, por isso deve ser reservada para situações agudas. Um dos riscos já conhecidos da metoclopramida são os seus efeitos neurológicos como os distúrbios extrapiramidais de curta duração e a discinesia tardia, sendo este último mais frequente em idosos. O risco de discinesia tardia aumenta com a utilização de doses mais altas ou com tratamentos prolongados, como é o caso<sup>29</sup>. A segunda situação é relativa à utilização prolongada de uma pomada oftálmica contendo cloranfenicol, um antibiótico frequentemente utilizado em infeções oculares. A duração de tratamento recomendada é cerca de 5 dias, não devendo ser utilizado de modo prolongado ou em tratamentos repetidos e frequentes, uma vez que pode favorecer o aparecimento de aplasia medular e discrasia sanguínea<sup>30</sup>. Apesar de a absorção sistémica ser desprezível nas preparações de uso ocular, o uso prolongado deste fármaco pode levar ao aparecimento das reações adversas referidas anteriormente, já que neste caso particular a pomada oftálmica está a ser utilizada duas vezes por dia há dois anos.

No que respeita aos critérios START foram detetadas cerca de 46 omissões de prescrição. Das 46 situações detetadas, 32 correspondem à ausência da vacina pneumocócica na totalidade dos idosos. Segundo as Recomendações Europeias para a Vacinação de Idosos adaptada pelo Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, a partir dos 60 anos todos os idosos devem levar a vacina pneumocócica e devem ser re-vacinados a cada 5 anos. A mesma indicação mantém-se para idosos institucionalizados, como é o caso. As infeções do trato respiratório inferior são três vezes mais frequentes acima dos 60 anos e constituem uma significativa causa de morbilidade e mortalidade na população idosa<sup>19</sup>. Deste modo, a vacinação dos idosos institucionalizados é de extrema importância, uma vez que a probabilidade de transmissão deste tipo de doenças em espaços fechados como os lares é muito maior.

Foram também encontradas 6 situações relativas a omissão de prescrição de terapia adequada (inibidores da reabsorção óssea ou fármacos com ação anabólica) e de suplementação de cálcio e vitamina D em doentes com osteoporose ou com fraturas

prévias. Os bifosfonatos (alendronato, ibandronato, risedronato e ácido zolendróico) são inibidores potentes da reabsorção óssea osteoclástica e são terapêutica de primeira linha na osteoporose juntamente com suplementação de cálcio e vitamina D. Outro fármaco que também é terapêutica de primeira linha na osteoporose é o ranelato de estrôncio, que também reduz a absorção óssea ao mesmo tempo que aumenta a formação de osso, o que resulta num reequilíbrio do *turnover* ósseo a favor da formação do osso. Também deve ser utilizado concomitantemente com uma suplementação adequada em cálcio e vitamina D, sendo que esta última ajuda favorece a absorção do cálcio<sup>21,31,32</sup>.

Outra situação de omissão de prescrição detetada foi a ausência de inibidores da acetilcolinesterase em dois idosos com Doença de Alzheimer e que não se encontram a fazer qualquer tipo de medicação para esta patologia. Os fármacos pertencentes a este grupo demonstraram em ensaios clínicos um efeito estatisticamente significativo na função cognitiva de doentes com Doença de Alzheimer inicial ou moderada, retardando a progressão dos sintomas cerca de 9 a 12 meses, sendo que quanto mais cedo se iniciar a medicação, melhores serão os benefícios para o doente. Existem atualmente três inibidores da acetilcolinesterase licenciados para utilização em Portugal: o donepezilo, a rivastigmina e a galantamina<sup>33</sup>. Um dos idosos sofre de insuficiência respiratória, uma contraindicação para o uso destes fármacos, sendo que estes devem ser utilizados com precaução no idoso com asma ou DPOC<sup>34</sup>. Como alternativa pode também ser utilizada a memantina, um antagonista dos recetores do glutamato tipo NMDA, fármaco igualmente aprovado em Portugal para a Doença de Alzheimer. No entanto, esta também deve ser utilizada com precaução nos idosos que sofrem destas patologias, uma vez que um dos efeitos indesejáveis é a dispneia<sup>35</sup>.

