



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ALEXANDRE FILIPE BAPTISTA DOS SANTOS

PRESCRIÇÃO RACIONAL NO IDOSO
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROF^ª DOUTORA LÈLITA CONCEIÇÃO SANTOS

MARÇO/2016

**PRESCRIÇÃO RACIONAL NO IDOSO
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS**

ARTIGO DE REVISÃO

ALEXANDRE FILIPE BAPTISTA DOS SANTOS

E-mail: abaptista987@gmail.com

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Polo III, Ciências da Saúde

Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-548 Coimbra

Portugal

RESUMO

No decorrer do processo de envelhecimento tudo parece favorecer a redução da segurança terapêutica: alterações farmacocinéticas e dinâmicas, aumento da incidência de doenças crônicas e incapacitantes, entre outros. Nesse contexto, o uso de medicamentos potencialmente inapropriados tem sido extensamente documentado na literatura. Deve-se evitar a prescrição de tais medicamentos, tanto por não serem eficazes, como por apresentarem riscos desnecessariamente elevados para pessoas idosas. Para tal, os profissionais de saúde dispõem de uma panóplia de ferramentas desenvolvidas nos últimos anos, com o propósito de identificar o uso destes medicamentos potencialmente inapropriados e por conseqüente, melhorar a qualidade da prescrição.

Os objetivos principais deste trabalho foram avaliar a prevalência do uso de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso; averiguar quais os medicamentos mais frequentemente prescritos e quais os fatores de risco relacionados com este consumo e finalmente, analisar a existência de repercussões na saúde do doente geriátrico.

A pesquisa foi feita utilizando como palavras-chave *medicamentos inapropriados; idoso; prescrição racional; polimedicação; reação adversa a medicamentos*. As bases de dados usadas *online* foram a *PubMed* e a *Cochrane summaries* ou, caso a situação o exigisse, livros e revistas da especialidade, tendo sido incluídos artigos em inglês, espanhol, português e francês, desde 1989 a 2015, inclusivé.

Com base na análise destes artigos, verificou-se uma maior adequação dos Critérios de Beers e dos Critérios STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*) às realidades americana e europeia, respetivamente. As benzodiazepinas de longa duração de ação foram a classe farmacológica de medicamentos potencialmente inapropriados mais frequentemente prescrita. A polimedicação, o sexo feminino, a idade avançada e doentes com diagnósticos de depressão/ansiedade foram os fatores/grupos de risco mais frequentemente associados ao uso

de tais fármacos. A prevalência do consumo manteve-se relativamente elevada e estável ao longo dos anos traduzindo por um lado, o fraco impacto da publicação destes critérios e por outro, a necessidade de consciencialização dos diversos profissionais de saúde no que respeita a esta problemática.

Palavras-chave: *medicamentos inapropriados; idoso; prescrição racional; polimedicação; reação adversa a medicamentos.*

ABSTRACT

During the aging procedure everything seems to favor the reduction of therapeutic safety: pharmacokinetic and dynamic changes, increased incidence of chronic and incapacitating diseases, among others. In that context, the use of potentially inappropriate medication has been extensively documented in literature. The prescription of said medication should be avoided, both for not being effective and for presenting unnecessarily high risks for elder people. As such, health professionals possess a panoply of tools developed in recent years, with the purpose of identifying the use of the previously noted potentially inappropriate medication and consequently, improving the quality of the prescription.

The main goals of this work were to evaluate the prevalence of the usage of potentially inappropriate medication on elders; to ascertain which medication was prescribed more frequently and which risk factors were related to their consumption and lastly, to analyze the existence of repercussions in the geriatric patient's health.

This research was conducted using the following keywords: *inappropriate medication; elderly; rational prescribing; polypharmacy; adverse drug event*. The online databases used for the research were Pubmed and Cochrane summaries and, when necessary, specialty books and periodic magazines were used to clarify some subjects. In the final work articles in English, Portuguese, Spanish and French were included, from 1989 to 2015 (included).

Based on the analysis of these articles, a larger adequacy in the Beers and STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) criteria to the European and American realities, respectively, were verified. The long duration of action benzodiazepines were the pharmacological class of potentially inappropriate medication prescribed the most often. Polimedication, the female gender, the advanced age and patients diagnosed with depression/anxiety were the factors/groups of risk more frequently associated with the use of

said drugs. The prevalence of the consumption was kept high and stable through the years, translating, on one hand the weak impact of the publication of these criteria, and on the other, the necessity of raising awareness about the diverse number of health professionals in regards to these issues.

Keywords: *inappropriate medication; elderly; rational prescribing; polypharmacy; adverse drug event.*

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Materiais e Métodos.....	3
3. Aspetos epidemiológicos do envelhecimento – perspetiva global e nacional	4
4. Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas no idoso.....	7
4.1. Alterações farmacocinéticas.....	7
4.1.1. Absorção	7
4.1.2. Distribuição.....	8
4.1.3. Metabolismo.....	10
4.1.4. Excreção.....	11
4.2. Alterações farmacodinâmicas	14
5. O idoso polimedicado	16
6. Critérios de avaliação da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso	19
6.1. Métodos implícitos	20
6.2. Métodos explícitos.....	21
6.2.1. Critérios de Beers.....	21
6.2.2. Outros critérios	24
6.2.3. Operacionalização dos critérios de Beers para Portugal	26
7. O uso de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso	29
7.1. Prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados	29
7.1.1. Nos Estados Unidos da América e Canadá.....	29
7.1.2. Na Europa	35
7.1.3. Outros países	41

7.2. Impacto do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na saúde do idoso.....	42
8. Discussão / Conclusão	45

ÍNDICE DE FIGURA E TABELAS

Figura 1 – Estimativas Anuais da População Residente e Eurostat (cálculos do INE).....	6
Tabela 1 – Alterações relevantes na farmacologia dos medicamentos relacionada com a idade.....	13
Tabela 2 – Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados nos Estados Unidos e Canadá.....	32
Tabela 3 – Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na Europa.....	38

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO I – Última atualização dos Critérios de Beers pela Sociedade Americana de Geriatria, 2015.	
ANEXO II – Critérios STOPP (<i>Screening Tool of Older Persons' Prescriptions</i>) e START (<i>Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment</i>).	
ANEXO III – Lista Europeia de Medicamentos Potencialmente Inapropriados.	
ANEXO IV – Critérios de Beers de 2003 operacionalizados para Portugal.	

ABREVIATURAS

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

AVDs – Atividades da Vida Diária

CB – Critérios de Beers

EI – Efeitos Indesejáveis

EUA – Estados Unidos da América

MDDR – Modificação da Dieta em Doença Renal

MPIs – Medicamentos Potencialmente Inapropriados

OMS – Organização Mundial da Saúde

PMPIs – Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados

RAMs – Reações Adversas Medicamentosas

START – *Screening Tool to Alert to Right Treatment*

STOPP – *Screening Tool of Older Peoples's Prescription*

UE 28 – 28 países membros da União Europeia

V_D – Volume de Distribuição

1. Introdução

De acordo com os dados divulgados pelo departamento de População das Nações Unidas, a proporção mundial de pessoas com idade superior a 60 anos, aumentou de 9,2% em 1990 para 11,7% em 2013, e espera-se que continue a aumentar, podendo atingir 21,1% em 2050.¹

O envelhecimento populacional tem gerado novas exigências sociais, económicas e sanitárias pelo que, perante a importância crescente deste grupo, estudos envolvendo a população idosa constituem um tema emergente nas diversas áreas do conhecimento.²

Considera-se como individuo idoso aquele que possui uma idade superior ou igual a 65 anos, embora se admita que qualquer limite cronológico para definir um “idoso” seja arbitrário por não traduzir com exatidão a realidade biológica, física e psicológica da evolução de cada ser humano.³

Portugal é um dos países com maior consumo de medicamentos *per capita*, estimando-se que cada doente tome em média, 7,3 medicamentos.^{4,5} A elevada prevalência de patologia sintomática na população geriátrica leva a que esta consuma cerca de 25% do total de vendas de medicamentos com ou sem prescrição médica, prevendo-se que em 2030, atinja, pelo menos, 40%.⁶ Deste modo, torna-se essencial considerar as alterações farmacocinéticas e dinâmicas inerentes à heterogénea e gradual perda da capacidade funcional da maioria dos órgãos e sistemas neste grupo etário.

Nos termos do disposto no artigo 3º alínea ee) do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de Agosto, o medicamento é definido como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.⁷

O uso do medicamento pelo doente envolve várias etapas – prescrição, comunicação, dispensa, administração e acompanhamento clínico – o que torna este processo um ato complexo e vulnerável às iatrogenias,⁸ particularmente em idosos, frequentemente polimedicados devido às diversas comorbidades e doenças crônicas que acompanham o processo de envelhecimento.

Uma parcela significativa destas iatrogenias farmacológicas pode ser prevenida na etapa inicial de prescrição.⁸ A prescrição médica faz parte de um processo de decisão clínica que deverá ser holístico, centrado na pessoa e não no medicamento. É importante que este ato seja racional, através da seleção do regime terapêutico mais apropriado para um problema e doente específicos.⁹

Apesar do uso do medicamento representar um auxiliar precioso no controlo e na cura da doença, pode também ser responsável pelo desencadear de situações iatrogénicas no doente geriátrico. A necessidade de avaliar a relação risco/benefício antes de qualquer prescrição neste grupo etário proporcionou a criação dos primeiros critérios destinados a avaliar a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados, os critérios de Beers.¹⁰

O medicamento potencialmente inapropriado (MPI) é definido como um produto, cujo risco da sua utilização é superior ao seu potencial benefício, quando existem alternativas terapêuticas mais seguras.¹¹

A revisão periódica dos medicamentos utilizados pelo doente geriátrico deve, por consequência, fazer parte intrínseca da prática clínica.⁸

Com esta revisão pretende-se determinar as principais alterações farmacocinéticas e dinâmicas no idoso, expor os principais critérios permitindo a avaliação do consumo de MPI, avaliar a prevalência e os principais determinantes do uso de MPI no mundo bem como averiguar a existência de impacto negativo na saúde do doente geriátrico.

2. Materiais e Métodos

A pesquisa foi realizada utilizando como palavras-chave *potentially inappropriate medication; elderly; rational prescribing; polypharmacy; adverse drug event*. Como base de dados online foram utilizadas a *PubMed* e a *Cochrane summaries*, sendo salvaguardada a hipótese de livros e revistas da especialidade, sempre que a pesquisa assim o exigisse. Foram incluídos artigos em inglês, português, espanhol e francês, publicados desde 1989 a 2015, inclusive, sem que tenha sido definido um intervalo de tempo limite do objetivo do estudo.

Foram avaliados os títulos e resumos dos artigos para a sua potencial inclusão, tendo sido depois selecionados e lidos os textos completos. Caso a amostra do estudo avaliado consistisse num grupo de doentes ou utentes, este só seria considerado caso todos os participantes tivessem pelo menos 65 anos de idade.

3. Aspetos epidemiológicos do envelhecimento – perspectiva global e nacional

Segundo o “Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas” (2006) da Direção Geral de Saúde, o envelhecimento humano pode ser definido como o processo de mudança progressiva da estrutura biológica, psicológica e social dos indivíduos, que se inicia mesmo antes do nascimento e progride ao longo da vida.¹²

Embora o processo de envelhecimento seja um fenómeno universal, encontra-se na dependência de fatores biológicos, fisiológicos, sociológicos e psicológicos que o tornam num processo individual no qual cada indivíduo que envelhece, envelhece de forma diferente do outro. O envelhecimento populacional é atualmente entendido como um desafio, pois, é necessário manter e oferecer condições de vida adequadas aos idosos de modo a que estes tenham elevados índices de bem-estar.²

O envelhecimento demográfico traduz alterações na distribuição etária de uma população, expressando uma maior proporção de população em idades mais avançadas. Esta dinâmica é consequência dos processos de declínio da natalidade e de aumento da longevidade e é entendida internacionalmente como uma das mais importantes tendências demográficas do século XXI.¹

Como referido no *World Population Ageing*, divulgado em 2013 pelo departamento de População das Nações Unidas, a proporção mundial de pessoas com idade superior a 60 anos aumentou de 9,2% em 1990 para 11,7% em 2013, e espera-se que continue a aumentar, podendo atingir 21,1% em 2050. Em valores absolutos, as projeções das Nações Unidas apontam para que, por um lado, o número de pessoas com pelo menos 60 anos, duplique, passando de 841 milhões de pessoas em 2013 para mais de 2 mil milhões em 2050, e por

outro, que o número de pessoas com pelo menos 80 anos, triplique, atingindo os 392 milhões em 2050.¹

As alterações na composição etária da população residente em Portugal e para o conjunto da UE 28 são reveladoras do envelhecimento demográfico da última década. Neste contexto, Portugal apresenta no conjunto dos 28 Estados Membros:¹

- **O 5º valor mais elevado do índice de envelhecimento.** Em 2014, por cada 100 jovens, residiam em Portugal 141 idosos (136 em 2013). O índice de envelhecimento para a UE 28, em 2013, era de 119 idosos por cada 100 jovens. O índice mais elevado situava-se na Alemanha (159), a que se seguia a Itália (154), Bulgária (142), Grécia (140) e Portugal (136).
- **O 3º valor mais baixo do índice de renovação da população em idade ativa.** Em 2003 por cada 100 pessoas dos 55 aos 64 anos de idade, existiam 136 pessoas com 20 a 29 anos de idade, valor que se reduziu para 84 em 2014 (86 em 2013). O INE afirma ainda que desde 2010 que o número de pessoas em idade potencial de saída do mercado de trabalho não é compensado pelo número de pessoas em idade potencial de entrada no mercado de trabalho.
- **O 3º maior aumento da idade mediana entre 2003 e 2013.** Em 2013, a idade mediana da população da UE 28 era de 42,2 anos. No mesmo ano, Portugal situava-se em 4º lugar: 43,1 anos. Entre 2003 e 2013, a idade mediana na UE 28 aumentou 3,0 anos. Neste período, verificou-se um aumento em todos os Estados Membros da EU 28, destacando-se mais de 5 anos na Roménia, quase 5 anos na Lituânia e mais de 4 em Portugal e na Alemanha.

A análise das pirâmides etárias sobrepostas (**Figura 1**), para a Portugal e para UE 28, para o ano de 2013, revelam o duplo envelhecimento demográfico:

- estreitamento da base da pirâmide, mais evidente para Portugal do que para a UE 28, evidenciando a diminuição do número de jovens e de pessoas em idade ativa;
- alargamento do topo da pirâmide, com valores semelhantes para Portugal e para a UE 28, traduzindo o aumento do número de idosos. A este propósito, Portugal é considerado o **4º país da UE 28 com maior proporção de idosos**, sendo apenas ultrapassado pela Grécia, Alemanha e Itália.

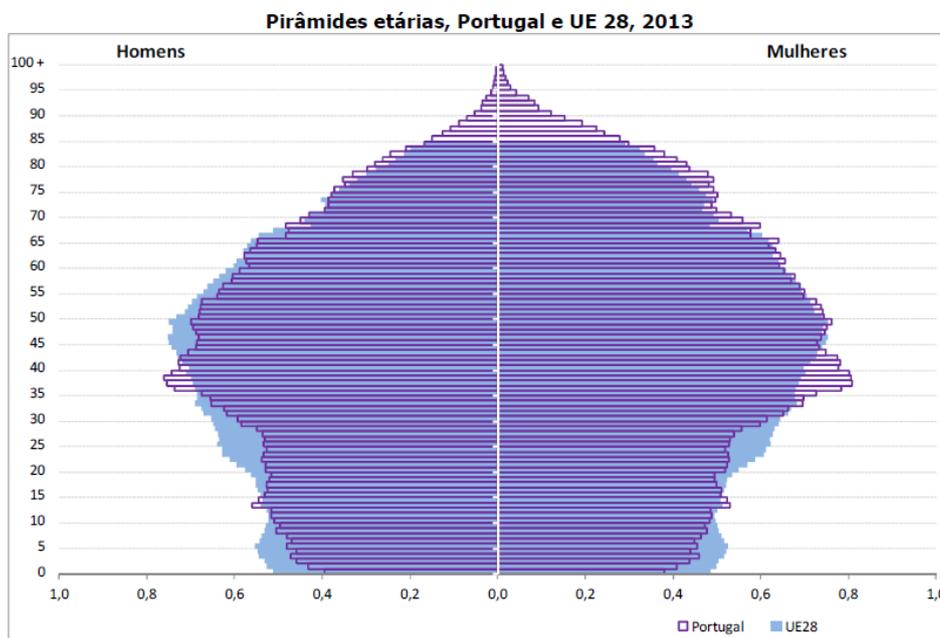


Figura 1 – Estimativas Anuais da População Residente e Eurostat (cálculos do INE).¹

4. Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas no idoso

A idade biológica ou fisiológica, nem sempre paralela à idade cronológica, é a determinante das alterações respeitantes à terapêutica farmacológica que ocorrem no idoso, pelas diferenças na farmacocinética e na farmacodinâmica.⁶

Dentro das modificações fisiológicas mais relevantes observadas no processo de envelhecimento, a redução da função renal e as alterações hepáticas apresentam-se como as principais responsáveis pelo surgimento de alterações farmacocinéticas no idoso.

4.1. Alterações farmacocinéticas

A farmacocinética de determinado fármaco compreende a sua absorção, distribuição, metabolização e excreção.¹¹

4.1.1. Absorção

Está descrito na literatura que certas alterações fisiológicas como a diminuição da produção de saliva, a redução da secreção e do esvaziamento gástrico e a atrofia intestinal, favorecem a diminuição da absorção de certos fármacos.¹³

Todavia, estudos recentes sugerem que essas mudanças fisiológicas não são encontradas no idoso dito “saudável”. A título de exemplos, não foram encontradas alterações significativas entre o esvaziamento gástrico (medido pela cinética do paracetamol) de 19 idosos saudáveis e 19 jovens voluntários;¹³ estudos anatomo-patológicos de biopsias jejunais em idosos saudáveis mostraram que tanto a anatomia das células epiteliais como a área de superfície não diferenciavam do que era observado em adultos jovens.¹³ No entanto, é importante ressaltar o facto de estes estudos não terem incluído o idoso descrito como “frágil” pelo que só podemos especular que o envelhecimento tem pouco ou nenhum efeito na taxa de

absorção dos idosos saudáveis uma vez que a extensão da mucosa intestinal permanece de tal ordem que o fármaco será absorvido numa quantidade similar à verificada num indivíduo mais jovem.⁶

Assim sendo, a biodisponibilidade dos fármacos (no que respeita à extensão da absorção) não está, em regra, alterada,⁶ exceto para aqueles com elevado metabolismo hepático de primeira passagem cuja biodisponibilidade pode estar aumentada no doente geriátrico como consequência da redução do fluxo sanguíneo gastrointestinal e hepático.^{14,15} Tal aplica-se a fármacos como o propranolol, lidocaina e morfina.¹⁵

Posto isso, é óbvio que outras variáveis podem alterar a taxa de absorção. Doenças como má absorção, gastrite atrófica, gastrectomia prévia,¹¹ e o uso concomitante de outros fármacos (laxantes, antiácidos e compostos que reduzam o esvaziamento gástrico como alguns anticolinérgicos)⁶ podem afetar patologicamente esta etapa farmacocinética.

