

# **IMPACTO DA POLIMEDICAÇÃO NOS ESCALÕES ETÁRIOS MAIS AVANÇADOS NUM INTERNAMENTO NO SERVIÇO DE MEDICINA INTERNA – ESTUDO RETROSPETIVO**

Amaral S<sup>a</sup>, Mendes P<sup>a,b</sup>, Veríssimo MT<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>b</sup> Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Endereço de correio eletrónico: amaralgsara@gmail.com

## Resumo

**Introdução:** A polimedicação é uma característica comum à maioria dos idosos o que torna este grupo suscetível a efeitos secundários e interações medicamentosas.

**Objectivo:** Perceber na população de doentes acima dos 95 anos quais os fármacos mais usados e suas complicações, assim como o seu impacto na sobrevida.

**Métodos:** Análise do internamento de um Serviço de Medicina Interna entre janeiro de 2013 e agosto de 2014. Inclusão de doentes com 95 ou mais anos. Consulta das cartas de alta do internamento e do Registo Nacional de Utentes. Análise estatística usando o SPSSv22<sup>®</sup>.

**Resultados:** A população estudada é composta por 182 doentes com idade igual ou superior a 95 anos (31,9% do género masculino e 68,1% do género feminino). À entrada do internamento, 37,6% dos doentes estavam medicados com mais de 6 fármacos, sendo que o mais consumido era a furosemida, seguido das benzodiazepinas, ácido acetilsalicílico, inibidores da bomba de prótons e inibidores da enzima de conversão de angiotensina. Não existiu diminuição estatisticamente significativa da sobrevida nos doentes que tomavam benzodiazepinas, antipsicóticos, inibidores da bomba de prótons ou diuréticos. A toma de inibidores da enzima de conversão de angiotensina/antagonistas dos recetores de angiotensina e beta-bloqueantes também não pareceu aumentar a sobrevida dos doentes com insuficiência cardíaca. Os doentes institucionalizados estavam mais medicados com antipsicóticos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Os fármacos estudados não demonstraram ter impacto estatisticamente significativo na sobrevida dos doentes. No entanto, observou-se que algumas recomendações internacionais não são cumpridas quanto à escolha de fármacos no doente geriátrico. Amostras maiores e análises independentes de dois subgrupos populacionais (doente idoso e muito idoso) deverão ser consideradas em estudos futuros.

## **Abstract**

**Introduction:** Polypharmacy is a very prevalent situation in older adults which is associated with a higher risk of adverse events and drugs interaction.

**Objective:** The aim of this study was to identify, in an over 95 years population, which were the most used drugs and its complications, as well as its effect on survival

**Methods:** All patients with 95 or more years admitted to the Internal Medicine ward between January 2013 and August 2014 were eligible to participate in this study. Discharge papers and National Registry of Users were reviewed. Data were analyzed by SPSSv22<sup>®</sup>.

**Results:** 182 patients were included (31,9% men and 68,1% women). At the beginning of hospitalization 37,6% were taking more than 6 drugs (furosemide was the most consumed followed by benzodiazepines (BZDs), acetylsalicylic acid, proton pump inhibitors (PPIs) and angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)). There was not a statistically significant decrease in survival of patients taking benzodiazepines, antipsychotics, PPIs or diuretics. Taking ACEIs/antagonists of the angiotensin receptor and beta-blockers did not appear to increase survival of patients with heart failure. Antipsychotics were more frequent in institutionalized patients ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** Even if this study has not found statistically significant relationships on the impact of drugs on survival of the studied patients, it was observed that some international recommendations were not followed. Larger samples and two independent analyzes of population subgroups (old and very old people) should be considered in future studies.

## **Palavras-chave/Keywords**

*Idoso, polimedicação START/STOPP criteria*

*Older people, polipharmacy, critérios START/STOPP*

## **Introdução**

A população portuguesa tem tido um envelhecimento demográfico acentuado nos últimos anos, resultado de uma queda na natalidade e um aumento da longevidade. Em 2013, o índice de envelhecimento foi de 136 idosos por cada 100 jovens, estimando-se que em 2060, mais de 30% da população portuguesa tenha uma idade superior a 65 anos (1). Embora o processo de envelhecimento progrida individualmente com uma dinâmica própria, a Organização Mundial de Saúde (OMS) define como idoso aquele que se encontra acima dos 65 anos (ou 60 anos nos países em vias de desenvolvimento) e muito idoso aquele cuja idade ultrapassa os 85 anos. No entanto, este conceito de idade cronológica, utilizado para fins de investigação no âmbito do envelhecimento, tem cada vez menos interesse em detrimento de um conceito mais flexível do doente idoso, com base em aspetos físicos, psicológicos e sociais (2).