Os critérios START detetaram também 2 situações de omissão de prescrição de um laxante adequado a idosos a tomar opioides regularmente, no caso codeína e fentanilo. Como é sabido, a obstipação é um dos efeitos secundários mais frequentes relacionados com a toma deste tipo de fármacos, e os idosos também têm maior predisposição para sofrer de obstipação. É então necessário recorrer a laxantes para regularizar o trânsito intestinal, sendo que os mais indicados, nesta situação, são os laxantes osmóticos sem sódio (uma vez que muitos idosos são hipertensos) como é o caso da lactulose, e laxantes estimulantes em conjunto com laxantes emolientes como o sene e a parafina líquida, respetivamente<sup>36</sup>. Medidas não farmacológicas como o aumento da ingestão de fibras na dieta e aumento do consumo de água durante o dia (cerca de 1,5 L), também podem ser de grande utilidade.



Existe ainda uma situação que merece destaque: os critérios STOPP detetaram duas situações de medicação inadequada, relativas a utilização da aminofilina em monoterapia para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). O tratamento de primeira linha para a DPOC consiste na utilização de anticolinérgicos e nos agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de curta ou longa duração de ação (conforme o estadió da doença), e só depois (segunda linha) se adicionam as xantinas, nomeadamente a teofilina de libertação prolongada<sup>21,37</sup>. Em complemento a este critério STOPP, existe um critério START que sugere a utilização regular de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  e anticolinérgicos sob a forma de inalador para tratamento da DPOC, o que vai de encontro às Normas de Orientação Terapêutica da DPOC. A escolha da terapêutica para um determinado doente deve ser individualizada e deve ter em conta não só o perfil de eficácia e segurança de um determinado fármaco, mas também a existência de complicações ou comorbilidades no doente que limitem as opções a tomar. Nestes dois casos em particular, ambos os idosos que sofrem de DPOC, sofrem também de demência senil, sendo que um deles tem também Doença de Alzheimer. Posto isto, a utilização de um agonista  $\beta_2$  ou de um anticolinérgico inalado não será a melhor opção, uma vez que a utilização de um inalador pode causar confusão e até agitação no idoso. Neste caso, a utilização da aminofilina, apesar de não ser terapêutica de primeira linha, acaba por trazer mais benefícios ao idoso.

## **LIMITAÇÕES**

Uma das limitações encontradas durante a realização deste estudo foi a falta de dados clínicos e bioquímicos da população em estudo que seriam necessários para aplicar determinados critérios, principalmente os critérios START que têm em conta vários parâmetros, como por exemplo valores de tensão arterial, de pO<sub>2</sub> e de densidade óssea. Deste modo, pode ter ocorrido uma subaplicação destes critérios.

O facto de todos os idosos terem o mesmo médico prescriptor (salvo uma exceção), também constitui uma limitação, uma vez que não nos permite tirar conclusões sobre a forma como os médicos prescrevem, no geral.

Outra limitação deste estudo consiste na dimensão da amostra utilizada (32 idosos), uma vez que não podemos extrapolar os resultados que obtivemos no estudo para definir um perfil terapêutico da população idosa portuguesa.

## CONCLUSÃO

Este estudo permite-nos concluir, através da aplicação dos critérios START/STOPP, que os idosos estão sujeitos a um elevado número de situações de prescrição inadequada. Foram detetadas 125 situações em 184 medicamentos, sendo que 79 correspondem a critérios STOPP (medicação inadequada em idosos) e 46 a critérios START (omissões de prescrição). É necessário ter em atenção que grande parte dos critérios STOPP assinalados está relacionada diretamente com sedativos/hipnóticos (benzodiazepinas) e com neuroléticos/antipsicóticos.

A implementação destes critérios na prática clínica, bem como um trabalho conjunto entre médico e farmacêutico na avaliação da medicação, pode minimizar não só a prescrição inadequada de sedativos, mas também minimizar situações de prescrição inadequada no geral. Ao optar por alternativas mais seguras e ao evitar a prescrição de um determinado medicamento sem indicação clínica para tal, estamos a aumentar a segurança da medicação, diminuindo assim os custos em saúde relacionados com eventuais interações e reações adversas, como idas à urgência e internamentos.

Relativamente aos critérios START, foram encontradas 46 situações de omissão de prescrição num total de 184 medicamentos, sendo que 32 delas estão relacionadas com a ausência da vacina pneumocócica nos idosos.

Deste modo, os critérios START/STOPP devem ser aplicados em conjunto na altura da prescrição, após uma avaliação cuidada da medicação já existente e antecedentes pessoais do doente, para detetar eventuais omissões de prescrição e sugerir alternativas mais seguras. Como este tipo de critérios tem em conta o doente como um todo, é muito importante para uma boa aplicação dos critérios, que se tenha toda a informação clínica atualizada relativa ao doente, bem como alguns dados bioquímicos.