4.1.2. Distribuição

Vários determinantes influenciam o volume de distribuição (V_D) dos fármacos: características do próprio fármaco, composição corporal, perfil das proteínas séricas, entre outros.⁶

A peso constante, o envelhecimento conduz à diminuição da massa magra, ao aumento de 30-50% a massa gorda e à diminuição de 18% da água corporal total.¹¹ O aumento da massa gorda no idoso é responsável pelo aumento do volume de distribuição e da semivida dos medicamentos lipofílicos.¹⁴ Apesar desta acumulação no tecido adiposo inicialmente encurtar o efeito destes fármacos, devido ao processo de libertação prolongada verifica-se um posterior aumento das suas concentrações plasmáticas, principalmente após a administração de doses repetidas.¹³ A diminuição da água corporal total conduz à diminuição do volume de distribuição dos fármacos hidrossolúveis e por este meio, ao aumento das suas concentrações

plasmáticas.¹⁴ Resumindo, fármacos hidrossolúveis que não se ligam às proteínas tais como o etanol, lítio e digoxina⁶ têm menor V_D e são eliminados mais rapidamente quando comparados com fármacos lipofílicos tais como o verapamil, lidocaína e grande parte das benzodiazepinas⁶ que têm um maior V_D e por isso são eliminados a taxas inferiores do que o expectável.

Apesar de ser clinicamente mais relevante no decurso de patologias agudas ou de desnutrição severa,^{16,17} a hipoalbuminémia verificada no idoso é responsável pela diminuição dos locais de fixação de fármacos com conseqüente aumento de fração livre disponível para difusão para o órgão-alvo.¹¹ Sabendo que a albumina transporta principalmente ácidos fracos,⁶ fármacos como a fenitoína, varfarina, digoxina, naproxeno, ceftriaxone, lorazepam representam exemplos de medicamentos cuja fração livre encontra-se aumentada no idoso. Deste modo, é essencial ter em conta que os fármacos com propriedades acídicas poderão apresentar um risco acrescentado de toxicidade, mesmo quando administrados em concentrações normais.¹³

A quantidade de fármacos disponível para os órgãos e tecidos periféricos também é dependente do débito sanguíneo regional.¹⁵ Sabendo que o V_D corresponde à quantidade de fármaco no tempo t (Q_t) sobre a concentração sanguínea no mesmo tempo t (C_t) ($V_D=Q_t/C_t$), certas patologias poderão influenciar a distribuição de alguns fármacos. A título de exemplos, na insuficiência cardíaca, o menor débito cardíaco em conjunto com a má perfusão dos diferentes órgãos são responsáveis por certos fármacos apresentarem menor V_D (p.e. lidocaína e procainamida), causando um aumento das suas concentrações plasmáticas totais e toxicidade;⁶ em patologias agudas tais como a tromboembolia pulmonar ou o enfarte agudo do miocárdio verifica-se um aumento dos níveis da $\alpha 1$ -glicoproteína ácida condicionando diminuição da fração livre de fármacos com propriedades alcalinas (p.e. lidocaína e propranolol).¹⁶

4.1.3. Metabolismo

O fígado é o órgão principal do metabolismo dos fármacos. Permite reduzir a lipossolubilidade destes últimos de modo a tornarem-se disponíveis para a excreção renal. Como referido anteriormente, a diminuição da massa e do débito sanguíneo hepático constituem os principais fatores responsáveis pela diminuição do efeito de primeira passagem hepática de certos fármacos (p.e. morfina, propranolol, triazolam) conduzindo por um lado ao aumento da biodisponibilidade dos medicamentos sujeitos a este processo e por outro, à diminuição da ativação de certos pro-fármacos.^{11,15,18,19}

O metabolismo hepático ocorre fundamentalmente através de reações de fase I (processos de redução, oxidação, hidroxilação) e de fase II (conjugação, acetilação, sulfonação e glucuronização).⁶ São essencialmente as reações de fase I que se encontram alteradas nos doentes geriátricos. Os medicamentos submetidos a este tipo de metabolismo apresentam frequentemente, no idoso, uma *clearance* diminuída e um volume de distribuição aumentado.¹⁷ Sofrem metabolismo de fase I, algumas benzodiazepinas (p.e. diazepam), a amitriptilina e os seus metabolitos, o propranolol, a lidocaína e a nortriptilina cujo metabolismo pode estar diminuído com consequente elevação dos níveis séricos e toxicidade.¹⁵ O facto das reações de fase II sofrerem pouca ou nenhuma alteração pode justificar o facto das benzodiazepinas como o lorazepam e o oxazepam serem melhor toleradas pelo idoso quando comparadas com o diazepam.¹⁹

É importante salientar que com o passar dos anos, a capacidade de regeneração do fígado encontra-se diminuta. Por conseguinte, num doente com antecedente de lesão hepática (alcooolismo, vírus ou fármacos) é necessário ser-se cauteloso aquando da administração de medicamentos essencialmente metabolizados pelo fígado.⁶

4.1.4. Excreção

No decorrer do processo de envelhecimento, a redução da eliminação renal de fármacos corresponde à alteração farmacocinética mais previsível.⁶

Quando comparada com um adulto jovem, a massa renal de um idoso reduz-se 25-30%.⁶ Estima-se que, a partir dos 50 anos de idade, o rim perca cerca de 1% da sua função por ano (diminuição do fluxo renal). A diminuição da taxa de filtração glomerular parece ser a principal responsável por este decréscimo de atividade.²⁰ Apesar de estudos longitudinais recentes mostrarem que um terço dos doentes geriátricos não apresenta alterações na depuração da creatinina,¹³ deve ser tida em conta a influência de fatores de confundimento, que poderão exacerbar esta diminuição da função renal ao longo dos anos: hipertensão arterial, arteriosclerose, diabetes *mellitus*, entre outras.²⁰

No doente geriátrico, é frequentemente necessário proceder ao ajuste posológico de certos fármacos cuja depuração renal seja a principal condicionante da concentração sérica: aminoglicosídeos, digoxina, lítio, entre outros.²⁰ Este ajuste é baseado na avaliação da função renal. Uma vez que os valores séricos de creatinina podem não refletir com exatidão os valores de depuração de creatinina neste grupo populacional (diminuição da massa muscular e da produção de creatinina),^{13,21} a função renal é geralmente deduzida a partir do cálculo da *Clearance de Creatinina* obtido através da equação de **Cockcroft-Gault (1)**.²⁰

(1) Cockcroft-Gault¹¹

Clearance creatinina (mL/min) = [(140-idade) x peso] / [0,814 x creatininémia]

Fator de correção se mulher : x 0,85

Idade (em anos), peso (em Kg), creatininémia (em micromol/L)

O fator de correção aplicado ao sexo feminino consiste em multiplicar o resultado obtido por 0,85 e é explicado pela menor produção de creatinina observada neste género. É ainda importante salientar o facto da produção endógena de creatinina poder ser afetada pelo volume de músculo, pelo exercício físico e pela ingestão de carne.²⁰

Existe uma outra fórmula permitindo avaliar a função renal, a **Modificação da Dieta em Doença Renal (MDDR) (2)**. Apesar de esta fórmula ser considerada como mais precisa devido ao seu ajuste em relação à superfície corporal, a fórmula de Cockcroft-Gault, por ser de aplicação mais simples, continua a ser a mais utilizada na prática clínica.

(2) MDDR

Clearance creatinina (mL/min/1,73m²) = 186 x (creatininémia x 0,0113)^{-1,154} x idade^{-0,203}

Fatores de correção se mulher: x 0,742; se raça negra: x 1,212

Idade (em anos), creatininémia (em micromol/L)

As fezes, o suor, a saliva, o leite materno e as secreções brônquicas são exemplos de outros veículos de eliminação, porém muito menos preponderantes do que a urina.²⁰

Em suma, dentro das alterações farmacocinéticas que acompanham o processo de envelhecimento, as alterações observadas nos processos de distribuição, metabolização e eliminação renal representam as alterações que mais influem na terapêutica medicamentosa. Tais alterações condicionam não só a escolha do fármaco como podem obrigar o ajuste da sua posologia de modo a manter a eficácia e segurança da terapêutica em questão.

A **Tabela 1** resume as principais alterações farmacocinéticas observadas no processo de envelhecimento.

Tabela 1 – Alterações farmacocinéticas no idoso.

FARMACOLOGIA	ALTERAÇÃO FISIOLÓGICA	SIGNIFICADO CLÍNICO
Absorção	Diminui a superfície absorptiva; diminui o fluxo sanguíneo esplâncnico; aumenta o pH gástrico; altera a motilidade gastrointestinal.	Pouca mudança com a idade.
Distribuição	Diminui a água corporal total; reduz a massa magra; aumenta a gordura corporal.	Aumento da concentração de fármacos hidrossolúveis; Aumento da semivida e prolongamento do tempo de eliminação dos fármacos lipossolúveis.
	Diminui a albumina sérica; altera a ligação proteica.	Aumento da fração livre das medicações ácidas.
Metabolismo	Redução hepática; diminui o fluxo sanguíneo hepático; reduz a fase I do metabolismo.	Diminuição do metabolismo de primeira passagem e redução do ritmo de biotransformação de alguns fármacos.
Eliminação	Reduz o fluxo renal plasmático; diminui o ritmo de filtração glomerular; reduz a função tubular de secreção.	Diminuição da eliminação renal dos medicamentos e metabólitos; marcada variação interindividual.

4.2. Alterações farmacodinâmicas

Enquanto se conhece bem as alterações farmacocinéticas (aquilo que o corpo faz com os fármacos) no envelhecimento, pouco se sabe a respeito das alterações existentes na farmacodinâmica (aquilo que o fármaco faz com o organismo).⁶

Segundo a maioria dos autores, por alterarem a sensibilidade do organismo a determinados fármacos, as modificações observadas na ligação fármaco/recetor constituem o pilar destas alterações farmacodinâmicas. Não obstante, estas alterações podem, em certos casos, serem desprovidas de manifestações clínicas ou, pelo contrário, serem responsáveis pela ocorrência de efeitos indesejáveis e/ou ineficácia terapêutica.¹¹

Posto isso, com o aumento da idade verifica-se:

- Aumento da sensibilidade do Sistema Nervoso Central (SNC) aos psicotrópicos: aumento da sensibilidade aos efeitos indesejáveis dos neurolépticos; maior sedação com dose equivalente de benzodiazepinas; morfina com efeito analgésico mais pronunciado; maior sensibilidade à levodopa; entre outros, tornando-se assim necessário reduzir a dose destes fármacos de modo a evitar certas reações adversas.^{6,11,13}
- Diminuição da resposta broncodilatadora à teofilina e aos betamiméticos (à exceção dos broncodilatadores inalados).¹¹
- Aumento da frequência e gravidade das hipotermias com a toma de fenotiazinas, benzodiazepinas, opióides e antidepressivos tricíclicos.¹¹
- Alterações na tolerância glucídica explicadas pelo aumento da resistência à insulina verificada no doente geriátrico.¹¹
- Aumento da sensibilidade aos diuréticos. Este achado torna este grupo etário mais suscetível às alterações hidroeletrólíticas – depleção do volume, hipocaliemia, hiponatremia, e hipomagnesemia.⁶

- Maior sensibilidade aos efeitos dos AINEs com consequente risco acrescido de hipercaliemia, insuficiência renal e morte, por hemorragia intestinal.⁶
- Alterações ao nível do sistema cardiovascular: aumento da resposta hipotensiva aos anti hipertensores; diminuição da sensibilidade aos agonistas adrenérgicos; aumento da ação alfa-bloqueante das fenotiazinas, anti-histamínicos e antidepressivos tricíclicos, favorecendo por consequente a hipotensão arterial; menor afinidade dos antagonistas beta para os recetores (principalmente recetores β_1).¹¹

Relembremos que o processo de envelhecimento é algo individual pelo que as alterações observadas nos processos de farmacocinética e dinâmica diferem de individuo para individuo. Posto isto, é fundamental proceder à individualização do regime terapêutico, a chamada “personalização” da terapêutica, que no idoso faz ainda mais sentido.⁶

5. O idoso polimedicado

A elevada prevalência de doenças sintomáticas nos indivíduos com mais de 65 anos de idade leva a que esta população consuma cerca de 25% do total de vendas de medicamentos com ou sem prescrição médica, prevendo-se que em 2030, atinja, pelo menos, 40%.⁶ Com o propósito de averiguar quais os indivíduos com maiores consumos de medicamentos, PINTO *et al.* mostraram que de entre os vários motivos que levaram os doentes a consumir fármacos, a tensão arterial elevada (17,7%) foi notoriamente o mais frequente. Seguiram-se as dores nas articulações (10,4%), o colesterol elevado (10,0%) assim como as perturbações do sono (8,3%).²²

Portugal é um dos países com maior consumo de medicamentos *per capita*.²² Na tentativa de apreciar o “saco de medicamentos” dos doentes geriátricos, o Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia (CEFAR) realizou, em parceria com um elevado número de farmácias portuguesas, um estudo no qual a terapêutica medicamentosa de 5008 doentes com idade média de 74,8 anos, foi analisada. Dos 39504 medicamentos analisados pelos farmacêuticos, 92,3% encontravam-se sujeitos à prescrição médica.⁴ Com base na informação recolhida, observou-se que, em média, por dia, cada doente toma 7,3 medicamentos; 23,4% dos doentes tomam entre 4 a 5 medicamentos; 51,6% dos doentes consomem entre 6 a 9 medicamentos e 25% dos doentes consomem 10 ou mais medicamentos.⁴

O Instituto Nacional de Estatística, em colaboração com o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), efetuou, em 2014, o Inquérito Nacional de Saúde em todo o território nacional. Deste último destaca-se:²³

- cerca de 90% da população idosa com mais de 75 anos consumiu medicamentos prescritos por um médico, nas duas semanas anteriores à entrevista;

- cerca de 86,6% da população idosa com mais de 75 anos referiu ter consultado um médico de família, nos 12 meses anteriores à entrevista.

O aumento do número de patologias crónicas inerentes à idade em conjunto com o facto dos doentes geriátricos recorrerem mais frequentemente aos serviços de saúde, com intervenções de múltiplos prescritores e duplicações de tratamentos, correspondem aos principais fatores predisponentes ao uso de polimedicação nesta faixa etária. Admite-se, por consequente, que a evolução demográfica das populações obrigue a cuidados acrescidos quanto à terapêutica no idoso.

Não existe um consenso na literatura médica para a definição de polimedicação. No entanto, coexistem duas grandes abordagens: uma baseada no número de medicamentos consumidos diariamente pelo doente e outra baseada na qualidade de prescrições. Contudo, também não há consenso quanto ao número limite de medicamentos necessários para definir polimedicação. Enquanto a maioria estabelece o limiar a partir de 5 medicamentos, definição esta apoiada pela OMS e de fácil emprego, na realidade, nem sempre revela a situação clínica do doente. A título de exemplo, uma pessoa que consuma uma associação de 5 medicamentos preventivos ou de conforto tais como cálcio, vitamina D, bifosfonatos, docusato de sódio e acetaminofeno estaria em pé de igualdade com outra pessoa com múltiplas comorbilidades, consumindo 20 medicamentos diferentes.²⁴ Deste modo, alguns autores contornaram parcialmente este problema diferenciando a polimedicação (≥ 5 medicamentos/dia) da polimedicação excessiva (≥ 10 medicamentos/dia). Outros autores, contudo, entendem que não deve ser considerado um número limite para a definição da polimedicação sendo, por conseguinte, definida como o uso excessivo de fármacos, independentemente do número total de medicamentos consumidos. Isto deve-se ao facto de considerarem pertinente outras variáveis como a esperança de vida, efeitos indesejáveis e / ou comorbilidades.

A distinção entre o que se poderia intitular de “boa e má polimedicação” ainda não constituiu alvo de muitas pesquisas. Uma das principais razões para tal reside no facto de ainda não se saber ao certo como estes conceitos possam ser medidos ou padronizados para poderem ser estudados. Não obstante, os medicamentos de venda livre assim como os produtos naturais de saúde são raramente incluídos nos estudos, subestimando por isso, o número real de produtos aos quais os doentes são expostos.²⁴

Num estudo realizado na Unidade de Saúde Familiar D. Maria no Porto,²⁵ os autores concluíram que a PMPIs encontra-se intimamente relacionada com o aumento da idade do doente, a polimedicação e diagnósticos de depressão/ansiedade e/ou artrose. De todos os fatores de risco supracitados, EIRAS *et al.* apontam a polimedicação como principal causa.²⁵ Corroborando o anteriormente referido, inúmeros outros estudos concluíram que a probabilidade de um determinado doente receber um MPI está significativamente associada com a polimedicação.^{5,26-33}

O doente geriátrico possui então maior risco de medicação potencialmente inapropriada uma vez que consome maior número de fármacos, possui múltiplas comorbilidades e caracteristicamente, detém alterações fisiológicas que condicionam a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos, com alto risco de descompensação biológica e maior suscetibilidade a reações adversas medicamentosas.³⁴

O consumo de medicamentos implica, não só, riscos para o doente, como também um forte encargo para o Sistema Nacional de Saúde (SNS). A consciência desta situação conduziu Portugal à criação de um projeto pioneiro, MAISCINCO, de divulgação e aconselhamento farmacoterapêutico da população.²²

6. Critérios de avaliação da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso

A prescrição no idoso nem sempre é adequada. Sabe-se que, se os problemas relacionados com os medicamentos fossem encarados como uma entidade clínica, seriam a quinta causa de morte nos EUA sendo que, entre sua causalidade, encontra-se o uso de MPIs na população geriátrica.³⁵

No doente geriátrico, os erros de prescrição podem ser de 3 tipos:³⁶

- *Misuse* ou prescrição inapropriada. É o conceito mais amplamente estudado. Uma terapêutica é considerada como inapropriada quando os riscos potenciais superam os potenciais benefícios esperados, existindo uma alternativa mais segura.
- *Overuse* ou excesso de prescrição: quando medicamentos não indicados ou com eficácia questionável são prescritos.
- *Underuse* ou prescrição insuficiente: quando medicamentos indicados e eficazes não são prescritos.

Em França, através de um estudo observacional prospetivo, 200 prescrições de idosos com pelo menos 75 anos de idade foram analisadas qualitativamente com o propósito de avaliar a prevalência destes três tipos de prescrições supracitadas. O *overuse* (77%) assim como o *underuse* (64,5%) foram os tipos de prescrições mais prevalentes sendo mais frequentes em idosos residentes em instituições, polimedicados e polipatológicos. O *misuse*, com uma prevalência de 47,5%, encontra-se mais frequentemente em idosos vivendo no domicílio e polipatológicos.³⁶

ZHAN *et al.*, em 2001, colocaram em evidência os diferentes aspetos do *misuse* sendo estes: a subutilização de fármacos eficazes, a escolha de fármacos menos eficazes, as interações “fármaco-fármaco” e “fármaco-doença”, a utilização de medicamentos apropriados

para outras circunstâncias (prescrição inapropriada), a posologia, o seguimento inadequado, e por fim, os erros de prescrição.³⁷

Neste contexto, alguns medicamentos são considerados como sendo potencialmente inapropriados para o doente geriátrico, seja por falta de evidências acerca da eficácia terapêutica, pelo risco aumentado de eventos adversos que supera os benefícios quando existe uma alternativa terapêutica mais segura ou quando o uso do medicamento pode agravar doenças pré-existentes do idoso.¹¹ A prescrição do medicamento mais adaptado que permite a obtenção do melhor benefício constitui por isso o desafio do dia-a-dia de todo e qualquer médico. Para tal, estão disponíveis uma variedade de métodos permitindo a avaliação da adequação farmacoterapêutica nos idosos, baseados em critérios implícitos, explícitos ou na eventual combinação de ambos.