O doente idoso, com uma prevalência aumentada de doenças crónicas e múltiplas condições médicas, é propenso a uma maior extensão de medicação prescrita, o que consequentemente aumenta o risco de reações adversas (3). Desta forma, e tendo em conta o crescente envelhecimento da população, os serviços de saúde são continuamente desafiados a otimizar a adequação da medicação neste grupo etário. No entanto, a escassa evidência científica acerca do tratamento de múltiplas doenças crónicas neste grupo populacional potencia a prescrição inapropriada e obriga a uma abordagem individualizada onde se impõe conhecimento no âmbito da avaliação geriátrica (4)(5). Considera-se prescrição inapropriada aquela em que o risco de efeitos adversos da terapêutica instituída ultrapassa os benefícios expectáveis, particularmente se existem alternativas terapêuticas mais seguras e/ou eficazes (6). Contudo, também se considera para efeito de prescrição inapropriada, a omissão na prescrição de medicação potencialmente benéfica (3). Esta questão de uma terapêutica

desadequada é atualmente considerada um problema no domínio da saúde pública, pela sua relação inequívoca com morbidade, mortalidade e utilização de recursos de saúde. (7)

Para avaliação da adequação da medicação no doente idoso existem várias ferramentas disponíveis. Uma das mais utilizadas, e que evidencia maior sensibilidade na deteção de prescrição inapropriada, consiste em 65 critérios STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) que detetam medicação potencialmente inapropriada, com foco nas interações fármaco-fármaco, fármaco-doença e aumento do risco de deterioração cognitiva e 22 critérios START (*Screening Tool to Alert to Right Treatment*) que indicam potenciais omissões de prescrição, na população geriátrica (8). Para além disto, e embora sejam escassas as referências científicas, considera-se, a nível internacional, que uma prescrição apropriada no doente geriátrico não deve ultrapassar seis fármacos.

Quanto ao consumo de medicamentos, o último Inquérito Nacional de Saúde, publicado em 2009, afirmava que apenas 52,3% dos residentes em Portugal tinham tomado medicamentos prescritos por um médico e adquiridos numa farmácia, no ano de 2005. A análise dos resultados por grupos etários demonstrou, como seria de esperar, que a proporção de pessoas que tomava medicamentos prescritos aumentava com o envelhecimento, com valores próximos de 86,5% para os idosos com idade igual ou superior a 75 anos. Quanto aos medicamentos mais consumidos, os destinados ao tratamento da hipertensão arterial ocupavam o primeiro lugar, em ambos os sexos. Em segundo e terceiro lugar, no sexo masculino, apresentavam-se outros medicamentos com atuação no sistema cardiovascular e, no sexo feminino, analgésicos e hipnóticos, respetivamente (9).

O objetivo deste estudo passa por avaliar, na população de doentes com idade igual ou superior a 95 anos, os principais fármacos usados e suas complicações, bem como avaliar se conhecimentos adquiridos sobre mortalidade e sobrevida dependente dos fármacos se aplicam neste escalão etário.

## **Materiais e métodos**

Foi desenvolvido um estudo retrospectivo, comparativo, não randomizado. Partiu-se de uma amostra de 9562 internamentos no serviço de Medicina Interna A do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), no período compreendido entre 1 de janeiro de 2013 e 31 de agosto de 2014. Para efeitos de seleção da amostra definiu-se como critério único de inclusão uma idade igual ou superior a 95 anos, compreendendo um total de 182 doentes.

A recolha de dados para este estudo foi efetuada através da consulta informática da Carta de Alta Hospitalar dos doentes, assim como da base de dados fornecida pelo Serviço de Estatística do Hospital, recorrendo ainda à pesquisa da data de óbito após o internamento (caso tal situação se verificasse) na plataforma do Registo Nacional de Utentes. Para identificar as substâncias ativas a partir do nome comercial recorreu-se ao Prontuário Terapêutico *online*, no *site* do Infarmed.

Os parâmetros avaliados constaram no número de fármacos à entrada e à saída, sendo que para estes parâmetros foram registados os fármacos consoante o grupo terapêutico. Registaram-se também as intercorrências no período de internamento (quer pela codificação dos diagnósticos quer pela consulta das Cartas de Alta), número de dias de internamento, diagnósticos principais, destino após alta/falecimento e data de óbito quando aplicável.

A construção da base dados, assim como a sua respetiva análise e tratamento foram realizados com recurso ao *software IBM SPSS Statistics versão 22.0*, para Windows®. Inicialmente utilizaram-se técnicas de análise descritiva e posteriormente foram utilizadas análises de inferência estatística das hipóteses utilizando o modelo de regressão de Cox, curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, o teste de t-Student e o teste do qui-quadrado de Pearson. Os resultados foram apresentados por tabelas [Hazard ratio (HR), Intervalo de confiança (IC), e valor p] e gráficos. Foi adotado intervalo de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Inicialmente, procedeu-se à caracterização dos 182 doentes que compõem a amostra deste estudo.

Nesta, 124 (68,1%) eram do género feminino e 58 (31,9%) do género masculino. A idade dos doentes variou entre os 95 e os 104 anos.