Concluindo, a utilização destes critérios mostrou ser uma mais-valia na avaliação da qualidade da medicação prescrita, ao detetar várias situações de medicação inadequada e omissões de prescrição. Deve ser considerada a inclusão de critérios de avaliação da medicação nos sistemas informáticos de prescrição e dispensa, de modo a melhorar a qualidade da medicação que é prescrita em Portugal. Isto não dispensa a atuação conjunta dos profissionais de saúde mais próximos da população, o médico, o farmacêutico e o enfermeiro, no sentido de acompanhar o doente e a sua medicação, principalmente em doentes idosos que sofrem de patologias crónicas e estão, geralmente, polimedicados.

## BIBLIOGRAFIA

1. RODRIGUES, Victor – Demografia e Epidemiologia do Envelhecimento. Envelhecimento Activo e Saudável. 2015
2. SILVEIRA, Eva Delgado *et al.* – Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los critérios STOPP/START. **Revista Española de Geriatria y Gerontología**. 2009. 44(5): 273-279
3. PORDATA – Taxa bruta de natalidade em Portugal. [Consultado em 27 de agosto de 2015]. Disponível na [WWW:URL:http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+bruta+de+natalidade-527](http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+bruta+de+natalidade-527)
4. PORDATA – Taxa bruta de mortalidade e taxa de mortalidade infantil em Portugal. [Consultado em 27 de agosto de 2015]. Disponível na [WWW:URL:http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+bruta+de+mortalidade+e+taxa+de+mortalidade+infantil-528](http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+bruta+de+mortalidade+e+taxa+de+mortalidade+infantil-528)
5. Conselho Económico e Social – Parecer de Iniciativa sobre as Consequências Económicas, Sociais e Organizacionais decorrentes do Envelhecimento da População. 2013. [Consultado em 22 de maio de 2015]. Disponível na [WWW:URL:http://www.ces.pt/download/1359/FINAL\\_completa%20com%20ESTUDO.pdf](http://www.ces.pt/download/1359/FINAL_completa%20com%20ESTUDO.pdf)
6. PORDATA – Esperança média de vida à nascença, total e por sexo. [Consultado em 27 de agosto de 2015]. Disponível na [WWW:URL:http://www.pordata.pt/Portugal/Esperan%C3%A7a+de+vida+%C3%A0+nascen%C3%A7a+total+e+por+sexo+\(base+tri%C3%A9nio+a+partir+de+2001\)-418](http://www.pordata.pt/Portugal/Esperan%C3%A7a+de+vida+%C3%A0+nascen%C3%A7a+total+e+por+sexo+(base+tri%C3%A9nio+a+partir+de+2001)-418)
7. HILMER, Sarah N.; McLACHLAN, Andrew J.; LE COUTEUR, David G. – Clinical pharmacology in the geriatric patient. **Blackwell Publishing Ltd. Fundamental & Clinical Pharmacology**. 2007. 21: 217-230
8. PINTO, Alexandra *et al.* – **O consumo de medicamentos e a polimedicação em Portugal**. 2010. [Em linha].[Consultado em 3 de junho de 2015]. Disponível na [WWW:URL:http://www.novaims.unl.pt/docentes/vlobo/Publicacoes/3\\_29\\_SPE2010\\_polimidicacao.pdf](http://www.novaims.unl.pt/docentes/vlobo/Publicacoes/3_29_SPE2010_polimidicacao.pdf)
9. GALLAGHER, Paul *et al.* – STOPP(Screening Tools of Older Person's Prescriptions) and START(Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, Vol.46 – No.2/2008 (72-83)