6.1. Métodos implícitos

Os métodos implícitos caracterizam-se por revisões terapêuticas específicas para cada indivíduo, tendo em consideração as práticas clínicas mais adequadas nas revisões de literatura médica ainda que não sejam consensuais, não estabelecendo por isso, quaisquer padrões de critérios de avaliação.³⁸ Nestes métodos, a ênfase é geralmente colocada no doente em detrimento dos fármacos ou doenças, exigindo a avaliação do estado clínico do mesmo e limitando por consequente, a aplicabilidade destes critérios na prática clínica corrente. Ainda que estes critérios atinjam os objetivos a que se propõem, nomeadamente a redução do número de medicamentos utilizados, não existem orientações técnicas que conduzem o processo de revisão terapêutica, que assim se torna muito subjetivo, baseado na experiência clínica de cada revisor, moroso e de validade e confiabilidade de difícil avaliação.³⁸

Algumas destas limitações podem ser, contudo, corrigidas. Tal sucedeu com a criação do *Medication Appropriateness Index* (MAI). O MAI permite uma avaliação sumária da

adequação da prescrição através da apreciação de 10 elementos: indicação, dose, eficácia, interações fármaco-fármaco e fármaco-doença, duplicação, duração e custo.³⁸ Embora o senso clínico seja necessário para avaliar alguns dos critérios (razão pela qual este critério inclui-se na categoria dos métodos implícitos), este índice padece de definições e instruções explícitas permitindo a padronização da avaliação. Com base em 3 perguntas deste índice – indicação, eficácia e duplicação – é possível detetar fármacos desnecessários assim como elevadas taxas de medicação inapropriada. Apesar de este índice possuir um grau de confiabilidade relativamente bom entre os examinadores, é de execução morosa e não permite a avaliação da sub-prescrição pelo que é maioritariamente utilizado como ferramenta de pesquisa.

A sub-prescrição pode, no entanto, ser detetada recorrendo ao *Assessment of Underutilization of Medication*, no qual um profissional de saúde faz corresponder a medicação que foi prescrita a um determinado doente a uma lista de doenças crónicas de modo a avaliar se existe a omissão de um fármaco desnecessário.³⁸

6.2. Métodos explícitos

Os métodos explícitos apoiam-se em comentários, estudos publicados, opiniões de especialistas e critérios de consenso.³⁸ Podem incluir listas de MPIs no doente geriátrico das quais são exemplos os critérios de Beers, os critérios de Zhan, os critérios McLeod, os critérios STOPP/START, entre outros.

6.2.1. Critérios de Beers

BEERS *et al.*,¹⁰ prestando atenção especial ao uso de medicamentos inapropriados por doentes institucionalizados em lares, reuniram um painel de 13 especialistas em geriatria e farmacoterapia com propósito de criar uma lista de medicamentos cujo uso deveria ser evitado, no doente geriátrico. Foram definidos critérios explícitos (independentes da patologia) nos

quais foram incluídos 30 fármacos ou grupos farmacológicos considerados como inapropriados no idoso. Segundo os autores, estes critérios constituiriam por um lado, um auxiliar eficaz na adequação das prescrições e por outro, um ponto de partida para o estabelecimento de novos critérios e atualização contínua.

Em 1997, foram elaborados novos CB, com o propósito de:³⁹

- ✓ Reavaliar os critérios de 1991 incluindo as novas informações disponíveis na literatura relativamente aos EI no idoso.
- ✓ Generalizar os critérios, abrangendo assim toda a população com pelo menos 65 anos de idade.
- ✓ Classificar o grau de gravidade dos EI de cada critério.
- ✓ Propor critérios adicionais que possam ser aplicados quando uma informação clínica sobre o diagnóstico é disponível.

Através do consenso de um painel de 6 especialistas em geriatria e farmacologia, foram definidos 43 critérios divididos em 2 listas:

- 28 fármacos ou classes farmacológicas potencialmente inapropriadas para toda a população com 65 anos e mais de idade. Destes, 14 medicamentos foram considerados como potencialmente responsáveis por EI severos.
- 15 situações clínicas tornando o uso de 35 medicamentos ou classes inapropriados, 17 dos quais foram classificados como responsáveis por EI severos.

Os CB foram novamente atualizados em 2003 pelo consenso de um painel formado por 12 especialistas. Quando comparados com critérios de 1997, assistimos à introdução de novos fármacos (p.e. nitrofurantoina, amiodarona, doxazosina), à remoção de determinados medicamentos bem como à adição de novas situações clínicas ditas de risco tais como a depressão, a demência, a doença de Parkinson e a incontinência urinária. Dois quadros

constituem estes critérios: um que inclui 48 fármacos ou classes farmacológicas que são de evitar no doente idoso, independentemente da patologia deste último e outro, representando 20 situações clínicas contraindicando o uso de determinados medicamentos. No total, 66 destes fármacos inapropriados foram considerados como responsáveis por EI severos.³⁵

Aplicando novamente o método de Delphi à revisão sistemática e à avaliação do grau de evidência, obteve-se o consenso de um painel interdisciplinar constituído por 11 especialistas sobre a atualização para 2012 dos critérios de Beers, pela *American Geriatric Society* (AGS).⁴⁰ 53 fármacos ou grupos de fármacos foram divididos em 3 categorias:

- Fármacos e classes farmacológicas potencialmente inapropriados a serem evitados em idosos.
- Fármacos e classes farmacológicas potencialmente inapropriados nos idosos devido as interações fármaco-fármaco e/ou fármaco-doença.
- Fármacos que devem ser prescritos com cautela nos idosos.

Em Outubro de 2015, a AGS divulgou uma versão atualizada e expandida dos CB (ANEXO I).⁴¹ Um painel de 13 especialistas revisou 6719 estudos clínicos e pesquisas publicados desde a última atualização destes critérios, em 2012. Foram identificados mais de 40 fármacos ou classes farmacológicas cujo uso foi considerado como potencialmente inapropriado no idoso. Estes critérios foram organizados em 5 listas:

- MPIs independentemente da patologia (ANEXO I.1.).
- MPIs considerando a patologia (ANEXO I.2.).
- Fármacos a serem utilizados com cautela (ANEXO I.3.).
- Combinações de medicamentos conhecidos por causarem interações “fármaco-fármaco” (ANEXO I.4.).
- Fármacos a serem evitados ou cujo ajuste posológico é necessário quando prescritos em idosos com função renal comprometida (ANEXO I.5.).

Enquanto as 3 primeiras listas correspondem a atualizações dos CB de 2012, as 2 últimas representam novas adições. Foram igualmente publicadas as tabelas referentes às alterações efetuadas entre os CB de 2012 e de 2015 (ANEXO I.6).

Apesar dos CB serem os mais amplamente utilizados no mundo, o seu uso generalizado é limitado. A principal limitação apontada relaciona-se com o facto de existirem diferenças nos medicamentos comercializados entre os EUA e a Europa. Por um lado, vários medicamentos incluídos nestes critérios não se encontram comercializados na Europa. Por outro, existem, na Europa, medicamentos cujo uso é considerado como inapropriado no idoso que não estão incluídos nestes critérios por não serem comercializados nos EUA.³⁸

Face às diferenças observadas entre os diferentes países europeus no que respeita às práticas médicas, níveis socio económicos, sistemas nacionais de saúde e disponibilidade de certos fármacos, novas listas de medicamentos potencialmente inapropriados surgiram.

6.2.2. Outros critérios

Face aos aspetos apontados, alguns autores ajustaram os CB de modo a aplica-los às suas realidades nacionais.

No Canadá, considerando que a prescrição inapropriada é uma causa prevenível de morbilidade e de mortalidade, McLEOD *et al.* definiram uma lista de MPIs com base em 3 critérios:⁴²

- Medicamentos que são geralmente inapropriados no idoso pelo risco elevado e inaceitável que encerram.
- Medicamentos que podem ocasionar interações medicamentosas.
- Medicamentos contra indicados pela presença de determinadas patologias.

Resumidamente, os critérios de McLeod foram desenvolvidos em 1997 e listam práticas inapropriadas de prescrição de fármacos cardiovasculares, psicotrópicos, AINEs e analgésicos, no doente geriátrico.

Em 2001, ZHAN *et al.*³⁷ reuniram um novo painel de especialistas com o propósito de modificar os critérios de Beers. Do consenso obtido através do método de Delphi, foram classificados 33 medicamentos em 3 categorias:³⁷

- Medicamentos a evitar sempre (11 fármacos).
- Medicamentos raramente apropriados (8 fármacos).
- Medicamentos por vezes indicados mas prescritos inadequadamente (14 medicamentos).

Na Irlanda, os critérios STOPP (*Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions*) (**ANEXO II.1.**) foram desenvolvidos por um painel de 18 especialistas via o método de Delphi. Incluem 65 critérios organizados por sistemas fisiológicos de modo a facilitar a sua aplicação. Englobam exemplos frequentemente registados durante a prescrição de MPIs: prescrição de fármacos que potenciam o risco de queda no idoso, duplicação, interações “fármaco-fármaco” e “fármaco-doença”. Cada um dos exemplos é acompanhado de uma explicação concisa da razão pela qual a prescrição de determinado medicamento é considerada potencialmente inapropriada.⁴³ Estes critérios foram desenhados para serem usados juntamente com os critérios START (*Screening Tools to Alert doctors to the Right Treatment*) (**ANEXO II.2.**) que permitem a identificação da subprescrição ou *underuse* de fármacos.⁴³

O norueguês ROGNSTAD desenvolveu, em 2009, uma lista de critérios com particular interesse para o clínico geral: a NORGEP (*NORwegian GEneral Practice criteria*).⁴⁴ Esta última é indexada para os idosos com idade superior ou igual a 70 anos e foi obtida via o consenso de 47 especialistas. Dos 36 critérios finais, 21 são medicamentos ou doses a serem

evitadas e 15 representam associações farmacológicas a evitar devido às interações “fármaco-fármaco” possíveis.⁴⁴

Recentemente, com o propósito de desenvolver uma única lista europeia de medicamentos potencialmente inapropriados permitindo uma melhor análise e comparação dos padrões de prescrição dos diversos países europeus, foi reunido um painel de 27 especialistas originários de 7 países europeus – Finlândia, Estónia, Holanda, França, Espanha, Suécia e Alemanha. Com a colaboração do projeto *RightTimePlaceCare* e via o método de Delphi, os especialistas acordaram sobre a criação de uma lista contendo 282 fármacos de 34 classes farmacológicas considerados como potencialmente inapropriados para o doente geriátrico. Para cada fármaco, foi anotada a principal razão da sua inadequação. De modo a tornarem esta lista mais acessível à prática clínica, certas sugestões sobre a eventual necessidade de ajuste de doses e sobre a existência de alternativas farmacológicas/terapêuticas mais seguras foram igualmente incorporadas (ANEXO III).⁴⁵

6.2.3. Operacionalização dos critérios de Beers para Portugal

Várias são as adaptações dos CB a serem aplicadas em estudos realizados em países com perfis terapêuticos diferentes dos EUA.^{37,46} Partindo do princípio que existem diferenças entre os medicamentos comercializados nos EUA e Portugal, SOARES *et al.*⁴² pretenderam, em vez de adaptar estes CB à realidade nacional, operacionaliza-los.

Com base nos CB de 2003, os autores identificaram os medicamentos comercializados em Portugal. Para todas as substâncias incluídas nos CB, verificaram se estas possuíam Autorização de Introdução no Mercado (AIM) mediante a consulta da base de dados do Infarmed e Infomed. Sempre que a informação se mostrava insuficiente, recorreram à consulta de publicações de farmacologia e terapêutica para clarificar aspetos particulares.

Para esta operacionalização dos CB, apenas foram considerados os fármacos destinados à terapêutica sistémica, excluindo os que se destinavam à terapêutica tópica. Incluíram-se as justificações que condicionam a utilização dos diferentes fármacos no doente idoso, conforme é prestada por BEERS, acrescentada de informação adicional quando se justificava. Incluiu-se ainda, a classificação do grau de inadequação de Beers, em elevado ou ligeiro, conforme indicado nos critérios originais.

Deste processo resultaram duas tabelas ajustadas à realidade nacional e, sempre que os CB mencionavam grupos de fármacos, incluíram-se as substâncias com AIM em Portugal dentro do respetivo grupo suportado no estudo face às suas características farmacológicas. No Quadro 1 de Beers (**ANEXO IV.1.**), há 34 substâncias sem AIM em Portugal, que não foram retiradas do quadro para poderem ser consultadas em qualquer altura. Foram incluídas dezenas de substâncias pertencentes aos grupos farmacológicos indicados por Beers. No quadro 2 (**ANEXO IV.2.**), há cinco substâncias do grupo das benzodiazepinas cujas doses máximas no idoso foram incluídas, porque constavam no Prontuário Terapêutico de 2006. Foram também incluídos três antidepressivos tricíclicos que possuem AIM em Portugal e, no grupo de antipsicóticos convencionais, adicionaram-se 12 substâncias com AIM, não explicitadas nos CB de 2003.

Esta operacionalização dos CB permitiu a criação de um instrumento valioso que pode auxiliar na seleção de medicamentos e doses a prescrever no doente geriátrico garantindo, portanto, um aumento da segurança e eficácia terapêutica.⁴² Tendo em consideração a contínua evolução da entrada e saída do mercado dos medicamentos, são necessárias atualizações frequentes.

Como se pôde observar, existe uma extensa panóplia de critérios/listas de medicamentos potencialmente inapropriados ao alcance dos profissionais de saúde. É, contudo, de extrema

importância ressaltar que estes critérios devem ser entendidos como auxiliares no processo de prescrição, não substituindo como tal, uma avaliação profissional rigorosa.

7. O uso de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso

7.1. Prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados

7.1.1. Nos Estados Unidos da América e Canadá

A preocupação da ocorrência de EI relacionados com a toma de MPIs pelo doente geriátrico conduziu à realização de múltiplos estudos destinados a avaliar a prevalência da prescrição deste grupo de fármacos (**Tabela 2**).

Nos estudos em que foram utilizados os CB de 1991, a prevalência do consumo de pelo menos um MPI pelos idosos varia de 48,8% em doentes institucionalizados em lares⁴⁷ a 6,5% em doentes vivendo na comunidade.⁴⁸

Esta discrepância pode ser em parte atribuída a certos fatores tais como o intervalo de tempo dos estudos, o número e características da amostra assim como o uso de critérios diferentes. Relativamente às características da amostra, é de notar que os idosos residentes em lares apresentam, por norma, maior número de comorbilidades sendo, por conseguinte, mais frequentemente polimedicados e predisponentes ao consumo de MPIs.

Segundo os CB de 1997, a prevalência do consumo de pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado continua sensivelmente semelhante à verificada pelos CB de 1991, variando de 46,5% em doentes institucionalizados em lares⁴⁹ a 7,7% para os idosos vivendo na comunidade.⁵⁰

Recorrendo a esta atualização de 1997, certos autores avaliaram a evolução do consumo de MPIs pelo doente geriátrico ao longo dos anos.⁵⁰⁻⁵² Contrariamente ao expectado, a

prevalência do consumo de MPIs nesta faixa etária manteve-se estável no tempo, ilustrando o fraco impacto da publicação destes critérios.

A prevalência do consumo de MPIs, analisada a partir dos CB de 2003, permanece significativamente elevada, oscilando entre os 13,47%⁵³ em idosos vivendo na comunidade e os 49%⁵⁴ em doentes geriátricos hospitalizados. No estudo realizado por VISWANATHAN *et al.*⁵³ em 2005, os autores compararam a eficácia e sensibilidade dos CB de 1997 e de 2003 na detecção do consumo de MPIs em idosos residentes no domicílio. Os CB de 2003 revelaram-se mais sensíveis na detecção deste consumo (13,4% vs. 8,8%). Este achado é explicado, segundo os autores, pela introdução de novos fármacos como a nitrofurantoína, a amiodarona, a doxazosina e a clonidina aquando da atualização destes critérios.

Um menor número de estudos foram realizados com base nos critérios de Zhan. Como já referido anteriormente, os critérios de Zhan classificam 33 fármacos em 3 categorias constituindo por isso uma lista mais restrita de medicamentos. Contudo, estes estudos são particularmente instrutivos uma vez que demonstram uma maior exposição dos doentes aos fármacos classificados como “por vezes indicados mas mal utilizados” indicando a necessidade de uma informação mais dirigida não sobre os medicamentos considerados como potencialmente inapropriados mas sim, sobre o correto uso de certos fármacos no idoso.

As bases de dados de registos informáticos, de consultas médicas e de dispensa em farmácias foram as mais frequentemente utilizadas para a recolha de dados, impossibilitando a aplicação integral dos critérios por falta de dados dos doentes (p.e. doses utilizadas, duração dos tratamentos, dados clínicos).

Os fatores de risco relacionados com o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados permanecem sensivelmente idênticos em todos os estudos analisados: polimedicação, sexo feminino e perturbações do foro psiquiátrico (depressão, demência). A relação da prescrição inapropriada com a idade não é tão consistente. Apesar da maioria dos

estudos apontarem a idade mais avançada (≥ 75 anos) como fator de risco, outros estudos verificaram uma diminuição progressiva da prescrição de MPI com a idade.

ROTHBERG *et al.*,⁵⁴ em 2008, tentaram determinar quais os fatores relacionados com a prescrição de MPIs. Para tal, dividiram os fatores segundo as características dos doentes, dos médicos e dos hospitais. Relativamente aos fatores relacionados com as características dos doentes, os autores demonstraram que os idosos com idade menos avançada (65 – 74 anos), de sexo feminino, casados, com diagnóstico secundário de depressão e maior número de comorbilidades eram os mais suscetíveis de receberem pelo menos um MPI. Os autores reparam que a qualidade da prescrição de MPI nesta faixa etária variava substancialmente consoante a especialidade médica. Enquanto os especialistas em geriatria apresentam as menores taxas de prescrição de MPIs (24%), os cardiologistas apresentam as maiores (48%). Apesar dos fatores supracitados serem relevantes, a localização dos hospitais constitui, segundo os autores, o maior preditor da prescrição de medicamento potencialmente inadequado. Quando comparados com os doentes hospitalizados no centro dos E.U.A., os doentes hospitalizados no sul e no oeste do país foram mais suscetíveis de receberem um MPI e os hospitalizados no norte, os menos propensos.

No que respeita aos MPIs mais frequentemente prescritos, as benzodiazepinas de longa ação, a amitriptilina e o propoxifeno foram os fármacos mais frequentemente identificados, independentemente dos critérios utilizados.

Tabela 2 - Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados nos Estados Unidos e Canadá.