10. HUDHRA, Klejda *et al.* – Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. **International Journal of Clinical Pharmacology**. 2014. 36:596-603
11. HILL-TAYLOR, Barbara *et al.* – Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**. 2013. 38:360-372
12. SANTIS, Teresa – **Polimedicação e Medicação Potencialmente Inapropriada no Idoso: estudo descritivo de base populacional em Cuidados de Saúde Primários**. Coimbra. 2007. Dissertação de mestrado FMUC.
13. MICHALEK, Carina *et al.* – Effects of “Fit fOR The Aged” (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints – a pilot randomized controlled study. **European Journal of Clinical Pharmacology**. 2014. 70:1261-1267
14. HOLT, Stefanie; SCHMIEDL, Sven; THURMANN, Petra A. – Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. **Deutsches Ärzteblatt International**. 2010. 107(31-32):543-551
15. O’MAHONY, Denis *et al.* – STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. **European Geriatric Medicine** 1. 2010. 45-51
16. A análise da informação: Inquéritos Delphi. [Consultado em 30 de agosto de 2015]. **A avaliação do Desenvolvimento Socioeconómico, MANUAL TÉCNICO II: Métodos e Técnicas**. Disponível na WWW:URL: [www.observatorio.pt/download.php?id=215](http://www.observatorio.pt/download.php?id=215)
17. O’MAHONY, Denis *et al.* – STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. **Age and Ageing**. 2015. 44:213-218
18. Classificação ATC. 2015. [Em linha]. [Consultado em 3 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/)
19. Vacinação da População Idosa em Portugal. Recomendações Europeias. Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.spmi.pt/docs\\_nucleos/GERMI\\_37.pdf](http://www.spmi.pt/docs_nucleos/GERMI_37.pdf)
20. Psicofármacos: Evolução do Consumo em Portugal Continental (2000-2012). INFARMED. [Consultado em 5 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTUDOS\\_REALIZADOS](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTUDOS_REALIZADOS)

21. Normas de Orientação Terapêutica. Ordem dos Farmacêuticos. 2011. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer\\_pt/docs/Docs44.pdf](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Docs44.pdf)
22. Resumo das Características do Medicamento – Atarax<sup>®</sup>. INFARMED. 2015. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=654&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=654&tipo_doc=rcm)
23. Resumo das Características dos Medicamento – Bunil<sup>®</sup>. INFARMED 2012. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=1275&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=1275&tipo_doc=rcm)
24. Resumo das Características do Medicamento – Tercian<sup>®</sup>. INFARMED. 2015. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=8392&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8392&tipo_doc=rcm)
25. Resumo das Características do Medicamento – Risperidona Ratiopharm<sup>®</sup>. INFARMED. 2015. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=39771&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=39771&tipo_doc=rcm)
26. Norma da Direção Geral da Saúde – Supressão Ácida: Utilização dos Inibidores da Bomba de Protões e das suas Alternativas Terapêuticas. Direção Geral da Saúde. 2011. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0362011-de-30092011-jpg.aspx>
27. Resumo das Características do Medicamento – Omeprazol Stada<sup>®</sup>. INFARMED. 2007. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=33285&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=33285&tipo_doc=rcm)
28. Informação de Segurança para inclusão no RCM e FI dos medicamentos inibidores da bomba de protões sujeitos a receita médica. INFARMED. 2011. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:wRvBuFBgBk8\]:www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/INFORMACAO\\_SEGURANCA/ALTER\\_SEGURANCA/ANTIACIDOS\\_ANTIULCEROSOS/RCM\\_FI\\_Inibidores\\_Bomba\\_Prot%25F5es.doc+&cd=1&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=pt](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:wRvBuFBgBk8]:www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/INFORMACAO_SEGURANCA/ALTER_SEGURANCA/ANTIACIDOS_ANTIULCEROSOS/RCM_FI_Inibidores_Bomba_Prot%25F5es.doc+&cd=1&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=pt)

29. Circular Informativa N.º183/CD/8.1.7 – Metoclopramida: alteração das recomendações de utilização. INFARMED. 2013. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_ALERTAS/DETALHE\\_ALERTA?itemid=6970006](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/DETALHE_ALERTA?itemid=6970006)
30. Resumo das Características do Medicamento – Clorocil<sup>®</sup> pomada oftálmica. INFARMED. 2011.[Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=2015&tipo\\_doc=fi](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2015&tipo_doc=fi)
31. Resumo das Características do Medicamento – Ácido Alendrónico Labesfal<sup>®</sup>. INFARMED. 2012. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=41727&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=41727&tipo_doc=rcm)
32. Resumo das Características do Medicamento – Ranelato de Estrôncio Pharmakern<sup>®</sup>. INFARMED. 2015. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=589668&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=589668&tipo_doc=rcm)
33. Doença de Alzheimer. Alzheimer Portugal. [Em linha]. [Consultado em 4 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: <http://alzheimerportugal.org/pt/doenca-de-alzheimer>
34. Resumo das Características do Medicamento – Donepezilo Krka<sup>®</sup>. INFARMED. 2011. [Consultado em 7 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=44744&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44744&tipo_doc=rcm)
35. Resumo das Características do Medicamento – Memantina Pentafarma<sup>®</sup>. INFARMED. 2013. [Consultado em 7 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=56164&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=56164&tipo_doc=rcm)
36. Causas secundárias de obstipação. Ficha Técnica do CIM. ROF 108 Jul/Set 2013. [Em linha]. [Consultado em 7 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL:[http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer\\_pt/docs/doc8063.pdf](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc8063.pdf)
37. Norma da Direção Geral da Saúde – Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. Direção Geral da Saúde. 2013. [Consultado em 5 de setembro de 2015]. Disponível na WWW:URL: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0282011-de-30092011-atualizada-a-10092013-png.aspx>

## **ANEXOS**

### **Anexo I – Critérios STOPP de 2014**

#### **Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) version 2.**

**The following prescriptions are potentially inappropriate to use in patients aged 65 years and older.**

#### **Section A: Indication of medication**

1. Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication.
2. Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined.
3. Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants (optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent).

#### **Section B: Cardiovascular System**

1. Digoxin for heart failure with normal systolic ventricular function (no clear evidence of benefit)
2. Verapamil or diltiazem with NYHA Class III or IV heart failure (may worsen heart failure).
3. Beta-blocker in combination with verapamil or diltiazem (risk of heart block).
4. Beta blocker with bradycardia ( $< 50/\text{min}$ ), type II heart block or complete heart block (risk of complete heart block, asystole).
5. Amiodarone as first-line antiarrhythmic therapy in supraventricular tachyarrhythmias (higher risk of side-effects than beta-blockers, digoxin, verapamil or diltiazem)
6. Loop diuretic as first-line treatment for hypertension (safer, more effective alternatives available).
7. Loop diuretic for dependent ankle oedema without clinical, biochemical evidence or radiological evidence of heart failure, liver failure, nephrotic syndrome or renal failure (leg elevation and /or compression hosiery usually more appropriate).
8. Thiazide diuretic with current significant hypokalaemia (i.e. serum  $\text{K}^+ < 3.0 \text{ mmol/l}$ ), hyponatraemia (i.e. serum  $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/l}$ ) hypercalcaemia (i.e. corrected serum calcium  $> 2.65 \text{ mmol/l}$ ) or with a history of gout (hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia and gout can be precipitated by thiazide diuretic)
9. Loop diuretic for treatment of hypertension with concurrent urinary incontinence (may exacerbate incontinence).

10. Centrally-acting antihypertensives (e.g. methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine), unless clear intolerance of, or lack of efficacy with, other classes of antihypertensives (centrally-active antihypertensives are generally less well tolerated by older people than younger people)

11. ACE inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in patients with hyperkalaemia.

12. Aldosterone antagonists (e.g. spironolactone, eplerenone) with concurrent potassium-conserving drugs (e.g. ACEI's, ARB's, amiloride, triamterene) without monitoring of serum potassium (risk of dangerous hyperkalaemia i.e.  $> 6.0$  mmol/l – serum K should be monitored regularly, i.e. at least every 6 months).

13. Phosphodiesterase type-5 inhibitors (e.g. sildenafil, tadalafil, vardenafil) in severe heart failure characterised by hypotension i.e. systolic BP  $< 90$  mmHg, or concurrent nitrate therapy for angina (risk of cardiovascular collapse).

### **Section C: Antiplatelet/Anticoagulant Drugs**

1. Long-term aspirin at doses greater than 160mg per day (increased risk of bleeding, no evidence for increased efficacy).

2. Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without concomitant PPI (risk of recurrent peptic ulcer).

3. Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent significant bleeding risk, i.e. uncontrolled severe hypertension, bleeding diathesis, recent non-trivial spontaneous bleeding) (high risk of bleeding).

4. Aspirin plus clopidogrel as secondary stroke prevention, unless the patient has a coronary stent(s) inserted in the previous 12 months or concurrent acute coronary syndrome or has a high grade symptomatic carotid arterial stenosis (no evidence of added benefit over clopidogrel monotherapy)

5. Aspirin in combination with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with chronic atrial fibrillation (no added benefit from aspirin)

6. Antiplatelet agents with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with stable coronary, cerebrovascular or peripheral arterial disease (No added benefit from dual therapy).

7. Ticlopidine in any circumstances (clopidogrel and prasugrel have similar efficacy, stronger evidence and fewer side-effects).



8. Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first deep venous thrombosis without continuing provoking risk factors (e.g. thrombophilia) for > 6 months, (no proven added benefit).
9. Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first pulmonary embolus without continuing provoking risk factors (e.g. thrombophilia) for > 12 months (no proven added benefit).
10. NSAID and vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in combination (risk of major gastrointestinal bleeding).
11. NSAID with concurrent antiplatelet agent(s) without PPI prophylaxis (increased risk of peptic ulcer disease).

### **Section D: Central Nervous System and Psychotropic Drugs**

1. TriCyclic Antidepressants (TCAs) with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention (risk of worsening these conditions).
2. Initiation of TriCyclic Antidepressants (TCAs) as first-line antidepressant treatment (higher risk of adverse drug reactions with TCAs than with SSRIs or SNRIs).
3. Neuroleptics with moderate-marked antimuscarinic/anticholinergic effects (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) with a history of prostatism or previous urinary retention (high risk of urinary retention).
4. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with current or recent significant hyponatraemia i.e. serum  $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/l}$  (risk of exacerbating or precipitating hyponatraemia).
5. Benzodiazepines for  $\geq 4$  weeks (no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for more than 4 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly).
6. Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease (risk of severe extra-pyramidal symptoms)
7. Anticholinergics/antimuscarinics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications (risk of anticholinergic toxicity),
8. Anticholinergics/antimuscarinics in patients with delirium or dementia (risk of exacerbation of cognitive impairment).

9. Neuroleptic antipsychotic in patients with behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) unless symptoms are severe and other non-pharmacological treatments have failed (increased risk of stroke).
10. Neuroleptics as hypnotics, unless sleep disorder is due to psychosis or dementia (risk of confusion, hypotension, extra-pyramidal side effects, falls).
11. Acetylcholinesterase inhibitors with a known history of persistent bradycardia (< 60 beats/min.), heart block or recurrent unexplained syncope or concurrent treatment with drugs that reduce heart rate such as beta-blockers, digoxin, diltiazem, verapamil (risk of cardiac conduction failure, syncope and injury).
12. Phenothiazines as first-line treatment, since safer and more efficacious alternatives exist (phenothiazines are sedative, have significant anti-muscarinic toxicity in older people, with the exception of prochlorperazine for nausea/vomiting/vertigo, chlorpromazine for relief of persistent hiccoughs and levomepromazine as an anti-emetic in palliative care ).
13. Levodopa or dopamine agonists for benign essential tremor (no evidence of efficacy)
14. First-generation antihistamines (safer, less toxic antihistamines now widely available).

**Section E: Renal System. The following drugs are potentially inappropriate in older people with acute or chronic kidney disease with renal function below particular levels of eGFR (refer to summary of product characteristics datasheets and local formulary guidelines)**

1. Digoxin at a long-term dose greater than 125µg/day if eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of digoxin toxicity if plasma levels not measured).
2. Direct thrombin inhibitors (e.g. dabigatran) if eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of bleeding)
3. Factor Xa inhibitors (e.g. rivaroxaban, apixaban) if eGFR < 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of bleeding)
4. NSAID's if eGFR < 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of deterioration in renal function).
5. Colchicine if eGFR < 10 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of colchicine toxicity)
6. Metformin if eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of lactic acidosis).

**Section F: Gastrointestinal System**

1. Prochlorperazine or metoclopramide with Parkinsonism (risk of exacerbating Parkinsonian symptoms).
2. PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic oesophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks (dose reduction or earlier discontinuation indicated).

3. Drugs likely to cause constipation (e.g. antimuscarinic/anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids) in patients with chronic constipation where non-constipating alternatives are available (risk of exacerbation of constipation).
4. Oral elemental iron doses greater than 200 mg daily (e.g. ferrous fumarate > 600 mg/day, ferrous sulphate > 600 mg/day, ferrous gluconate > 1800 mg/day; no evidence of enhanced iron absorption above these doses).

### **Section G: Respiratory System**

1. Theophylline as monotherapy for COPD (safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index).
2. Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD (unnecessary exposure to long-term side-effects of systemic corticosteroids and effective inhaled therapies are available).
3. Anti-muscarinic bronchodilators (e.g. ipratropium, tiotropium) with a history of narrow angle glaucoma (may exacerbate glaucoma) or bladder outflow obstruction (may cause urinary retention).
4. Non-selective beta-blocker (whether oral or topical for glaucoma) with a history of asthma requiring treatment (risk of increased bronchospasm).
5. Benzodiazepines with acute or chronic respiratory failure i.e.  $pO_2 < 8.0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6.5 \text{ kPa}$  (risk of exacerbation of respiratory failure).