REFERÊNCIA	PAÍS	POPULAÇÃO	TAMANHO DA AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	PREVALÊNCIA	CRITÉRIOS UTILIZADOS
BEERS <i>et al.</i> (1992) ⁵⁵	E.U.A.	Lares	1106	Coorte prospectiva	40,3%	Beers 1991
STUCK <i>et al.</i> (1994) ⁵⁶	E.U.A.	Domicílio	414	Transversal prospectivo	14,0%	Beers 1991 modificados
WILLCOX <i>et al.</i> (1994) ⁵⁷	E.U.A.	Domicílio	6171	Coorte retrospectiva	23,5%	Beers 1991 modificados
GUPTA <i>et al.</i> (1996) ⁴⁷	E.U.A.	Lares	6171	Coorte retrospectiva	48,8%	Beers 1991 modificados
HANLON <i>et al.</i> (2000) ⁵¹	E.U.A.	Domicílio	3314 (1989 – 1990) 2551 (1992 – 1993)	Longitudinal retrospectivo	27% (1989 – 1990) 22,6% (1992 – 1993)	Beers 1997
PIECORO <i>et al.</i> (2000) ⁵⁸	E.U.A.	Domicílio e lares	64 832	Transversal retrospectivo	27,0% (total) 24,4% (domicílio) 32,3% (lares)	Beers 1997
ZHAN <i>et al.</i> (2001) ³⁷	E.U.A.	Domicílio	2455	Transversal retrospectivo	21,3%	Lista de Zhan
FICK <i>et al.</i> (2001) ²⁷	E.U.A.		2336	Transversal retrospectivo	24,2%	Beers 1997
LAURIER <i>et al.</i> (2002) ⁴⁸	Canadá	Domicílio	3400	Transversal prospectivo	6,5%	Beers 1991 modificados

Tabela 2 - Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados nos Estados Unidos e Canadá. - Cont.

DHALLA <i>et al.</i> (2002) ⁵⁹	Canadá	Lares	19 911	Coorte	25,4% (antes da admissão) 20,8% (1 ano após a admissão)	Beers 1997 modificados
PAPAIIOANNOU <i>et al.</i> (2002) ⁶⁰	Canadá	Serviço de geriatria	356	Transversal retrospectivo	14,9%	McLeod
HOWARD <i>et al.</i> (2004) ⁶¹	Canadá	Domicílio	777	Transversal retrospectivo	19,3%	Beers 1997 modificados
GOULDING <i>et al.</i> (2004) ⁵⁰	E.U.A.	Domicílio	22 031	Transversal retrospectivo	7,7% (1995) 7,8% (2000) 3,7% (1995) 3,8% (2000)	Beers 1997 Zhan 2000
CATERINO <i>et al.</i> (2004) ⁵²	E.U.A.	Serviço de Urgências	± 128 milhões	Transversal retrospectivo	12,1%(1992 - 1994) 12,9% (1995 - 1997) 12,6% (1998 - 2000)	Beers 1997 modificados
CURTIS <i>et al.</i> (2004) ⁶²	E.U.A.	Domicílio	765 423	Coorte retrospectiva	21,0%	Beers 2003
PERRI <i>et al.</i> (2005) ⁴⁹	E.U.A.	Lares	1187	Coorte prospectiva	46,5%	Beers 1997

Tabela 2 - Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados nos Estados Unidos e Canadá. - Cont.

VISWANATHAN <i>et al.</i> (2005) ⁵³	E.U.A.	Domicilio	7243	Transversal retrospetivo	8,8%	Beers 1997
					13,4%	Beers 2003
					4,2%	Zhan 2001
STEINMANN <i>et al.</i> (2006) ⁶³	E.U.A.	Domicilio	196	Transversal retrospetivo	37,0%	Beers 2003
PUGH <i>et al.</i> (2006) ⁶⁴	E.U.A.	Domicilio	1 096 361	Transversal retrospetivo	19,6%	Beers 2003
BARNETT <i>et al.</i> (2006) ⁶⁵	E.U.A.	Setor público	123 633	Transversal retrospetivo	21,0%	Zhan 2001
		Setor privado	157 517		29,0%	
PUGH <i>et al.</i> (2008) ⁶⁶	E.U.A.	Domicilio	850 154	Coorte retrospectiva	26,2%	Zhan 2001
ROTHBERG <i>et al.</i> (2008) ⁵⁴	E.U.A.	Hospitalizados	493 971	Coorte retrospectiva	49%	Beers 2003 modificados

7.1.2. Na Europa

Como observado anteriormente, o problema relacionado com a prescrição de MPIs tem sido extensamente documentado nos E.U.A., desde os anos 90. Os estudos europeus sobre o consumo de MPIs são, no geral, mais recentes. Ao contrário do verificado nos E.U.A. onde os critérios de Beers correspondem aos critérios mais utilizados, os estudos europeus incluem uma grande variedade de critérios, dificultando subsequentemente a comparação dos resultados entre os diversos estudos.

Os estudos apresentados na **Tabela 3** sobre a prevalência do consumo de MPI nos doentes geriátricos diferem na metodologia do estudo, no nível de cuidados de saúde em que são realizados assim como na utilização dos critérios⁶⁷ (critérios diferentes e/ou critérios modificados – alguns fármacos não possuem AIM em determinados países) condicionando a heterogeneidade dos resultados e dificultando, portanto, a comparação destes últimos de país para país.²⁸

De modo a facilitar os termos de comparação entre as práticas de prescrição nos diferentes países europeus, estudos multicêntricos foram realizados.^{67,68} Entre setembro de 2001 e janeiro de 2002, a prevalência do consumo de MPI em doentes com pelo menos 65 anos de idade que beneficiaram de cuidados a domicílio foi determinada em 8 países europeus segundo os CB de 1991, 1997 e os critérios de McLeod 1997.⁶⁸ Diferenças de prevalência foram observadas entre o oeste (de 5,8% na Dinamarca a 26,5% na Itália) e o leste europeu (41% República Checa). Segundo os autores, estas diferenças podem ser explicadas pela variabilidade das práticas clínicas, do nível socioeconómico dos países, dos medicamentos disponíveis no mercado e dos sistemas de regulação sanitária. FIALOVÁ *et al.* acrescentam ainda que as diferenças observadas ao nível do oeste europeu podem ser explicadas pelas variações das *guidelines* nacionais de prescrição. No entanto, neste estudo, os CB aplicáveis em função dos diagnósticos não

foram considerados. Tal facto subestima, por um lado, a prevalência do consumo de MPIs nesta amostra e justifica, por outro, o porquê de GALLAGHER *et al.* terem identificado, em 2011, níveis de prevalência mais elevados.⁶⁷

Foram identificadas algumas semelhanças com os estudos realizados nos EUA: o consumo de MPIs pelos idosos manteve-se estável ao longo dos anos,⁶⁹ e os fatores de risco relacionados com o uso de MPIs permanecem a polimedicação,^{25,28,30,31,67,70-73} o sexo feminino,^{31,67,70,71} idosos com idade mais avançada^{25,28,72} e com diagnóstico de depressão/ansiedade.^{25,67}

As benzodiazepinas de longa-ação^{5,25,28,30,67,70,71,73} e os AINEs^{25,28,70,73} correspondem às classes farmacológicas de MPIs mais frequentemente prescritas.

Vários estudos compararam a eficácia dos critérios STOPP em relação aos CB no que respeita à deteção do consumo de MPI pelos idosos.^{28,30,67,70,74} Em todos os estudos analisados, os autores concluíram que os CB eram menos sensíveis do que os critérios STOPP na deteção do consumo de MPIs pelo idoso. Adicionalmente, os critérios STOPP permitem identificar um maior número de doentes hospitalizados devido a RAMs causadas pelo consumo destes fármacos. Destas RAMs, destacam-se por um lado, as hemorragias digestivas altas associadas ao uso de AINEs e por outro, as quedas com fraturas associadas ao uso de benzodiazepinas.⁶⁷ Com base na análise destes estudos podemos concluir que CB não estão adaptados às práticas médicas europeias.

Em Portugal, os estudos sobre esta temática permanecem escassos. De OLIVEIRA *et al.*⁵ desenvolveram, em 2006, um estudo transversal retrospectivo, em 12 farmácias, englobando uma amostra de 213 doentes geriátricos. Os critérios de Beers de 1997 e de 2003 foram os critérios utilizados como método de avaliação do consumo de MPIs. Segundo os critérios de 1997 e de 2003, os autores afirmam que 27,7% e 38,5% dos doentes consumiam pelo menos um medicamento inapropriado, respetivamente. Os MPIs

mais frequentemente prescritos inapropriadamente neste estudo foram as benzodiazepinas de longa ação (nomeadamente o Diazepam) e a ticlopidina. EIRAS *et al.*,²⁵ em 2015, utilizaram os CB de 2012 de modo a estimarem a prevalência do consumo de MPIs em 747 doentes pertencentes à USF Rainha D. Amélia (Porto). Segundo os autores, 37% dos utentes consumiam pelo menos um MPI sendo as benzodiazepinas de longa ação e os AINEs os grupos de fármacos mais frequentemente identificados.²⁵ Estes estudos revelam, por conseguinte, uma elevada prevalência de prescrições de MPIs a nível nacional, traduzindo a necessidade de alertar e consciencializar os profissionais de saúde quanto às suas práticas médicas.

Tabela 3 - Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na Europa.

REFERÊNCIA	PAÍS	POPULAÇÃO	TAMANHO DA AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	PREVALÊNCIA	CRITÉRIOS UTILIZADOS
PITKALA <i>et al.</i> (2002) ⁷⁵	Finlândia	Domicílio	2511	Transversal prospectivo	12,5%	Beers 1997
FIALOVÁ <i>et al.</i> (2005) ⁶⁸	Europa: 1. República Checa 2. Espanha 3. Finlândia 4. Noruega 5. Islândia 6. Reino Unido 7. Holanda 8. Dinamarca	Domicílio	2707	Transversal prospectivo	19,8% (3 critérios combinados) 1. 41,4% 2. 26,5% 3. 20,8% 4. 15,4% 5. 15,1% 6. 14,2% 7. 13,1% 8. 5,8%	Beers 1997 Mc Leod Beers 2003
VAN DER HOOFT <i>et al.</i> (2005) ⁶⁹	Holanda	Domicílio	De 18 030 a 29 605	Transversal retrospectivo	16,8% (1997) 18,5% (2001) 19,1% (1997) 20,0% (2001)	Beers 1997 modificados Beers 2003 modificados
MAIO <i>et al.</i> (2006) ⁷⁶	Itália	Domicílio	849 425	Coorte retrospectiva	18,0%	Beers 2003 modificados
DE OLIVEIRA <i>et al.</i> (2006) ⁵	Portugal	Ambulatório	213	Transversal retrospectivo	27,7% 38,5%	Beers 97 modif. Beers 2003 modif.

Tabela 3 - Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na Europa. - Cont.

WAWRUCH <i>et al.</i> (2006) ⁷⁷	Eslováquia	Serviço de medicina interna	600	Transversal retrospectivo	20,2% (admissão) 20,0% (alta)	Beers 2003
GALLAGHER <i>et al.</i> (2008) ⁷⁸	Irlanda	Hospital universitário	715		35%	STOPP modif.
					25%	Beers 2003 modif.
RYAN <i>et al.</i> (2009) ⁷⁹	Irlanda	Cuidados primários	500	Coorte prospetiva	13%	Beers 2003
GALLAGHER <i>et al.</i> (2011) ⁶⁷	1. Geneva (Suíça) 2. Madrid (Espanha) 3. Oostende (Bélgica) 4. Perugia (Itália) 5. Praga (Rep. Checa) 6. Cork (Irlanda)	Hospitais universitários	900 (150 doentes/hospital)	Transversal prospetivo	51% (total) – de 34,7% em Praga até 77,3% em Geneva 30,4% (total) – de 22,7% em Praga até 43,3% em Geneva	STOPP Beers 2003
UBEDA <i>et al.</i> (2012) ²⁸	Espanha	Lares	81	Transversal retrospectivo	25%	Beers 2003
					48%	STOPP
HUDHRA <i>et al.</i> (2014) ⁷⁴	Espanha	Alta hospitalar	624	Transversal	22,9%	Beers 2012
					38,4%	STOPP
GALVIN <i>et al.</i> (2014) ⁸⁰	Irlanda		3454	Transversal longitudinal	14,6%	STOPP modif.
BRADLEY <i>et al.</i> (2014) ⁷³	Reino Unido	Cuidados primários	1 019 491	Transversal retrospectivo	29%	STOPP modif.

Tabela 3 - Estudos sobre a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na Europa. - Cont.

TEROL-FERNANDEZ <i>et al.</i> (2015)	Espanha	Unidades de cuidados de saúde	4344	Transversal descritivo	35,5%	STOPP
EIRAS <i>et al.</i> (2015) ²⁵	Portugal	Unidade de Saúde Familiar (USF)	747	Transversal	37%	Beers 2012
SAN JOSÉ <i>et al.</i> (2015) ³⁰	Espanha	Admissão hospitalar	336	Observacional, prospetivo, multicêntrico	47,2% 63,3%	Beers 2012 STOPP

7.1.3. Outros países

No Brasil, recorrendo aos CB de 2003 adaptados à farmacopeia nacional, GORZONI *et al.*⁸ efetuaram, em 2012, uma análise retrospectiva das prescrições de 100 doentes geriátricos pertencentes ao Município de São Paulo. Dessa análise, os autores identificaram um consumo médio de $0,5 \pm 0,7$ MPI/doente.

Num estudo transversal mais recente englobando 1254 idosos residentes na área urbana do Município de São Paulo, CASSONI *et al.*²⁹ identificaram, segundo os CB de 2003, uma prevalência de 28% no que respeita ao consumo de MPIs dos quais 88% destes idosos consumiam apenas um MPI, 13,8% consumiam dois e 2,4% consumiam três a cinco.

Tal como verificado nos EUA e na Europa, as benzodiazepinas foram a classe farmacológica de MPIs mais frequentemente prescritos nestes estudos supracitados.^{8,29} No entanto, o estudo realizado por GORZONI *et al.* é de particular interesse uma vez que os autores referem a presença, nesta casuística, de percentagens significativas de consumidores de vitaminas, cinarizina-flunarizina e Ginko-biloba, salientando o facto de ambos os instrumentos de avaliação não analisarem o potencial de inadequação desses fármacos no doente geriátrico. “Justifica-se esse cuidado dado que o uso crónico de antivertiginosos como a cinarizina e a flunarizina apresenta a capacidade de desencadear distúrbios do movimento; a associação de Ginko-biloba com salicilatos e/ou AINEs acentua a redução da agregação plaquetar e aumenta o risco de hemorragia; a toma indiscriminada de vitaminas não apresenta evidências de benefícios aos consumidores”.⁸

Relativamente aos fatores de risco relacionados com o consumo de MPIs, a polimedicação, o sexo feminino, a idade mais avançada (≥ 75 anos) assim como a síndrome da fragilidade no idoso foram os principais fatores apontados pelos autores.^{8,29}

No Japão, através de um estudo prospetivo realizado numa amostra de 2155 doentes geriátricos admitidos na unidade de cuidados intensivos de três hospitais, os CB de 2003

permitiram estimar a prevalência do consumo de MPIs na ordem dos 56,1%. Apesar desta alta prevalência, a incidência de efeitos adversos indesejáveis relacionados com o uso destes MPIs nesta população permaneceu relativamente baixa – 1,7 /100 MPIs prescritos. Este achado é explicado pela prática médica japonesa, nomeadamente pelo uso de baixas doses farmacológicas. Segundo os autores, a maioria destes MPIs foram prescritos em idosos com menos comorbilidades e idades menos avançadas (≤ 75 anos) sugerindo um maior cuidado, por parte dos profissionais de saúde, com os idosos fragilizados.³³

Em 2012, na Tailândia, YANG *et al.*³² compararam a eficácia dos CB de 2012 e dos critérios STOPP na avaliação do consumo de MPIs de 141 doentes geriátricos hospitalizados, com limitações nas AVDs (*Barthel score* ≤ 60). Independentemente dos critérios utilizados, a prevalência do consumo de MPIs nesta população foi de 66,7%. Contudo, a identificação do MPI mais frequentemente prescritos difere consoante os critérios utilizados: enquanto que as benzodiazepinas foram a classe farmacológica de MPIs mais frequentemente prescrita segundo os CB, os critérios STOPP identificaram os bloqueadores dos canais de cálcio.

7.2. Impacto do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na saúde do idoso

Vários estudos foram realizados no âmbito de averiguar a existência de uma correlação entre o uso de MPIs e a ocorrência de EI, no doente geriátrico. Segundo a maioria dos autores, o uso de MPI encontra-se interligado com a ocorrência de RAMs e o aumento da probabilidade de hospitalizações e dos custos hospitalares.

Por definição, uma RAM corresponde a “qualquer evento nocivo e não intencional, que ocorre na vigência do uso de um medicamento para fins terapêuticos, diagnósticos ou preventivos, em doses normalmente recomendadas” (OMS, 1997). Neste contexto, MARCUM *et al.* publicaram o seguinte:⁸¹ tanto a utilização de MPIs como a ocorrência de

interações fármaco-doença aumentam, de modo independente e significativo, o risco de ocorrência de pelo menos uma RAM. Num estudo realizado com idosos hospitalizados, PASSARELLI *et al.* constataram que o consumo de MPIs duplica a probabilidade destes fármacos desenvolverem uma RAM.¹⁶

Em 597 admissões hospitalares na Irlanda, GALLAGHER *et al.* concluíram que aproximadamente 16% dessas admissões eram devidas a RAMs relacionadas com o uso de MPIs.⁷⁸

Com o objetivo de determinar as repercussões da utilização dos MPIs na saúde, FICK *et al.*⁸² compararam dois grupos de idosos com pelo menos 65 anos de idade vivendo na comunidade: um grupo controlo composto por 10 002 idosos foi confrontado com um grupo de 6875 doentes geriátricos tratados com pelo menos um MPI e representando por isso, 40,7% da população estudada. Os autores estabeleceram uma relação positiva entre o uso de MPI e a probabilidade de ocorrência de uma RAM – 14,3% *versus* 4,7% no grupo controlo – concluindo que o uso de MPI está associado ao maior recurso dos idosos aos cuidados de saúde bem como ao aumento dos custos hospitalares.

HAGSTROM *et al.*⁸³ encontraram uma correlação entre o uso de MPI em doentes geriátricos hospitalizados, o tempo de internamento e os custos hospitalares. Quando comparados com doentes que tomam apenas um MPI, os doentes em que foram prescritos pelo menos dois MPI apresentam maior tempo de internamento bem como custos hospitalares mais elevados.

Estes resultados encontram-se em concordância com os de outros estudos onde uma relação positiva entre o uso de MPI e o risco de hospitalização foi estabelecida.^{31,84-86}

O impacto dos MPI sobre a mortalidade permanece objeto de controvérsia. Contudo, numa metanálise realizada por SICHIERI *et al.*⁸⁷ compreendendo 90 611 doentes geriátricos verificou-se que, os idosos consumidores de MPI apresentam maior risco de mortalidade

independentemente da existência de comorbilidades, polimedicação ou do tipo de MPI tomado.

Resumindo, os riscos relacionados com o uso de MPI tais como RAMs, interações farmacológicas assim como a intolerância dos idosos a certos fármacos constituem a razão mais provável do aumento das hospitalizações nesta faixa etária.⁸⁶ Este risco de hospitalização é tanto maior quanto maior for o número de MPI prescritos.^{28,83,86}

Apesar da maioria dos estudos corroborarem o anteriormente referido, é importante salientar o facto de não existir um consenso geral acerca destas publicações. Diversos autores publicaram estudos nos quais não se verificaram diferenças significativas entre o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados e a ocorrência de RAMs,⁸⁸⁻⁹⁰ o aumento da taxa de mortalidade^{47,85,91} assim como a probabilidade aumentada de hospitalizações e/ou do tempo de internamento.^{89,91}

8. Discussão / Conclusão

Não obstante os benefícios evidentes dos medicamentos, o seu uso em doentes geriátricos sempre foi um foco de preocupação por parte dos profissionais de saúde. A prescrição é um ato médico complexo uma vez que, no decorrer do processo de envelhecimento, tudo parece favorecer o risco iatrogénico: modificações fisiológicas, degradação da função renal, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, aumento das comorbilidades, polimedicação, entre outras. Estas alterações obrigam, por conseguinte, à individualização do regime terapêutico, a chamada “personalização” da terapêutica, que no idoso faz ainda mais sentido.