### **Section H: Musculoskeletal System**

1. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) other than COX-2 selective agents with history of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding, unless with concurrent PPI or H2 antagonist (risk of peptic ulcer relapse).
2. NSAID with severe hypertension (risk of exacerbation of hypertension) or severe heart failure (risk of exacerbation of heart failure).
3. Long-term use of NSAID (>3 months) for symptom relief of osteoarthritis pain where paracetamol has not been tried (simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief)
4. Long-term corticosteroids (>3 months) as monotherapy for rheumatoid arthritis (risk of systemic corticosteroid side-effects).
5. Corticosteroids (other than periodic intra-articular injections for mono-articular pain) for osteoarthritis (risk of systemic corticosteroid side-effects).

6. Long-term NSAID or colchicine (>3 months) for chronic treatment of gout where there is no contraindication to a xanthine-oxidase inhibitor (e.g. allopurinol, febuxostat) (xanthine-oxidase inhibitors are first choice prophylactic drugs in gout).
7. COX-2 selective NSAIDs with concurrent cardiovascular disease (increased risk of myocardial infarction and stroke)
8. NSAID with concurrent corticosteroids without PPI prophylaxis (increased risk of peptic ulcer disease)
9. Oral bisphosphonates in patients with a current or recent history of upper gastrointestinal disease i.e. dysphagia, oesophagitis, gastritis, duodenitis, or peptic ulcer disease, or upper gastrointestinal bleeding (risk of relapse/exacerbation of oesophagitis, oesophageal ulcer, oesophageal stricture).

### **Section I: Urogenital System**

1. Antimuscarinic drugs with dementia, or chronic cognitive impairment (risk of increased confusion, agitation) or narrow-angle glaucoma (risk of acute exacerbation of glaucoma), or chronic prostatism (risk of urinary retention).
2. Selective alpha-1 selective alpha blockers in those with symptomatic orthostatic hypotension or micturition syncope (risk of precipitating recurrent syncope).

### **Section J. Endocrine System**

1. Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes mellitus (risk of prolonged hypoglycaemia).
2. Thiazolidenediones (e.g. rosiglitazone, pioglitazone) in patients with heart failure (risk of exacerbation of heart failure).
3. Beta-blockers in diabetes mellitus with frequent hypoglycaemic episodes (risk of suppressing hypoglycaemic symptoms).
4. Oestrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism (increased risk of recurrence).
5. Oral oestrogens without progestogen in patients with intact uterus (risk of endometrial cancer).
6. Androgens (male sex hormones) in the absence of primary or secondary hypogonadism (risk of androgen toxicity; no proven benefit outside of the hypogonadism indication).

### **Section K: Drugs that predictably increase the risk of falls in older people**

1. Benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance).
2. Neuroleptic drugs (may cause gait dyspraxia, Parkinsonism).
3. Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers, ) with persistent postural hypotension i.e. recurrent drop in systolic blood pressure  $\geq 20\text{mmHg}$  (risk of syncope, falls).
4. Hypnotic Z-drugs e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon (may cause protracted daytime sedation, ataxia).

### **Section L: Analgesic Drugs**

1. Use of oral or transdermal strong opioids (morphine, oxycodone, fentanyl, buprenorphine, diamorphine, methadone, tramadol, pethidine, pentazocine) as first line therapy for mild pain (WHO analgesic ladder not observed).
2. Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative (risk of severe constipation).
3. Long-acting opioids without short-acting opioids for break-through pain (risk of persistence of severe pain).

### **Section N: Antimuscarinic/Anticholinergic Drug Burden**

Concomitant use of two or more drugs with antimuscarinic/anticholinergic properties (e.g. bladder antispasmodics, intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines) (risk of increased antimuscarinic/anticholinergic toxicity).

## **Anexo 2 – Critérios START de 2014**

### **Screening Tool to Alert to Right Treatment (START), version 2.**

Unless an elderly patient's clinical status is end-of-life and therefore requiring a more palliative focus of pharmacotherapy, the following drug therapies should be considered where omitted for no valid clinical reason(s). It is assumed that the prescriber observes all the specific contraindications to these drug therapies prior to recommending them to older patients.