Apesar dos idosos serem os maiores consumidores de fármacos são, por norma, excluídos dos ensaios clínicos, sendo a terapêutica que é considerada para o adulto quase sempre extrapolada para esta faixa etária. Embora o conceito *start low and go slow*, aplicável no início de um novo tratamento, seja do conhecimento geral, a transposição de resultados clínicos de indivíduos mais jovens para indivíduos idosos não fornece uma estimativa adequada da relação risco/benefício.

A prescrição no idoso nem sempre é adequada. A prescrição do medicamento mais adaptado que permite a obtenção do melhor benefício constitui por isso, o desafio do dia-a-dia de todo e qualquer médico. Para tal, os prescritores dispõem de uma panóplia de critérios/listas permitindo a adequação da prescrição no doente geriátrico. A aplicação cuidadosa destes critérios permite, segundo a maioria dos autores, melhorar a monitorização do uso de medicamentos, planear intervenções permitindo reduzir as reações adversas medicamentosas assim como melhorar os resultados dos cuidados prestados neste grupo etário.

A pergunta subsequente relaciona-se portanto com qual desses critérios/listas apresentam características mais adequadas à realidade de cada país. Como verificado na **Tabela 2**, os CB

constituem os critérios mais amplamente utilizados e adequados à realidade americana. Dado existirem diferenças nos medicamentos comercializados entre os EUA e a Europa, vários estudos europeus foram realizados com o propósito de comparar a sensibilidade dos CB com os critérios STOPP na avaliação do consumo de MPIs. Dos estudos analisados (**Tabela 3**), todos indicam que os critérios STOPP encontram-se mais adequados à realidade europeia uma vez que detetam um maior número de MPIs, quando comparados com os CB.

É, contudo, de extrema importância ressaltar que estes critérios devem ser entendidos como auxiliares no ato de prescrição, não substituindo como tal, uma avaliação profissional rigorosa. O uso isolado destas listas de MPIs revela-se insuficiente no “combate” às iatrogenias medicamentosas. Assim, estes critérios devem ser utilizados como um dos parâmetros a seguir, adaptados a cada circunstância e cada caso individual devendo, a periódica revisão dos medicamentos consumidos pelo idoso, fazer parte intrínseca da prática clínica.

Apesar dos estudos apresentados nas **Tabelas 2 e 3** diferirem na metodologia do estudo, no nível de cuidados de saúde em que são realizados bem como na utilização dos critérios, a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados permaneceu significativamente elevada e estável ao longo dos anos. Este achado poderá ser explicado por um lado, pelo fraco impacto da publicação destes critérios e por outro, pela periódica atualização destes últimos. Quanto ao primeiro ponto, embora os geriatras estejam cientes dos problemas relacionados com a terapêutica no idoso, o mesmo não se aplica aos restantes profissionais de saúde. Ilustrando este aspeto, podemos citar o estudo realizado por MAIO *et al.*,⁹² em Parma (Itália), em 2010, no qual, dos 155 médicos de clínica geral incluídos na amostra, 69% desconheciam a existência destes critérios, 15% tinham conhecimento da sua existência mas não os utilizavam e apenas 16% recorriam ao seu uso, traduzindo a necessidade de um esforço adicional quanto à divulgação destes critérios uma vez que

representam uma potencial fonte de informação e sensibilização dos atuais prescritores. Relativamente ao segundo ponto, a constante atualização destes critérios associada à introdução de novos MPIs torna-os, cada vez mais sensíveis à deteção da prescrição de MPIs. Tal pôde verificar-se, por exemplo, no estudo realizado por De OLIVEIRA *et al.*,⁵ em Portugal, onde a prevalência do consumo de medicamentos potencialmente inapropriados segundo os critérios de Beers de 1997 e de 2003 foi de 27,7% e 38,5%, respetivamente. Neste estudo, os autores afirmam que tal discrepância poderá ser explicada pelo facto dos critérios de Beers de 2003 incluírem novos fármacos tais como a amiodarona, o clorazepato e a fluoxetina, em relação aos de 1997.

Embora os determinantes supracitados não permitem uma correta análise e comparação dos padrões de prescrição dos diversos países, a análise detalhada destes estudos (**Tabela 2 e 3**) permitiu por um lado, a identificação de fatores de risco associados ao consumo de MPIs e por outro, a determinação dos MPIs mais frequentemente prescritos. Quanto aos fatores de risco identificados, a polimedicação surgiu como fator determinante do consumo de MPIs, sendo a probabilidade deste consumo tanto maior quanto maior for o número de medicamentos tomados pelo doente geriátrico. A este propósito, no idoso são prescritos demasiados fármacos. Esta população só deve receber fármacos quando absolutamente necessário, para indicações precisas e na menor dose eficaz. Por outros termos, é necessário hierarquizar a terapêutica. O sexo feminino, os idosos com idade mais avançada e com diagnósticos de depressão/ansiedade constituem os restantes grupos de risco sujeitos ao uso de MPIs. Dos estudos analisados, as benzodiazepinas de longa ação em conjunto com os AINEs (Europa) e amitriptilina (EUA) correspondem aos MPIs mais frequentemente prescritos no idoso.

Relativamente aos riscos acarretados pelo consumo de MPIs neste grupo etário, embora não haja um consenso geral, vários estudos afirmam existir um aumento da ocorrência de

reações adversas medicamentosas, da probabilidade de hospitalizações e do tempo de internamento. Dentro dos efeitos indesejáveis destacam-se o aumento do número de quedas, e subsequentemente de fraturas, associadas ao uso de benzodiazepinas assim como o aumento do número de hemorragias digestivas altas associadas ao uso de AINEs. Com o objetivo de diminuir a ocorrência destes eventos, certos autores recomendam a criação de sistemas informáticos para prescrição e dispensa dos medicamentos, que emitissem alertas para os profissionais de saúde e com a indicação de alternativas seguras.⁹³

Futuramente, com o objetivo de melhorar a qualidade da prescrição no doente geriátrico admite-se a necessidade da criação de programas de educação para os profissionais de saúde, com o propósito de aumentar a segurança da terapêutica neste grupo etário, seja ela através da prevenção e/ou identificação atempada do consumo de MPIs. Dado tratar-se de uma intervenção de baixo custo, recomenda-se a realização de estudos intervencionais com o objetivo de influenciar e alterar o comportamento de prescrição dos médicos. Recomenda-se incluir os idosos nos ensaios clínicos uma vez que representam um grupo especial na abordagem terapêutica. De modo a facilitar a identificação de padrões de prescrição bem como a comparação de resultados entre os países europeus, recomenda-se que sejam realizados estudos prospetivos utilizando a nova lista europeia de MPIs. Por fim, admite-se a necessidade de consciencialização por parte dos profissionais de saúde sobre a prevalência da prescrição de MPIs, sendo este o principal objetivo deste trabalho

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estatística (INE). Envelhecimento da população residente em Portugal e na União Europeia. *Destaque Informação à Comun Soc.* 2015;1-8. www.ine.pt.
2. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações - Population aging today: demands, challenges and innovations. *Rev Saude Publica.* 2009;43(3):548-554. doi:10.1590/S0034-89102009005000025.
3. Instituto Nacional de Estatística. O Envelhecimento em Portugal: Situação demográfica e socio-económica recente das pessoas idosas. *Rev Estud Demográficos.* 2002;1:185-208. papers3://publication/uuid/1A7196EB-B35B-4744-B687-A9550F7B254C \nhttp://censos.ine.pt/xportal/xmain?xpid=CENSOS&xpgid=ine_censos_estudo_det&menuBOUI=13707294&contexto=es&ESTUDOSest_boui=106370&ESTUDOSmodo=2&selTab=tab1.
4. Cefar. Analisando o saco de medicamentos dos idosos. *Farmácia Obs.* 2008;23:5.
5. De Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe Van Mil JW, Cabrita J. Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients - Effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci.* 2006;28(5):296-301. doi:10.1007/s11096-006-9046-2.
6. Ribeiro Fontes CA. Farmacologia do idoso. In: *Geriatría Fundamental . (VERRÍSIMO MT)*. LIDEL. Lisboa; 2014.
7. Ministério da Saúde. DL nº 176/2006 de 30 de agosto. *Diário da República 1ª série.* 2006;6297-6303. <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/D2D959FC-A937-4850-B0DC-B60E04F2108B/0/62976383.pdf>.
8. Gorzoni ML, Fabbri RMA, Pires SL. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(4):442-446. doi:10.1590/S0104-42302012000400014.
9. Broeiro P, Maio I, Ramos V. Polifarmacoterapia: Estratégias de racionalização. *Rev Port Clin Geral.* 2008;24:625-631.
10. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit

- criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1825-1832. <https://pallas2.tcl.sc.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=1888249&site=ehost-live>.
11. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. *La Rev médecine interne.* 2004;25(8):582-590. doi:10.1016/j.revmed.2004.02.027.
 12. Norma I. Direcção-Geral da Saúde. *Diabetes.* 1995:1-6.
 13. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(3):319-326. doi:10.1007/s00228-012-1387-2.
 14. Wallace J, Paauw DS. Appropriate prescribing and important drug interactions in older adults. *Med Clin North Am.* 2015;99(2):295-310. doi:10.1016/j.mcna.2014.11.005.
 15. Turnheim K. When drug therapy gets old: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003;38(8):843-853. doi:10.1016/S0531-5565(03)00133-5.
 16. Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging.* 2005;22(9):767-777. doi:2295 [pii].
 17. Charpentier MM, Medication P, La C, Agee P. pour le DIPLÔME D ' ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE par Prescriptions médicales et iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé : analyse de cinquante ordonnances de médecine de ville. 2013.
 18. Wallace J, Paauw DS. Appropriate Prescribing and Important Drug Interactions in Older Adults. *Med Clin North Am.* 2015;99(2):295-310. doi:10.1016/j.mcna.2014.11.005.
 19. Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2005;32:755-775. doi:10.1016/j.pop.2005.06.011.
 20. Alves CAD. Alterações farmacológicas na terapêutica geriátrica. 2012:92.
 21. Petrone K, Katz P. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2005;32(3 SPEC. ISS.):755-775. doi:10.1016/j.pop.2005.06.011.

22. Pinto A, Lobo V, Bação F, et al. O Consumo de Medicamentos e a Polimedicação em Portugal. 2010;(2009):2010.
23. Jorge DR, Ue R. Inquérito Nacional de Saúde Mais de metade da população com 18 ou mais anos tinha excesso de peso. 2015:1-17.
24. Sirois C, Texte U, Faubert M, Desjardins G, Pelletier D, Beauregard M. La polypharmacie. 2014:29-38.
25. Eiras A, Teixeira MA, González-Montalvo JI, Castell MV, Queipo R, Otero  ngel. Consumption of drugs in over 65 in Porto (Portugal) and risk of potentially inappropriate medication prescribing. *Atencion Primaria*. 2014.
26. Vieira de Lima TJ, Garbin CAS, Garbin AJI, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatr*. 2013;13:52. doi:10.1186/1471-2318-13-52.
27. Fick DM, Waller JL, Maclean JR, et al. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *J Manag Care Pharm*. 2001;7(5):407-413.
28. Ubeda A, Ferrándiz ML, Maicas N, Gomez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. *Pharm Pract*. 2012;10(2):83-91. doi:10.4321/S1886-36552012000200004.
29. Cristina T, Cassoni J, Romano-lieber NS, Secoli SR. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo , Brasil : Estudo SABE Use of potentially inappropriate medication by the elderly in São Paulo , Brazil : SABE Study Uso de medicamentos potencialmente inapropriados para. 2014;30(8):1708-1720.
30. San-josé A, Agust  A, Vidal X, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital : prevalence , most frequently used medicines , and associated factors. ??? 2015:1-9. doi:10.1186/s12877-015-0038-8.
31. Reich O, Rosemann T, Rapold R, Blozik E, Senn O. Potentially inappropriate medication use in older patients in swiss managed care plans: Prevalence, determinants

- and association with hospitalization. *PLoS One*. 2014;9(8):23-25. doi:10.1371/journal.pone.0105425.
32. Yang PJ, Lee YT, Tzeng SL, et al. Potentially inappropriate prescribing in disabled older patients with chronic diseases: A screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions versus beers 2012 criteria. *Med Princ Pract*. 2015;24(6):565-570. doi:10.1159/000435955.
 33. Sakuma M, Morimoto T, Matsui K, et al. Epidemiology of potentially inappropriate medication use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(4):386-392. doi:10.1002/pds.2110.
 34. Galvão C. O idoso polimedicado - Estratégias para melhorar a prescrição. *Rev Port Med Geral e Fam*. 2006;22(6):747-752. <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10307>.
 35. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2716-2724. doi:10.1001/archinte.163.22.2716.
 36. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions m??dicamenteuses en g??riatrie: Overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative ?? partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court s??jour g??riatrique. *Rev Med Interne*. 2012;33(3):122-127. doi:10.1016/j.revmed.2011.11.016.
 37. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001;286(22):2823-2829. doi:joc11034 [pii].
 38. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007;370:173-184. doi:10.1016/S0140-6736(07)61091-5.
 39. Beers MH. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly. *Arch Intern Med*. 1997;157(14):1531-1536. doi:10.1001/archinte.1997.00440350031003.

40. Fick D, Semla T, Beizer J, et al. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):616-631. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
41. Investigations C. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for. 2015:2227-2246. doi:10.1111/jgs.13702.
42. Soares MA, Fernandez-Illimós F, Lança C, Cabrita J, Morais JA. OPERACIONALIZAÇÃO PARA PORTUGAL Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos. 2008.
43. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med.* 2010;1(1):45-51. doi:10.1016/j.eurger.2010.01.007.
44. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27(3):153-159. doi:10.1080/02813430902992215.
45. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2015.
46. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: A French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63(8):725-731. doi:10.1007/s00228-007-0324-2.
47. Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT. Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly Medicaid beneficiaries residing in nursing homes. *Clin Ther.* 1996;18(1):183-196. doi:10.1016/S0149-2918(96)80189-5.
48. Laurier C, Moride Y, Kennedy WA. Geriatric Drug Use. 2002;36:404-409.
49. Perri M. Adverse Outcomes Associated with Inappropriate Drug Use in Nursing Homes. *Ann Pharmacother.* 2005;39(3):405-411. doi:10.1345/aph.1E230.
50. Goulding MR. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. *Arch Intern Med.* 2004;164(3):305-312. doi:10.1001/archinte.164.3.305.

51. Hanlon JT, Fillenbaum GG, Schmader KE, Kuchibhatla M, Horner RD. Inappropriate drug use among community-dwelling elderly. *Pharmacotherapy*. 2000;20(5):575-582. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10809345>.
52. Caterino JM, Emond JA, Camargo CA. Inappropriate medication administration to the acutely ill elderly: A nationwide emergency department study, 1992-2000. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(11):1847-1855. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52503.x.
53. Viswanathan H, Bharmal M, Thomas J. Prevalence and correlates of potentially inappropriate prescribing among ambulatory older patients in the year 2001: Comparison of three explicit criteria. *Clin Ther*. 2005;27(1):88-99. doi:10.1016/j.clinthera.2005.01.009.
54. Rothberg MB, Pekow PS, Liu F, et al. Potentially inappropriate medication use in hospitalized elders. *J Hosp Med*. 2008;3(2):91-102. doi:10.1002/jhm.290.
55. Beers MH, Ouslander JG, Fingold SF, et al. Inappropriate medication prescribing in skilled-nursing facilities. *Ann Intern Med*. 1992;117(8):684-689. doi:10.7326/0003-4819-117-8-684.
56. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2195-2200.
57. Willcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA*. 1994;272(4):292-296. doi:10.1001/jama.272.4.292.
58. Piecoro LT, Browning SR, Prince TS, Ranz TT, Scutchfield FD. A database analysis of potentially inappropriate drug use in an elderly medicaid population. *Pharmacotherapy*. 2000;20(Table 1):221-228.
59. Dhalla IA, Anderson GM, Mamdani MM, Bronskill SE, Sykora K, Rochon PA. Inappropriate prescribing before and after nursing home admission. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(6):995-1000. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50252.x.
60. Papaioannou A, Bedard M, Campbell G, et al. long-term care facilities. 2002;7.
61. Howard M, Dolovich L, Kaczorowski J, Sellors C, Sellors J. Prescribing of potentially

- inappropriate medications to elderly people. *Fam Pract.* 2004;21(3):244-247. doi:10.1093/fampra/cmh305.
62. Curtis LH, Østbye T, Sendersky V, et al. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med.* 2013;164:1621-1625. doi:10.1001/archinte.164.15.1621.
 63. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(10):1516-1523. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00889.x.
 64. Pugh MJO V, Hanlon JT, Zeber JE, Bierman A, Cornell J, Berlowitz DRANR. Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in the Elderly Veterans Affairs Population Using the HEDIS 2006 Quality Measure. *J Manag Care Pharm.* 2006;12(7):537-545. doi:2006(12)7: 537-545 [pii].
 65. Barnett MJ, Perry PJ, Langstaff JD, Kaboli PJ. Comparison of rates of potentially inappropriate medication use according to the Zhan criteria for VA versus private sector medicare HMOs. *J Manag Care Pharm.* 2006;12(5):362-370. http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed7&AN=2007448469\nhttp://bf4dv7zn3u.search.serialssolutions.com.myaccess.library.utoronto.ca/?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft_id=info:sid/Ovid:emed7&r.
 66. Pugh MJ V, Rosen AK, Montez-Rath M, et al. Potentially inappropriate prescribing for the elderly: effects of geriatric care at the patient and health care system level. *Med Care.* 2008;46(2):167-173. doi:10.1097/MLR.0b013e318158aec2.
 67. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(11):1175-1188. doi:10.1007/s00228-011-1061-0.
 68. Fialová D, Carpenter I, Schroll M. Among Elderly Home Care Patients in Europe. *J Am Med Assoc.* 2005;293(11):1348-1358. doi:10.1001/jama.293.11.1348.
 69. Van Der Hooft CS, 'T Jong GW, Dieleman JP, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: The updated 2002 Beers criteria - A population-based

- cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(2):137-144. doi:10.1111/j.1365-2125.2005.02391.x.
70. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): Application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008;37(6):673-679. doi:10.1093/ageing/afn197.
 71. Amann U, Schmedt N, Garbe E. Ärztliche Verordnungen von potenziell inadäquater Medikation bei Älteren: Eine Analyse basierend auf der PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(5):69-75. doi:10.3238/arztebl.2012.0069.
 72. Galvin R, Moriarty F, Cousins G, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: Findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(5):599-606. doi:10.1007/s00228-014-1651-8.
 73. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. 2014:1-9.
 74. Hudhra K, García-Caballeros M, Jucja B, Casado-Fernández E, Espigares-Rodríguez E, Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(3):596-603. doi:10.1007/s11096-014-9943-8.
 75. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med*. 2002;162(15):1707-1712. doi:10.1001/archinte.162.15.1707.
 76. Maio V, Yuen EJ, Novielli K, Smith KD, Louis DZ. Potentially inappropriate medication prescribing for elderly outpatients in Emilia Romagna, Italy: A population-based cohort study. *Drugs and Aging*. 2006;23(11):915-924. doi:10.2165/00002512-200623110-00006.
 77. Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. *J Clin Pharm Ther*. 2008;33(4):381-392. doi:10.1111/j.1365-2710.2008.00929.x.
 78. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'mahony D. Inappropriate prescribing in

- an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. 2008;37(1):96-101. doi:10.1093/ageing/afm116.
79. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, et al. Appropriate prescribing in the elderly: An investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in pr. *J Clin Pharm Ther*. 2009;34(4):369-376. doi:10.1111/j.1365-2710.2008.01007.x.
 80. Galvin R, Moriarty F, Cousins G, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults : findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). 2014:599-606. doi:10.1007/s00228-014-1651-8.
 81. Marcum ZA, Handler SM, Boyce R, Gellad W, Hanlon JT. Medication misadventures in the elderly: A year in review. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8(1):77-83. doi:10.1016/j.amjopharm.2010.02.002.
 82. Fick DM, Mion LC, Beers MH, L Waller J. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health*. 2008;31(1):42-51. doi:10.1002/nur.20232.
 83. Hagstrom K, Nailor M, Lindberg M, Hobbs L, Sobieraj DM. Association between potentially inappropriate medication use in elderly adults and hospital-related outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(1):185-186. doi:10.1111/jgs.13229.
 84. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and Death Associated With Potentially Inappropriate Medication Prescriptions Among Elderly Nursing Home Residents. *October*. 2005;165.
 85. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: A population-based study of the very old. *Drugs and Aging*. 2005;22(1):69-82. doi:10.2165/00002512-200522010-00005.
 86. Albert SM, Colombi A, Hanlon J. Potentially Inappropriate Medications and Risk of Hospitalization in Retirees. *Drugs Aging*. 2010;27(5):407-415. doi:10.2165/11315990-000000000-00000.