#### **Section A: Cardiovascular System**

1. Vitamin K antagonists or direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors in the presence of chronic atrial fibrillation.
2. Aspirin (75 mg – 160 mg once daily) in the presence of chronic atrial fibrillation, where Vitamin K antagonists or direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors are contraindicated.
3. Antiplatelet therapy (aspirin or clopidogrel or prasugrel or ticagrelor) with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease.
4. Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently > 160 mmHg and/or diastolic blood pressure consistently >90 mmHg; if systolic blood pressure > 140 mmHg and /or diastolic blood pressure > 90 mmHg, if diabetic.
5. Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, unless the patient's status is end-of-life or age is > 85 years.
6. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor with systolic heart failure and/or documented coronary artery disease.
7. Beta-blocker with ischaemic heart disease.
8. Appropriate beta-blocker (bisoprolol, nebivolol, metoprolol or carvedilol) with stable systolic heart failure.

#### **Section B: Respiratory System**

1. Regular inhaled  $\beta_2$  agonist or antimuscarinic bronchodilator (e.g. ipratropium, tiotropium) for mild to moderate asthma or COPD.
2. Regular inhaled corticosteroid for moderate-severe asthma or COPD, where FEV1 <50% of predicted value and repeated exacerbations requiring treatment with oral corticosteroids.

3. Home continuous oxygen with documented chronic hypoxaemia (i.e.  $pO_2 < 8.0$  kPa or 60 mmHg or  $SaO_2 < 89\%$ ).

### **Section C: Central Nervous System& Eyes**

1. L-DOPA or a dopamine agonist in idiopathic Parkinson's disease with functional impairment and resultant disability.
2. Non-TCA antidepressant drug in the presence of persistent major depressive symptoms.
3. Acetylcholinesterase inhibitor (e.g. donepezil, rivastigmine, galantamine) for mild-moderate Alzheimer's dementia or Lewy Body dementia (rivastigmine).
4. Topical prostaglandin, prostamide or beta-blocker for primary open-angle glaucoma.
5. Selective serotonin reuptake inhibitor (or SNRI or pregabalin if SSRI contraindicated) for persistent severe anxiety that interferes with independent functioning.
6. Dopamine agonist (ropinirole or pramipexole or rotigotine) for Restless Legs Syndrome, once iron deficiency and severe renal failure have been excluded.

### **Section D: Gastrointestinal System**

1. Proton Pump Inhibitor with severe gastro-oesophageal reflux disease or peptic stricture requiring dilatation.
2. Fibre supplements (e.g. bran, ispaghula, methylcellulose, sterculia) for diverticulosis with a history of constipation.

### **Section E: Musculoskeletal System**

1. Disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) with active, disabling rheumatoid disease.
2. Bisphosphonates and vitamin D and calcium in patients taking long-term systemic corticosteroid therapy.
3. Vitamin D and calcium supplement in patients with known osteoporosis and/or previous fragility fracture(s) and/or (Bone Mineral Density T-scores more than -2.5 in multiple sites).
4. Bone anti-resorptive or anabolic therapy (e.g. bisphosphonate, strontium ranelate, teriparatide, denosumab) in patients with documented osteoporosis, where no pharmacological or clinical status contraindication exists (Bone Mineral Density T-scores  $> -2.5$  in multiple sites) and/or previous history of fragility fracture(s).
5. Vitamin D supplement in older people who are housebound or experiencing falls or with osteopenia (Bone Mineral Density T-score is  $> -1.0$  but  $< -2.5$  in multiple sites).

6. Xanthine-oxidase inhibitors (e.g. allopurinol, febuxostat) with a history of recurrent episodes of gout.
7. Folic acid supplement in patients taking methotexate.

### **Section F: Endocrine System**

1. ACE inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker (if intolerant of ACE inhibitor) in diabetes with evidence of renal disease i.e. dipstick proteinuria or microalbuminuria (>30mg/24 hours) with or without serum biochemical renal impairment.

### **Section G: Urogenital System**

1. Alpha-1 receptor blocker with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.
2. 5-alpha reductase inhibitor with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.
3. Topical vaginal oestrogen or vaginal oestrogen pessary for symptomatic atrophic vaginitis.

### **Section H: Analgesics**

1. High-potency opioids in moderate-severe pain, where paracetamol, NSAIDs or low-potency opioids are not appropriate to the pain severity or have been ineffective.
2. Laxatives in patients receiving opioids regularly.

### **Section I: Vaccines**

1. Seasonal trivalent influenza vaccine annually.
2. Pneumococcal vaccine at least once after age 65 according to national guidelines.