87. Sichieri K, Rodrigues AB, Takahashi JA, et al. Mortality Associated with the Use of Inappropriate Drugs According Beers Criteria: a Systematic Review. *Adv Pharmacol Pharm.* 2013;1(2):74-84. doi:10.13189/app.2013.010205.
88. Rask KJ, Wells KJ, Teitel GS, Hawley JN, Richards C, Gazmararian JA. Can an algorithm for appropriate prescribing predict adverse drug events? *Am J Manag Care.* 2005;11(3):145-151.
89. Page RL, Ruscin JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006;4(4):297-305. doi:10.1016/j.amjopharm.2006.12.008.
90. Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63(2):177-186. doi:10.1111/j.1365-2125.2006.02831.x.
91. Raivio MM, Laurila J V., Strandberg TE, Tilvis RS, Pitk??l?? KH. Use of inappropriate medications and their prognostic significance among in-hospital and nursing home patients with and without dementia in Finland. *Drugs and Aging.* 2006;23(4):333-343. doi:10.2165/00002512-200623040-00006.
92. Maio V, Jutkowitz E, Herrera K, Abouzaid S, Negri G, Del Canale S. Appropriate medication prescribing in elderly patients: How knowledgeable are primary care physicians? A survey study in Parma, Italy. *J Clin Pharm Ther.* 2011;36(4):468-480. doi:10.1111/j.1365-2710.2010.01195.x.
93. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet.* 2007;370(9582):185-191. doi:10.1016/S0140-6736(07)61092-7.

ANEXOS

ANEXO I – Última atualização dos Critérios de Beers pela Sociedade Americana de Geriatria, 2015.⁴¹

- I.1. Medicamentos potencialmente inapropriados independentemente da patologia.

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

Table 2 (Contd.)

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

Table 2 (Contd.)

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

Table 2 (Contd.)

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

Table 2 (Contd.)

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

Table 2 (Contd.)

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

• I.2. Medicamentos potencialmente inapropiados considerando a patologia.

Table 3. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate	Strong
	Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) —avoid only for heart failure with reduced ejection fraction Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Cilostazol Dronedarone (severe or recently decompensated heart failure)			CCBs: moderate Thiazolidinediones: high Cilostazol: low Dronedarone: high	
Syncope	AChEIs Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Peripheral alpha-1 blockers: high TCAs, AChEIs, antipsychotics: moderate	AChEIs, TCAs: strong Peripheral alpha-1 blockers: high TCAs, AChEIs, blockers, antipsychotics: weak
Central nervous system Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in individuals with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Low	Strong
Delirium	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Antipsychotics Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids ^a H ₂ -receptor antagonists Cimetidine Famotidine Mizatidine Ranitidine Meperidine Sedative hypnotics	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of the potential of inducing or worsening delirium Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	Moderate	Strong

Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Benzodiazepines H ₂ -receptor antagonists Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	Moderate	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs SSRIs Opioids	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (i.e., anticonvulsants, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, benzodiazepine-receptor agonists, other sedatives and hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk CNS stimulant effects	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure and mood disorders	High Opioids: moderate	Strong Opioids: strong
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Armodafinil Methyphenidate Modafinil Theobromines Theophylline Caffeine		Avoid	Moderate	Strong

Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Parkinson disease	All antipsychotics (except aripiprazole, quetiapine, clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Quetiapine, aripiprazole, clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (i.e., proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract Chronic kidney disease Stages IV or less (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX-selective, oral and parenteral)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Estrogen: high Peripheral alpha-1 blockers: moderate	Estrogen: strong Peripheral alpha-1 blockers: strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 7 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

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

^a Excludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.
CCB = calcium channel blocker; AChEI = acetylcholinesterase inhibitor; CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCA = tricyclic antidepressant.

- **I.3. Fármacos a serem utilizados com cautela.**

Table 4. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medications to Be Used with Caution in Older Adults

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in adults aged ≥ 80	Use with caution in adults aged ≥ 80	Low	Strong
Dabigatran	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other target-specific oral anticoagulants in adults aged ≥ 75 ; lack of evidence of efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥ 75 and in patients with CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (e.g., those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Antipsychotics Diuretics Carbamazepine Carboplatin Cyclophosphamide Cisplatin Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Vincristine	May exacerbate or cause syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope	Use with caution	Moderate	Weak

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

CrCl = creatinine clearance; SNRIs = serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants.

- I.4. Combinações de medicamentos conhecidos por causarem interações “fármaco-fármaco”.

Table 5. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Clinically Important Non-Anti-infective Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
ACEIs	Amiloride or triamterene	Increased risk of Hyperkalemia	Avoid routine use; reserve for patients with demonstrated hypokalemia while taking an ACEI	Moderate	Strong
Anticholinergic	Anticholinergic	Increased risk of Cognitive decline	Avoid, minimize number of anticholinergic drugs (Table 7)	Moderate	Strong
Antidepressants (i.e., TCAs and SSRIs)	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	Moderate	Strong
Antipsychotics	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	Moderate	Strong
Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls and fractures	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	High	Strong
Corticosteroids, oral or parenteral	NSAIDs	Increased risk of Peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding	Avoid; if not possible, provide gastrointestinal protection	Moderate	Strong
Lithium	ACEIs	Increased risk of Lithium toxicity	Avoid, monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Lithium	Loop diuretics	Increased risk of Lithium toxicity	Avoid, monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Opioid receptor agonist analgesics	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS drugs	High	Strong
Peripheral Alpha-1 blockers	Loop diuretics	Increased risk of Urinary incontinence in older women	Avoid in older women, unless conditions warrant both drugs	Moderate	Strong
Theophylline	Cimetidine	Increased risk of Theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Warfarin	Amiodarone	Increased risk of Bleeding	Avoid when possible; monitor international normalized ratio closely	Moderate	Strong
Warfarin	NSAIDs	Increased risk of Bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor for bleeding closely	High	Strong

^aCentral nervous system (CNS)-active drugs: antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; tricyclic antidepressants (TCAs); selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); and opioids.

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.

- I.5. Fármacos a serem evitados ou cujo ajuste posológico é necessário quando prescritos em idosos com função renal comprometida.

Table 6. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Non-Anti-Infective Medications That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced with Varying Levels of Kidney Function in Older Adults

Medication Class and Medication	Creatinine Clearance, mL/min, at Which Action Required	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular or hemostasis					
Amiloride	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Apixaban	<25	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Dabigatran	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Edoxaban	30–50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
	<30 or >95		Avoid		
Enoxaparin	<30	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Fondaparinux	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Rivaroxaban	30–50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
	<30		Avoid		
Spirolactone	<30	Increased potassium	Avoid	Moderate	Strong
Triamterene	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Central nervous system and analgesics					
Duloxetine	<30	Increased Gastrointestinal adverse effects (nausea, diarrhea)	Avoid	Moderate	Weak
Gabapentin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Levetiracetam	≤80	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Pregabalin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Tramadol	<30	CNS adverse effects	Immediate release: reduce dose Extended release: avoid	Low	Weak
Gastrointestinal					
Cimetidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Famotidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Nizatidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Ranitidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Hyperuricemia					
Colchicine	<30	Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity	Reduce dose; monitor for adverse effects	Moderate	Strong
Probenecid	<30	Loss of effectiveness	Avoid	Moderate	Strong

CNS = central nervous system.

- I.6. Alterações efetuadas entre os critérios de Beers de 2012 e de 2015.

Table 8. Medications Moved to Another Category or Modified Since 2012 Beers Criteria

Independent of Diagnoses or Condition (Table 2)	Considering Disease or Syndrome Interactions (Table 3)
Nitrofurantoin—recommendation and rationale modified	Heart failure—rationale and quality of evidence modified
Dronedarone—recommendation and rationale modified	Chronic seizures or epilepsy—quality of evidence modified
Digoxin—recommendation and rationale modified	Delirium—recommendation and rationale modified
Benzodiazepines—recommendation modified	Dementia or cognitive impairment—recommendation and rationale modified; new drugs added
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics—recommendation modified	History of falls or fractures—recommendation and rationale modified; new drugs added
Meperidine—recommendation modified	Parkinson disease—recommendation and rationale modified
Indomethacin and ketorolac, includes parenteral—rationale modified	Chronic kidney disease Stage IV or less (creatinine clearance <30 mL/min)—triamterene moved to Tables 5 and 6
Antipsychotics—recommendation and rationale modified	Insomnia—new drugs added
Estrogen—recommendation modified	
Insulin, sliding scale—rationale modified	

Table 9. Medications Removed Since 2012 Beers Criteria

Independent of Diagnoses or Condition (Table 2)	Considering Disease and Syndrome Interactions (Table 3)
Antiarrhythmic drugs (Class 1a, 1c, III except amiodarone) as first-line treatment for atrial fibrillation	Chronic constipation—entire criterion
Trimethobenzamide	Lower urinary tract—inhaled anticholinergic drugs
Mesoridazine—no longer marketed in United States	
Chloral hydrate—no longer marketed in United States	

Table 10. Medications Added Since 2012 Beers Criteria

Independent of Diagnoses or Condition (Table 2)	Considering Disease and Syndrome Interactions (Table 3)
Proton-pump inhibitors	Falls and fractures—opioids
Desmopressin	Insomnia—armodafinil and modafinil
Anticholinergics, first-generation antihistamines—meclizine	Dementia or cognitive impairment—eszopiclone and zaleplon Delirium—antipsychotics

ANEXO II – Critérios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) e START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment).⁴³

• II.1. Critérios STOPP

Table 3
Screening tool of older People's potentially inappropriate prescriptions (STOPP) [5].

<p>The following prescriptions are potentially inappropriate in persons aged ≥ 65 years of age</p> <p>Cardiovascular system</p> <p>Digoxin at a long-term dose $> 125 \mu\text{g/day}$ with impaired renal function^a (<i>increased risk of toxicity</i>)</p> <p>Loop diuretic for dependent ankle oedema only i.e. no clinical signs of heart failure (<i>no evidence of efficacy, compression hosiery usually more appropriate</i>)</p> <p>Loop diuretic as first-line monotherapy for hypertension (<i>safer, more effective alternatives available</i>)</p> <p>Thiazide diuretic with a history of gout (<i>may exacerbate gout</i>)</p> <p>Non-cardioselective betablocker with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (<i>risk of bronchospasm</i>)</p> <p>Betablocker in combination with verapamil (<i>risk of symptomatic heart block</i>)</p> <p>Use of diltiazem or verapamil with NYHA Class III or IV heart failure (<i>may worsen heart failure</i>)</p> <p>Calcium channel blockers with chronic constipation (<i>may exacerbate constipation</i>)</p> <p>Use of aspirin and warfarin in combination without histamine H2 receptor antagonist (except cimetidine because of interaction with warfarin) or proton pump inhibitor (<i>high risk of gastro-intestinal bleeding</i>)</p> <p>Dipyridamole as monotherapy for cardiovascular secondary prevention (<i>no evidence for efficacy</i>)</p> <p>Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without histamine H2 receptor antagonist or Proton Pump Inhibitor (<i>risk of bleeding</i>)</p> <p>Aspirin at dose $> 150 \text{ mg/day}$ (<i>increased bleeding risk, no evidence for increased efficacy</i>)</p> <p>Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral arterial symptoms or occlusive arterial event (<i>not indicated</i>)</p> <p>Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease (<i>not indicated</i>)</p> <p>Warfarin for first, uncomplicated deep venous thrombosis for longer than 6 months duration (<i>no proven added benefit</i>)</p> <p>Warfarin for first uncomplicated pulmonary embolus for longer than 12 months duration (<i>no proven benefit</i>)</p> <p>Aspirin, clopidogrel, dipyridamole or warfarin with concurrent bleeding disorder (<i>high risk of bleeding</i>)</p> <p>Central nervous system and psychotropic drugs</p> <p>Tricyclic antidepressants (TCA's) with dementia (<i>risk of worsening cognitive impairment</i>)</p> <p>TCA's with glaucoma (<i>likely to exacerbate glaucoma</i>)</p> <p>TCA's with cardiac conductive abnormalities (<i>pro-arrhythmic effects</i>)</p> <p>TCA's with constipation (<i>likely to worsen constipation</i>)</p> <p>TCA's with an opiate or calcium channel blocker (<i>risk of severe constipation</i>)</p> <p>TCA's with prostatism or prior history of urinary retention (<i>risk of urinary retention</i>)</p> <p>Long-term (i.e. > 1 month), long-acting benzodiazepines e.g. chlordiazepoxide, fluzepam, nitrazepam, chlorazepate and benzodiazepines with long-acting metabolites e.g. diazepam (<i>risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls</i>)</p> <p>Long-term (i.e. > 1 month) neuroleptics as long-term hypnotics (<i>risk of confusion, hypotension, extrapyramidal side effects, falls</i>)</p> <p>Long-term neuroleptics (> 1 month) in those with parkinsonism (<i>likely to worsen extrapyramidal symptoms</i>)</p> <p>Phenothiazines in patients with epilepsy (<i>may lower seizure threshold</i>)</p> <p>Anticholinergics to treat extrapyramidal side-effects of neuroleptic medications (<i>risk of anticholinergic toxicity</i>)</p> <p>Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with a history of clinically significant hyponatraemia (<i>non-iatrogenic hyponatraemia $< 130 \text{ mmol/l}$ within the previous 2 months</i>)</p> <p>Prolonged use (> 1 week) of first generation antihistamines i.e. diphenhydramine, chlorpheniramine, cyclizine, promethazine (<i>risk of sedation and anticholinergic side effects</i>)</p> <p>Gastro-intestinal system</p> <p>Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of diarrhoea of unknown cause (<i>risk of delayed diagnosis, may exacerbate constipation with overflow diarrhoea, may precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognised gastroenteritis</i>)</p> <p>Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe infective gastroenteritis i.e. bloody diarrhoea, high fever or severe systemic toxicity (<i>risk of exacerbation or protraction of infection</i>)</p> <p>Prochlorperazine (Stemetil) or metoclopramide with Parkinsonism (<i>risk of exacerbating Parkinsonism</i>)</p> <p>PPI for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for > 8 weeks (<i>earlier discontinuation or dose reduction for maintenance/prophylactic treatment of peptic ulcer disease, oesophagitis or GORD indicated</i>)</p> <p>Anticholinergic antispasmodic drugs with chronic constipation (<i>risk of exacerbation of constipation</i>)</p> <p>Respiratory system</p> <p>Theophylline as monotherapy for COPD (<i>safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index</i>)</p> <p>Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD (<i>unnecessary exposure to long-term side-effects of systemic steroids</i>)</p> <p>Nebulised ipratropium with glaucoma (<i>may exacerbate glaucoma</i>)</p> <p>Musculoskeletal system</p> <p>Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with history of peptic ulcer disease or gastro-intestinal bleeding, unless with concurrent histamine H2 receptor antagonist, PPI or misoprostol (<i>risk of peptic ulcer relapse</i>)</p> <p>NSAID with moderate-severe hypertension (moderate: $160/100 \text{ mmHg} - 179/109 \text{ mmHg}$; severe: $\geq 180/110 \text{ mmHg}$) (<i>risk of exacerbation of hypertension</i>)</p> <p>NSAID with heart failure (<i>risk of exacerbation of heart failure</i>)</p> <p>Long-term use of NSAID (> 3 months) for relief of mild joint pain in osteoarthritis (<i>simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief</i>)</p> <p>Warfarin and NSAID together (<i>risk of gastro-intestinal bleeding</i>)</p> <p>NSAID with chronic renal failure^b (<i>risk of deterioration in renal function</i>)</p> <p>Long-term corticosteroids (> 3 months) as monotherapy for rheumatoid arthritis or osteoarthritis (<i>risk of major systemic corticosteroid side-effects</i>)</p> <p>Long-term NSAID or colchicine for chronic treatment of gout where there is no contraindication to allopurinol (<i>allopurinol first choice prophylactic drug in gout</i>)</p> <p>Urogenital system</p> <p>Bladder antimuscarinic drugs with dementia (<i>risk of increased confusion, agitation</i>)</p> <p>Bladder antimuscarinic drugs with chronic glaucoma (<i>risk of acute exacerbation of glaucoma</i>)</p> <p>Bladder antimuscarinic drugs with chronic constipation (<i>risk of exacerbation of constipation</i>)</p> <p>Bladder antimuscarinic drugs with chronic prostatism (<i>risk of urinary retention</i>)</p> <p>Alphablockers in males with frequent incontinence i.e. one or more episodes of incontinence daily (<i>risk of urinary frequency and worsening of incontinence</i>)</p> <p>Alphablockers with long-term urinary catheter in situ i.e. more than 2 months (<i>drug not indicated</i>)</p> <p>Endocrine system</p> <p>Glibenclamide or chlorpropamide with type 2 diabetes mellitus (<i>risk of prolonged hypoglycaemia</i>)</p> <p>Betablockers in those with diabetes mellitus and frequent hypoglycaemic episodes i.e. ≥ 1 episode per month (<i>risk of masking hypoglycaemic symptoms</i>)</p> <p>Oestrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism (<i>increased risk of recurrence</i>)</p> <p>Oestrogens without progestogen in patients with intact uterus (<i>risk of endometrial cancer</i>)</p>

Table 3 (Continued)

The following prescriptions are potentially inappropriate in persons aged ≥ 65 years of age

Drugs that adversely affect those prone to falls (≥ 1 fall in past 3 months)

- Benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance)
- Neuroleptic drugs (may cause gait dyspraxia, Parkinsonism)
- First generation antihistamines (sedative, may impair sensorium)
- Vasodilator drugs known to cause hypotension in those with persistent postural hypotension i.e. recurrent > 20 mmHg drop in systolic blood pressure (risk of syncope, falls)
- Long-term opiates in those with recurrent falls (risk of drowsiness, postural hypotension, vertigo)

Analgesic drugs

- Use of long-term powerful opiates e.g. morphine or fentanyl as first line therapy for mild-moderate pain (WHO analgesic ladder not observed)
- Regular opiates for more than 2 weeks in those with chronic constipation without concurrent use of laxatives (risk of severe constipation)
- Long-term opiates in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome (risk of exacerbation of cognitive impairment)

Duplicate drug classes

- Any regular duplicate drug class prescription e.g. two concurrent opiates, NSAID's, SSRF's, loop diuretics, ACE inhibitors (optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new class of drug). This excludes duplicate prescribing of drugs that may be required on a PRN basis e.g. inhaled beta 2 agonists (long and short acting) for asthma or COPD, and opiates for management of breakthrough pain

^a Estimated GFR < 50 ml/minute.

^b Estimated GFR 20–50 ml/minute.

Table 2

Some prescriptions to be avoided in elderly patients that are not mentioned in Beers' criteria [3]:

- Loop diuretic for dependent ankle edema only i.e. no clinical signs of heart failure (no evidence of efficacy, compression hosiery usually more appropriate)
- Thiazide diuretic with a history of gout (may exacerbate gout)
- Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease (not indicated)
- Tricyclic antidepressants with glaucoma (likely to exacerbate glaucoma)
- Long-term (i.e. > 1 month) neuroleptics as long-term hypnotics (risk of confusion, hypotension, extrapyramidal side effects, falls)
- Anticholinergics to treat extrapyramidal side-effects of neuroleptic medications (risk of anticholinergic toxicity)
- Prochlorperazine (Stemetil) with Parkinsonism (risk of exacerbating Parkinsonism)
- Proton pump inhibitor for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for > 8 weeks (dose reduction or earlier discontinuation indicated)
- Theophylline as monotherapy for COPD (safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index)
- Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with moderate-severe hypertension (risk of exacerbation of hypertension)
- NSAID with heart failure (risk of exacerbation of heart failure)
- NSAID with chronic renal failure^a (risk of deterioration in renal function)
- Alpha-blockers in males with frequent urinary incontinence i.e. one or more episodes of incontinence daily (risk of urinary frequency and worsening of incontinence)
- Beta-blockers in those with diabetes mellitus and frequent hypoglycaemic episodes i.e. ≥ 1 episode per month (risk of masking hypoglycaemic symptoms)
- Oestrogens with a history of venous thromboembolism (increased risk of recurrence)
- Neuroleptics and recurrent falls (may cause gait dyspraxia and Parkinsonism, leading to further falls)
- Vasodilator drugs with persistent postural hypotension i.e. recurrent > 20 mmHg drop in systolic blood pressure (risk of syncope, falls)
- Long-term opiates i.e. > 3 months in those with chronic constipation without concurrent use of laxatives (risk of severe constipation)
- Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent opiates, NSAIDs, loop diuretics, ACE inhibitors (optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent)

^a Serum creatinine concentration > 150 μ mol/l or estimated glomerular filtration rate < 50 ml/hr.

• II.2. Critérios START

Table 4
Screening tool to alert doctors to right i.e. appropriate, indicated treatments (START) [5].

<p>These medications should be considered for people ≥ 65 years of age with the following conditions, where no contra-indication to prescription exists</p> <p><i>Cardiovascular system</i></p> <p>Warfarin in the presence of chronic atrial fibrillation</p> <p>Aspirin in the presence of chronic atrial fibrillation, where warfarin is contra-indicated, but not aspirin</p> <p>Aspirin or clopidogrel with a documented history of atherosclerotic coronary, cerebral or peripheral vascular disease in patients with sinus rhythm</p> <p>Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently > 160 mmHg</p> <p>Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patient's functional status remains independent for activities of daily living and life expectancy is > 5 years</p> <p>Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor with chronic heart failure</p> <p>ACE inhibitor following acute myocardial infarction</p> <p>Betablocker with chronic stable angina</p> <p><i>Respiratory system</i></p> <p>Regular inhaled beta 2 agonist or anticholinergic agent for mild to moderate asthma or COPD</p> <p>Regular inhaled corticosteroid for moderate-severe asthma or COPD, where predicted FEV1 $< 50\%$</p> <p>Home continuous oxygen with documented chronic type 1 respiratory failure ($pO_2 < 8.0$ kPa, $pCO_2 < 6.5$ kPa) or type 2 respiratory failure ($pO_2 < 8.0$ kPa, $pCO_2 > 6.5$ kPa)</p> <p><i>Central nervous system</i></p> <p>L-DOPA in idiopathic Parkinson's disease with definite functional impairment and resultant disability</p> <p>Antidepressant drug in the presence of moderate-severe depressive symptoms lasting at least 3 months</p> <p><i>Gastro-intestinal system</i></p> <p>Proton pump inhibitor with severe gastro-oesophageal acid reflux disease or peptic stricture requiring dilatation</p> <p>Fibre supplement for chronic, symptomatic diverticular disease with constipation</p> <p><i>Musculoskeletal system</i></p> <p>Disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) with active moderate-severe rheumatoid disease lasting > 12 weeks</p> <p>Bisphosphonates in patients taking maintenance oral corticosteroid therapy</p> <p>Calcium and vitamin D supplement in patients with known osteoporosis (radiological evidence or previous fragility fracture or acquired dorsal kyphosis)</p> <p><i>Endocrine system</i></p> <p>Metformin with type 2 diabetes \pm metabolic syndrome (in the absence of renal impairment^a)</p> <p>ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker in diabetes with nephropathy i.e. overt urinalysis proteinuria or microalbuminuria (> 30 mg/24 hours) \pm serum biochemical renal impairment^a</p> <p>Antiplatelet therapy in diabetes mellitus if one or more co-existing major cardiovascular risk factor present (hypertension, hypercholesterolaemia, smoking history)</p> <p>Statin therapy in diabetes mellitus if one or more co-existing major cardiovascular risk factor present</p>
--

^a Estimated GFR < 50 ml/minute.

ANEXO III – Lista Europeia de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no idoso.⁴⁵

Table 1 PIM according to the EU(7)-PIM list^a

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux			
Ranitidine	CNS adverse effects including confusion	CrCl <50 mL/min 150 mg q 24h (oral), 50 mg q 18-24 h (iv). E	When indication is appropriate, PPI (<8 weeks, low dose). E
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		
Propulsives			
Metoclopramide	Antidopaminergic and anticholinergic effects, may worsen peripheral arterial blood flow and precipitate intermittent claudication	Short-term use and dose reduction; CrCl <40 mL/min 50 % of normal dose; maximum dose 20 mg/d; may be used in palliative care. E	Domperidone (<30 mg/d) if no contraindications. E
Laxatives			
Senna glycosides	Stimulant laxative. Adverse events include abdominal pain, fluid and electrolyte imbalance and hypocalcaemia. May exacerbate bowel dysfunction		Recommend proper dietary fibre and fluid intake; osmotically active laxatives: macrogol, lactulose. E, P
Sodium picosulfate			
Antipropulsives			
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 unrecognised 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. E	Non-pharmacological measures, e.g. diet; phloroglucinol. E
Insulins and analogues			
Insulin, sliding scale	No benefits demonstrated in using sliding-scale insulin. Might facilitate fluctuations in glycemic levels	Lower doses to avoid hypoglycaemia. E	Basal insulin. E
Blood glucose lowering drugs, excluding insulins			
Glibenclamide	Risk of protracted hypoglycaemia	Use conservative initial dose (1.25 mg/d for non-micronized glibenclamide; 0.75 mg/d for micronized glibenclamide) and maintenance dose; not recommended if CrCl <50 mL/min. M	Diet; metformin (<2x850 mg/d); insulin; glibenclamide may be safer than the other short-acting sulphonylureas. E
Glimepiride	Risk of protracted hypoglycaemia	Adjust according to renal function. E For patients with renal failure and for older people, use initial dose of 1 mg/d followed by a conservative titration scheme. Titrate dose in increments of 1 to 2 mg no more than every 1 to 2 weeks based on individual response. M	
Sitagliptine	Limited safety data available for adults aged ≥ 75 years old. Subjects aged 65 to 80 had higher plasma concentrations than younger subjects. Risk of hypoglycaemia, 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). E, M	
Antithrombotic agents			
Acenocoumarol	Risk of bleeding, especially in people with difficult control of INR value		
Dipyridamol	Less efficient than aspirin; risk of vasodilatation and orthostatic hypotension. Proven beneficial only for patients with artificial heart valves		Clopidogrel; aspirin (<325 mg) ^b . E, L

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Iron preparations Iron supplements / Ferrrous sulfate (>325 mg/d)	Doses >325 mg/d do not considerably increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation		Intravenous iron. E
Cardiovascular system Cardiac glycosides Digitoxin	Elevated glycoside sensitivity in older people (women > men); risk of intoxication	Calculate digitalizing doses based on lean body mass and maintenance doses using actual CrCl. M Calculate digitalizing doses based on lean body mass and maintenance doses using actual CrCl. M For older people, use dose 0.0625–0.125 mcg/d; in cases of renal failure (CrCl 10–50 mL/min), administer 25–75 % of dose or every 36 h; in cases of renal failure (CrCl <10 mL/min), administer 10–25 % of dose or every 48 h. E	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. E
Antiarhythmics, classes I and III Amiodarone	Associated with QT interval problems and risk of provoking torsades de pointes	Start dose at the low end of the dosing range. M Use lower maintenance dose, e.g. 200 mg/48 h. E	Data suggest that for most older people rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most of older people. B
Other cardiac preparations Trimetazidine	Can cause or worsen parkinsonian symptoms (tremor, akinesia, hyperphonia); caution in cases of moderate renal failure and with older people (>75 years old); efficacy for the treatment of tinnitus or dizziness not proven	20 mg twice per day for patients with moderate renal insufficiency. E	
Antiadrenergic agents, centrally acting Rilmenidine	Risk of orthostatic hypotension, bradycardia, syncope, CNS side effects (sedation, depression, cognitive impairment)	Reduce dose in cases of renal failure (CrCl <15 mL/min). M, E	Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIM). E
Antiadrenergic agents, peripherally acting Doxazosin	Higher risk of orthostatic hypotension, dry mouth, urinary incontinence/ impaired micturition, CNS side effects (e.g. vertigo, light-headedness, somnolence) and cerebrovascular and cardiovascular disease	Start with half of usual dose, taper in and out. P Start with 0.5 mg/d (immediate release) or 4–8 mg/d (extended release). E	Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIM). E
Potassium-sparing agent Spironolactone (>25 mg/d)	Higher risk of hyperkalaemia and hyponatremia in older people, especially if doses >25 mg/d, requiring periodic controls	Reduce dose in cases of moderate renal insufficiency. E, M GFR ≥50 mL/min/1.73 m: initial dose 12.5–25 mg/d, increase up to 25 mg 1–2/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 levels increase or renal function worsens. GFR <10 mL/min: avoid. M	Consider alternatives depending on the indication; exclude PIMs

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Peripheral vasodilators Pentoxifylline	No proven efficacy; unfavourable risk/benefit profile; orthostatic hypotension and fall risks are increased with most vasodilators	Reduce dose to 400 mg twice daily in cases of moderate renal failure and to 400 mg once daily in cases of severe renal failure; close monitoring for toxicities. Avoid use if CrCl <30 mL/min. M	
Beta blocking agents Propranolol Sotalol	Non-selective beta-adrenergic blocker; may exacerbate or cause respiratory depression; possible CNS adverse events	3 doses of 20 mg daily E start low—go slow for older people and patients with renal failure. M Start at half or one third of the typical dose and increase slowly. P Reduce dose and dosing interval in cases of renal failure. M	Depending on the indication: cardioselective beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics. E Cardioselective beta-blockers (e.g. metoprolol, bisoprolol, carvedilol, atenolol). E
Selective calcium channel blockers with mainly vascular effects Nifedipine (non-sustained-release) Nifedipine (sustained-release)	Increased risk of hypotension; myocardial infarction; increased mortality	Lower initial dose; half of usual dose, taper in and out. P Lower initial dose; half of usual dose, taper in and out. P Initial dose 30 mg/d; maintenance dose 30–60 mg/d. E	Other antihypertensive drugs (amlodipine, cardioselective beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics). E, L
Selective calcium channel blockers with direct cardiac effects Verapamil	May worsen constipation; risk of bradycardia	Immediate-release tablets: initial dose 40 mg three times daily; sustained release tablets initial dose 120 mg daily; oral controlled onset extended release initial dose 100 mg/d. M Reduce dose or increase dosing interval. M 60 mg three times daily. E	Other antihypertensive drugs (amlodipine, cardioselective beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics). E
Diltiazem			
Oestrogens Oestrogen	Evidence for carcinogenic potential (breast and endometrial cancer) and lack of cardioprotective effect in older women		Specific treatment for osteoporosis. E Local administration (i.e. vaginal application) considered safe and efficient. E, B
Other urologicals, including antispasmodics Oxybutynine (non-sustained-release) Oxybutynine (sustained-release) Tolterodine (non-sustained-release)	Anticholinergic side effects (e.g. constipation, dry mouth, CNS side effects); ECG changes (prolonged QT)	Start immediate-release oxybutynin chloride in frail older people with 2.5 mg orally 2 or 3 times daily. M 1 mg orally twice daily in cases of significantly impaired renal function. M Use 2 mg orally once daily in cases of severe renal failure (CrCl 10–30 mL/min); avoid use if CrCl <10 mL/min. M Dose reduction may be needed. M	Non-pharmacological treatment (pelvic floor exercises, physical and behavioural therapy). E
Tolterodine (sustained-release)			
Solifenacin			
Anti-inflammatory and antirheumatic products, non-steroid (NSAID) Diclofenac	Very high risk of GI bleeding, ulceration, or perforation, which may be fatal; cardiovascular contraindications	50 mg/d; start using low dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E Start with lower dose, up to 50 mg/d in older people; in postoperative pain: 50 mg/d in case of renal or hepatic failure, maximum dose 50 mg/8 h; maximum length 48 h; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	Paracetamol; ibuprofen (≤ ×400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤ ×250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opioids with lower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine, oxycodone, buprenorphine, hydromorphone). E, P
Dextropropofol			

Table 1 (continued)

PTM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Etoricoxib	Very high risk of GI bleeding, ulceration, or perforation, which may be fatal	Shortest possible duration of therapy. P Start with lower dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E 11 mg/d; start with lower dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
Meloxicam	Risk of GI bleeding and increased risk of cardiovascular complications at higher doses (>1200 mg/d), especially in case of previous cardiovascular disease	The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
Drugs affecting bone structure and mineralization	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). M	Bisphosphonates, vitamin D, E
Opioids	More adverse effects in older people; CNS side effects such as confusion, vertigo and nausea	Start low—go slow. Not to be used in cases of severe renal failure. E, M Start low—go slow: in persons older than 75 years, daily doses over 300 mg are not recommended. M Start with 12.5 mg/8 h and progressive increases of 12.5 mg/8 h; maximum 100 mg/8 h. E Reduce dose and extend the dosing interval for patients with severe renal failure. M	Paracetamol; ibuprofen (≤3 ×400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2 ×250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opioids with lower risk of delirium (e.g. fentanyl, morphine, buprenorphine, hydromorphone). E, P
Antiepileptics	Risk of falls, paradoxical reactions.	Start low—go slow: 0.5 mg/day. E	Levetiracetam ^b , gabapentin ^b , lamotrigine ^b , valproic acid ^b . E
Clonazepam	Increased risk of SIA/DH-like syndrome; adverse events like carbamazepine-induced confusion and agitation, atrioventricular block and bradycardia	Adjust dose to the response and serum concentration. E	
Carbamazepine	Risk of orthostatic hypotension, hallucinations, confusion, somnolence, nausea		
Dopaminergic agents	Side effects include orthostatic hypotension, GI tract symptoms, hallucinations, confusion, insomnia, peripheral oedema	Start with three intakes of 0.25 mg per day, increase gradually by 0.25 mg per intake each week for four weeks, up to 3 mg/d. Afterwards the dose may be increased weekly by 1.5 mg/d up to 24 mg/d. E M Start with three intakes of 0.125 per day, increase gradually by 0.125 mg per intake every five to seven days, up to 1.5 to 4.5 mg. E	Levodopa; carbidopa-levodopa; benserazide levodopa; irreversible inhibitor of monoamine oxidase as rasagiline. E
Ropinirole	Risk of orthostatic hypotension, hallucinations, confusion, somnolence, nausea		
Pramipexole	Side effects include orthostatic hypotension, GI tract symptoms, hallucinations, confusion, insomnia, peripheral oedema		
Antipsychotics	Muscarinic-blocking drug; risk of orthostatic hypotension and falls; may lower seizure thresholds in patients with seizures or epilepsy		Non-pharmacological treatment; risperidone (<6 weeks), olanzapine (<10 mg/d), haloperidol (<2 mg single dose; <5 mg/d), quetiapine ^b . E
Chlorpromazine	Muscarinic-blocking drug; risk of orthostatic hypotension and falls; may lower seizure thresholds in patients with seizures or epilepsy		

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Levomepromazine	Anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia), parkinsonism; hypotonia; sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia	Administer cautiously in cases of renal failure; start with doses of 5 to 10 mg in geriatric patients. M	
Haloperidol (>2 mg single dose; >5 mg/d)		Use oral doses of 0.75–1.5 mg; use for the shortest period possible. E	
Zuclopentixol	Risk of hypotension, falls, extrapyramidal effects, QTc-prolongation	Use low oral doses of 2.5–5 mg/d. M	
Clozapine	Anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia; sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia; increased risk of agranulocytosis and myocarditis	Start with 12.5 mg/d. E Start low—go slow; reduce dose in cases of significant renal failure. M	
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. M	
Anxiolytics			
Diazepam	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, M Use initial oral dose of 2–2.5 mg once a day to twice a day. M	Non-pharmacological treatment; low doses of short-acting benzodiazepines such as lorazepam (≤0.5 mg/d), brotizolam (≤0.125 mg/d); antidepressants with anxiolytic profile (SSRI ^a). E, P If used as hypnotics or sedatives: see alternatives proposed for “hypnotics and sedatives”
Lorazepam (>1 mg/d)		Reduce dose; use doses of 0.25–1 mg/d. E	
Bromazepam		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out according to individual response, shortest possible duration of treatment. P, M	
Alprazolam		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Starting dose 0.25 mg/12 h. E Immediate release tablets (including orally disintegrating tablets): start with 0.25 mg administered two to three times a day and titrate as tolerated; extended-release tablets: start with 0.5 mg once daily, gradually increase as needed and tolerated. M	
Hypnotics and sedatives			
Flunitrazepam	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. P Reduce dose, e.g. 0.5 mg/d; start low—go slow. E, M For induction of anaesthesia in older, poor-risk people, titrate dose carefully; administer in small intravenous increments of 0.3 to 0.5 mg, at 30-s intervals. M	Non-pharmacological treatment; mirazapine ^b , 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. E, P

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Lormetazepam (>0.5 mg/d)		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P	
Temazepam		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Start with 7.5 mg/d and watch individual response. M	
Zopiclone (>3.75 mg/d) Zolpidem (>5 mg/d)		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P	
Clomethiazole	Risk of respiratory depression	Reduce dose. E, M Use sedative dose 500–1000 mg at bedtime. M	
Antidepressants			
Amitriptyline	Peripheral anticholinergic side effects (e.g. constipation, dry mouth, orthostatic hypotension, cardiac arrhythmia); central anticholinergic side effects (drowsiness, inner unrest, confusion, other types of delirium); cognitive deficit; increased risk of falling	Start at half the usual daily dose, increase slowly; reduce dose; start with 10 mg 3 times per day and 20 mg at bedtime. M, E, P Its use for treating neuropathic pain may be considered appropriate, with benefits outweighing the risks. E Use 30–50 mg/d in divided doses. E, M Its use for treating neuropathic pain may be considered appropriate, with benefits outweighing the risks. E	Non-pharmacological treatment, SSRI (except PIM: fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine ^c), mirtazapine ^d , trazodone. E
Nortriptyline			
Fluoxetine	CNS side effects (nausea, insomnia, dizziness, confusion); hyponatraemia	Reduce dose; start with 20 mg/d; maximum dose also 20 mg/d; avoid administration at bedtime. E, M	
Paroxetine	Higher risk of all-cause mortality, higher risk of seizures, falls and fractures. Anticholinergic adverse effects	For older people or for patients with renal failure, start immediate-release tablets with 10 mg/d (12.5 mg/d if controlled-release tablets), increased by 10 mg/d (12.5 mg/d if controlled-release tablets), up to 40 mg/d (50 mg/d if controlled-release tablets). E, M	
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. M	
Psychostimulants, agents used for ADHD and nootropics			
Piracetam	No efficacy proven; unfavourable risk/benefit profile	Reduce dose for older people and for patients with renal failure. M	Non-pharmacological treatment; consider pharmacotherapy of Alzheimer-type dementia: acetylcholinesterase, memantine. E
Anti-dementia drugs			
Ginkgo biloba	No efficacy proven; increased risk of orthostatic hypotension and fall		Non-pharmacological treatment; consider pharmacotherapy of Alzheimer-type dementia: acetylcholinesterase, memantine. E

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Other systemic drugs for airway diseases			
Theophylline	Higher risk of CNS stimulant effects	Start with a 25 % reduction compared to the doses for younger people. E Start with a maximum dose of 400 mg/d; monitor serum levels and reduce doses if needed; for healthy older people (>60 years), theophylline clearance is decreased by an average of 30 %. M	
Cough suppressants, excluding combinations with expectorants			
Codeme (>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 impairment	Start treatment cautiously for older people (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. M	If used for pain management consider alternative drugs proposed for “anti-inflammatory and antirheumatic products, non-steroid (NSAID)”
Antihistamines for systemic use			
Promethazine	Anticholinergic side effects (e.g. confusion, sedation)	Reduce dose; start low—go slow. M Reduce starting dose to 6.25–12.5 mg for iv injection. M	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines ^d like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM). E If used for insomnia see alternatives proposed for “hypnotics and sedatives”
Hydroxyzine	Anticholinergic side effects (e.g. constipation, dry mouth); impaired cognitive performance, confusion, sedation; electrocardiographic changes (prolonged QT)	Reduce dose to at least 50 % less than dose used for healthy younger people. E, M	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines ^d like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM). E Alternative therapies depending on indication. E

Note: if nothing is stated under “Dose adjustment/special considerations of use”, this means that no suggestion was made either by the experts or in Micromedex[®]

E experts, MMicromedex[®] [32], P PRISCUS list [22], L Laroche et al. (2007) [3], B Beers list (2012) [18], ACE angiotensin-converting enzyme, CNS central nervous system, ECG electrocardiographic, GI gastrointestinal, PIM potentially inappropriate medication, PPI proton-pump inhibitors, RTPC *RightTimePlaceCare* [23], SIADH syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, ADHD attention deficit hyperactivity disorder

Dosage abbreviations: CrCl creatinine clearance, d day, GFR glomerular filtration rate, iv intravenous, mcg micrograms, mg milligram, min minute, mL millilitre, q every

^a Only the details on the drugs most commonly used in the RTPC database are presented—see also EU(7)-PIM long version in Appendix 1

^b Caution: this drug was judged to be questionable PIM

^c The following drugs belonging to this medication group were judged to be questionable PIM: citalopram, sertraline, and escitalopram

^d In the group of non-sedating antihistamines, only loratadine was evaluated and judged to be questionable PIM; other drugs such as cetirizine were not evaluated

ANEXO IV – Operacionalização dos critérios de Beers de 2003 para Portugal.

• IV.1. Medicamentos potencialmente inapropriados independentemente da patologia

Quadro 1 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia

FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
Dextropropoxifeno e associações	Benefício analgésico fraco em relação ao paracetamol e possui reacções adversas semelhantes às dos opióides.	Ligeiro
Indometacina	Entre todos os AINEs, a indometacina possui as piores RAMs a nível do SNC	Elevado
Pentazocina (Sem AIM)	Analgésico opióide que induz mais efeitos adversos sobre o SNC incluindo alucinações, e confusão. Possui efeito agonista-antagonista.	Elevado
Trimetobenzamida (Sem AIM)	É um dos anti-eméticos com menor efectividade e pode induzir efeitos extrapiramidais	Elevado
Relaxantes musculares e antispasmódicos:	A maioria dos relaxantes musculares e antispasmódicos são mal tolerados pelos idosos por induzirem efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. A sua efectividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável.	Elevado
Carisoprodo (Sem AIM), Ciclobenzaprina, Clorzoxazona (Sem AIM), Metaxolona (Sem AIM), Metocarbamol (Sem AIM), Oxibutinina (preparações de acção imediata), Tiocolquicosido*, Baclofeno*, Tizanidina*, Tróspio (cloreto)*, Flavoxato*, Propiverina*, Solifenacina*, Tolterrodina*		
Flurazepam	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento da sedação e de aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZ de curta ou média semi-vida.	Elevado
Amitriptilina e associações	Por causa do forte efeito anticolinérgico e sedação raramente é o antidepressivo de escolha no idoso.	Elevado
Doxepina (Sem AIM)	Está raramente indicado no idoso devido às suas marcadas acções anticolinérgicas e sedativas	Elevado
Meprobamato (Sem AIM)	Ansiolítico altamente sedativo e aditivo. Pessoas sujeitas à terapêutica prolongada podem ficar dependentes e requerer suspensão gradual.	Elevado
Benzodiazepinas de curta duração de acção em doses superiores: Alprazolam > 2mg; Bromazepam* > 1,5-9mg(37), Brotizolam* >0,125mg ao deitar (37), Clonazepam* > 0,5mg no início(37), Estazolam* > 0,5mg, Flunitrazepam* >0,5mg(37), Lorazepam > 3mg; Lormetazepam* Ú%, Midazolam* Ú%, Oxazepam > 60mg; Temazepam >15mg; Triazolam > 0,25mg	Possui uma semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento de sedação e de aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZ de curta ou média semi-vida.	Elevado
Benzodiazepinas de longa duração de acção: Cetazolam*, Clobazam*, Clorazepato dipotássico,	Possuem uma longa semi-vida, particularmente no idoso (frequentemente de vários dias), induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. Quando for necessária	Elevado

Clordiazepóxido e associações, Cloxazolam*, Diazepam, Halazepam, Loflazepato de etilo*, Mexazolam*, Nordazepam*, Prazepam*, Quazepam (Sem AIM)	a utilização de uma BDZ são de preferir as de semi-vida curta e intermédia.	
Disopiramida	Possui efeitos inotrópicos negativos mais potentes podendo induzir insuficiência cardíaca no idoso. Também possui efeitos anticolinérgicos potentes. Devem utilizar-se outros anti-arrítmicos.	Elevado
Digoxina (dose > 0,125 mg/d excepto no tratamento de arritmias)	A redução da depuração renal pode conduzir à acumulação da digoxina e aparecimento de toxicidade.	Ligeiro
Dipiridamol (preparações de acção imediata)	Pode ocorrer hipotensão ortostática. As preparações de acção mantida são melhor toleradas excepto em doentes com válvulas cardíacas artificiais, pelo que não se incluem.	Ligeiro
Metildopa e associações	Pode induzir bradicardia e exacerbar a depressão do idoso.	Elevado
Reserpina > 0,25mg (Sem AIM)	Pode induzir depressão, impotência, sedação e hipotensão ortostática.	Ligeiro
Clorpropamida (Sem AIM)	Possui uma semi-vida longa no idoso e pode ocasionar uma hipoglicemia prolongada. É o único antidiabético que provoca secreção inapropriada da HAD.	Elevado
Antispasmodicos gastrintestinais: Alcalóides da beladona, Butilescopolamina*, Clidínio (+), Dicyclomina (Sem AIM), Hiosciamina (Sem AIM), Pinavério (brometo)*, Propantelina (Sem AIM), Propinoxato*, Tiropramida*	Possuem efeitos anticolinérgicos importantes e uma efectividade duvidosa. Devem ser evitados, particularmente em terapêutica prolongada.	Elevado
Anticolinérgicos e anti-histamínicos: Azatadina*, Buclizina*, Ciclizina*, Ciproheptadina (Sem AIM), Clemastina*, Clorofenamina*, Clorofeniramina (dexclorofeniramina), Dexbromofeniramina*, Difendramina, Di-hexazina*, Dimenidrato*, Dimetindeno*, Doxilamina*, Flunarizina*, Hidroxizina, Mequitazina*, Metopina* (derivado da ciproheptadina), Oxatomida*, Prometazina, Tripelenamina, Triprolidina*	Muitos anti-histamínicos possuem efeitos anticolinérgicos intensos. São de preferir os anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.	Elevado
Difenidramina	Pode causar sedação e confusão. Não deve ser usada como hipnótico e quando administrado para tratamento de reacções alérgicas em emergência a dose deve ser a mais reduzida possível	Elevado
Alcalóides da cravagem do centeio (co-dergocrina) e ciclandelato	Não se demonstrou efectiva nas doses recomendadas.	Ligeiro
Sulfato ferroso > 325mg/d	Doses superiores a 325 mg/dia não aumentam significativamente o teor absorvido mas aumentam grandemente a obstipação.	Ligeiro
Barbitúricos excepto fenobarbital como anticonvulsivante	São fortemente aditivos e causam mais RAMs no idoso do que a maioria dos sedativos ou hipnóticos	Elevado

Petidina	Nas doses habitualmente utilizadas não é um analgésico oral efectivo. Pode causar confusão e possui as desvantagens dos outros opióides	Elevado
Ticlopidina	Não se mostrou superior ao AAS na prevenção de trombos e pode ser consideravelmente mais tóxico. Existem alternativas mais seguras.	Elevado
Cetorolac	Deve ser evitado o seu uso a curto ou longo prazo dado que muitos doentes possuem patologias gastrintestinais assintomáticas	Elevado
Anfetaminas e anorexígenos (Sem AIM)	Possuem potencial para causar dependência, HTA, angina de peito e enfarto do miocárdio.	Elevado
AINES de longa acção, não selectivos das COX ₂ , usados prolongadamente nas doses habituais: Aceclofenac*, Acemetacina*, Ác. Tiaprofénico*, Azapropazona*, Cetoprofeno*, Diclofenac*, Fentiazac*, Flurbiprofeno*, Lornoxicam*, Meloxicam*‡, Nabumetona*‡, Naproxeno, Nimesulida*‡, Oxaprozin (Sem AIM), Piroxicam, Proglumetacina*, Sulindac*, Tenoxicam*	Podem ocasionar hemorragia gastrintestinal, insuficiência renal, HTA e insuficiência cardíaca.	Elevado
Fluoxetina diária	Fármaco com semi-vida longa com risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Laxantes estimulantes (37, 38) usados a longo prazo excepto na presença de terapêutica com opióides analgésicos: Bisacodilo, Cascara sagrada, Docusato* (37), Fenolftaleína*, Óleo de ricino*, Picossulfato de sódio*, Sene*	Podem exacerbar uma disfunção intestinal.	Elevado
Amiodarona	Associada a problemas com o intervalo QT e risco de indução de Torsades Pointes. Falta de eficácia no idoso.	Elevado
Orfenadrina (Sem AIM)	Provoca maior sedação e efeitos anticolinérgicos do que as alternativa mais seguras	Elevado
Guanetidina (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Guanadrel (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática.	Elevado
Ciclandelato (Sem AIM)	Falta de eficácia.	Ligeiro
Isoxuprina	Falta de eficácia.	Ligeiro
Nitrofurantoína	Tem potencial para IR. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Doxazosina	Tem potencial para hipotensão, boca seca e problemas urinários.	Ligeiro
Metiltestosterona (Sem AIM)	Problemas potenciais de hipertrofia prostática e cardíacos	Elevado

Tioridazina	Maior potencial para RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Mesoridiazina (Sem AIM)	RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Nifedipina (preparações de acção imediata)	Potencial para hipotensão e obstipação.	Elevado
Clonidina	Hipotensão ortostática potencial e efeitos adversos no SNC.	Ligeiro
Óleo mineral (Sem AIM)	Potencial para aspiração e RAMs. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Cimetidina	RAMs a nível do SNC que incluem confusão.	Ligeiro
Ácido etacrínico (Sem AIM)	Tem potencial para hipertensão e alteração do balanço de fluidos. Há alternativas mais seguras.	Ligeiro
Tiróide seca (Sem AIM)	Preocupações quanto a efeitos cardíacos. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Amfetaminas excluindo o metil-fenidato e anorexígenos (Sem AIM)	Efeitos estimulantes do SNC	Elevado
Estrogénios orais	Evidência de carcinogenicidade potencial (cancro da mama e do endométrio) e ausência de efeito protector cardiovascular, na mulher idosa.	Ligeiro

AIM – Autorização de Introdução no Mercado; (+) – associação; RAMs – reacções adversas; SNC – sistema nervoso central; BDZ – benzodiazepina; HAD – hormona antidiurética; AAS – ácido acetilsalicílico; AINEs – anti-inflamatórios não esteróides; COX₂ – ciclooxigenase 2; HTA – hipertensão; IR – insuficiência renal; ‡ AINEs sem selectividade para a COX2 mas com maior afinidade para a COX2 do que para a COX1; * não incluídos explicitamente nos Critérios de Beers, mas pertencem aos grupos neles mencionados e estão incluídos nos respectivos grupos farmacoterapêuticos no *Prontuário Terapêutico*³⁷, ** - indicado como laxante; *** - indicado na enxaqueca. Û% Lormetazepam*, Midazolam* - sem indicação no idoso nas doses máximas.

• IV.2. Medicamentos potencialmente inapropriados considerando a patologia

Quadro 2 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia

PATOLOGIA	FÁRMACOSE GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
I.C.	Disopiramida, Fármacos com teor elevado em Na ⁺ , Sais de Na ⁺ (alginato, bicarbonato bifosfonato, citrato, fosfato)	Efeito inotrópico negativo. Podem potenciar a retenção hídrica e exacerbar a IC.	Elevado
H.T.A.	Fenilpropanolamina (Sem AIM), Pseudoefedrina, Produtos dieta, Anfetaminas	Pode aumentar a PA por actividade simpaticomimética.	Elevado
Úlcer gástrica/duodenal	AAS > 325mg e AINEs (excepto Coxibs)	Pode exacerbar úlceras existentes ou induzir novas úlceras.	Elevado
Convulsões/epilepsia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina, Tiotixeno (Sem AIM)	Pode baixar o limiar convulsivo.	Elevado

Alteração da coagulação/toma A.C.O.	AAS, AINEs: Aceclofenac*, Acemetacina*, Ác. mefenâmico*, Ác. Niflúmico*, Ác. Tiaprofénico*, Azapropazona*, Bendazac*, Cetoprofeno*, Dexcetoprofeno*, Dexibuprofeno*, Diclofenac*, Etodolac*, Etofenamato*, Fenbufeno*, Fentiazac*, Flurbiprofeno*, Ibuprofeno*, Indometacina*, Lornoxicam*, Meloxicam*‡, Nabumetona*‡, Naproxeno, Nimesulida*‡, Piroxicam, Proglumetacina*, Sulindac*, Tenoxicam* Coxibs: Celecoxib*, Eterocoxib* Dipiridamol, Ticlopidina, Clopidogrel	Pode prolongar os tempos de coagulação, aumentar o INR ou inibir a agregação plaquetária conduzindo a uma aumento do potencial hemorrágico.	Elevado
Obstrução urinária	Anticolinérgicos e anti-histamínicos (Ver Quadro 1), Antispasmódicos gastrintestinais (Ver Quadro 1), Relaxantes musculares (Ver Quadro 1), Oxibutinina, Flavoxato, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos, Descongestionantes: Pseudoefedrina, Tolterrodina	Pode reduzir o fluxo urinário conduzindo a retenção urinária.	Elevado
Incontinência de stresse	Bloqueadores alfa adrenérgicos: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos tricíclicos : Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Pode induzir poliúria e agravar a incontinência urinária.	Elevado
Arritmias	Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Efeitos pró-arrítmicos e capacidade de prolongar o intervalo QT.	Elevado
Insónia	Descongestionantes: Pseudoefedrina, Aminofilina*, Teofilina, Metilfenidato, IMAOs (41): Moclobemida* Anfetaminas (Sem AIM)	Efeito estimulante do SNC.	Elevado
Doença de Parkinson	Metoclopramida, Antipsicóticos convencionais (37, 38, 40, 41): Amisulprida*, Ciamemazina*, Cloroprosulmazina*, Flufenazina*, Flupentixol*, Haloperidol*, Levomepromazina*, Melperona*, Pimozida*, Sulpirida*, Tiaprida*, Zuclopentixol* Tacrina (Sem AIM)	Pelos efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos.	Elevado

Alteração cognitiva	Barbitúricos, Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antispasmódicos (Ver Quadro 1), Relaxantes musculares (Ver Quadro 1), Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Metilfenidato, Pemolina (Sem AIM)	Por efeitos de alteração do SNC.	Elevado
Depressão	BDZ usadas prolongadamente Simpaticolíticos: Metildopa, Reserpina (Sem AIM), Guanetidina (Sem AIM)	Pode induzir ou agravar a depressão.	Elevado
Anorexia/ malnutrição	Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Fluoxetina, Metilfenidato, Pemolina, (Sem AIM)	Pelos efeitos depressores do apetite.	Elevado
Síncope/ quedas	BDZ de curta acção (Ver Quadro 1) e de acção intermédia: Loprazolam* Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxe-pina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Pode ocasionar ataxia, alteração psicomotora, síncope e quedas adicionais.	Elevado
SIHAD/ hiponatremia	SSRIs (41): Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina	Pode exacerbar ou causar SIHAD.	Ligeiro
Doença convulsiva	Bupropiona	Pode reduzir o limiar convulsivo.	Elevado
Obesidade	Psicoléptico (41): Olanzapina	Pode estimular o apetite e aumentar o peso.	Ligeiro
DPOC	BDZ de longa duração de acção (Ver quadro 1). Bloqueadores beta adrenérgicos: propranolol	RAMs no SNC. Pode induzir depressão respiratória. Pode exacerbar ou provocar depressão respiratória.	Elevado
Obstipação crónica	Bloqueadores dos canais do cálcio: Nimodipina (a) Anticolinérgicos (Ver Quadro 1), Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina* (38), Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina* (38), Trimipramina* (38)	Pode agravar a obstipação.	Ligeiro

I.C. – insuficiência cardíaca; Na⁺ - sódio; H.T.A. – hipertensão; A.C.O. – anticoagulantes orais; SIHAD – secreção inapropriada de hormona antidiurética; DPOC – doença obstrutiva pulmonar crónica; BDZ – benzodiazepinas; SNC – sistema nervoso central; SSRIs – inibidores selectivos da recaptção da serotonina; * - substâncias incluídas face aos grupos mencionados nos Critérios de Beers e que possuem AIM em Portugal³⁶ (a) por falta de explicitação na escala de Beers só se incluem os bloqueadores dos canais do cálcio em que o Prontuário Terapêutico indica alteração do trânsito intestinal^{36, 37}