Relativamente ao internamento, verificou-se que a média do número total de fármacos à entrada era de aproximadamente 6, com um mínimo de 0 e um máximo de 18 fármacos (gráfico 1). Apenas 62,4% dos doentes à entrada do internamento estavam medicados com 6

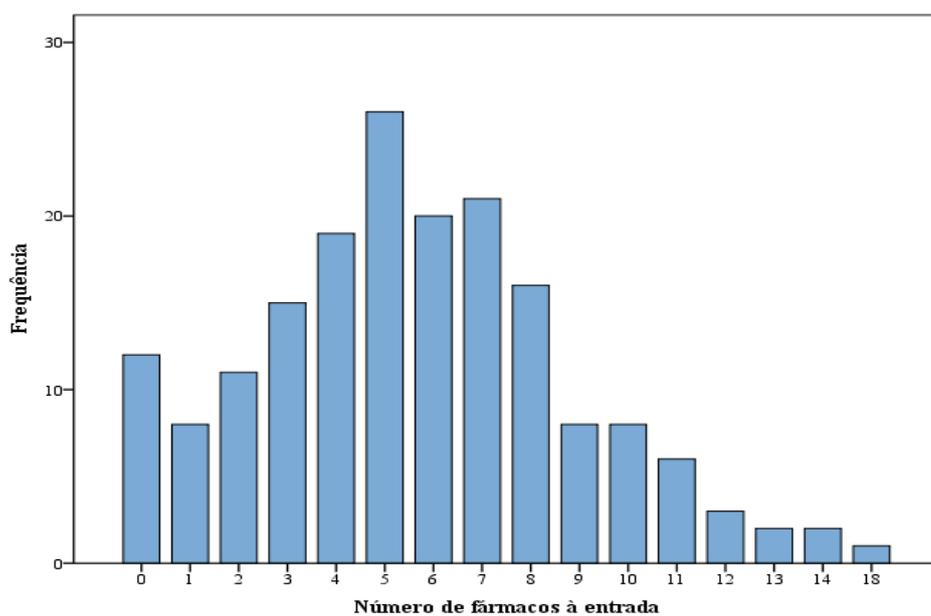


Gráfico 1 - Número de fármacos à entrada do internamento

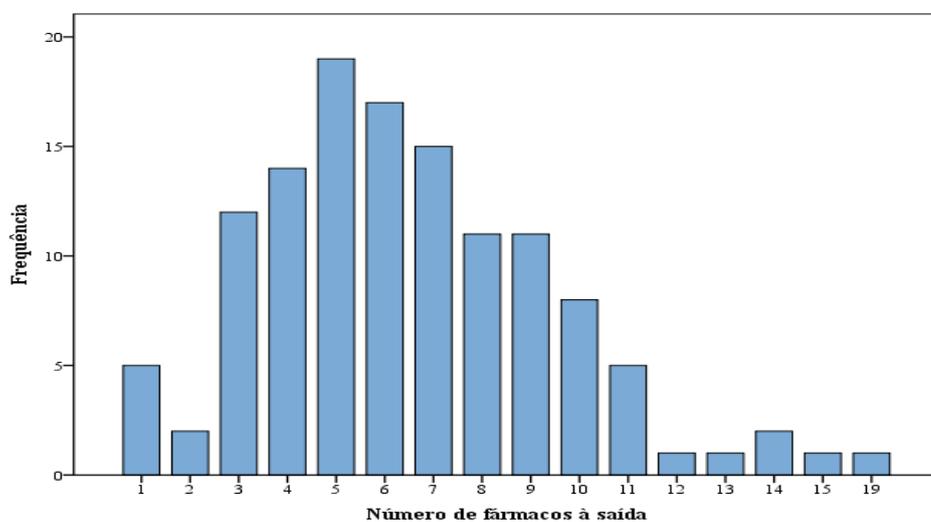


Gráfico 2 - Número de fármacos à saída do internamento

ou menos fármacos. Quanto à saída do internamento, a média do número total de fármacos foi de 7, com um mínimo de 1 um máximo de 19 (gráfico 2).

Em relação aos fármacos mais frequentes, a furosemida era o fármaco que se encontrava na tabela terapêutica de um maior número de doentes (71 casos). As benzodiazepinas - BZD (69 casos), o ácido acetilsalicílico - AAS (64 casos), os inibidores da bomba de prótons – IBP (63 casos) e os inibidores da enzima de conversão da angiotensina – IECA (62 casos) seguiram-se, por ordem decrescente, como os mais frequentes tanto à entrada como à saída do internamento. No anexo 1, encontram-se as tabelas resumidas, organizadas por grupos terapêuticos, relativas à tabela terapêutica dos doentes à entrada e saída do internamento.

Quanto à duração do internamento, o período médio foi de 7 dias, sendo que 35,2% permaneceram por mais de 7 dias. Relativamente às taxas de mortalidade, 55 doentes (30,2%) faleceram durante o internamento elevando-se esta taxa para 78% à data do estudo (1 de setembro de 2015).

Quanto à proveniência, a maioria dos doentes encontrava-se a residir no domicílio (68,7%), enquanto 26,9% residiam em lares e 4,4% estavam inseridos na Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI). Apenas 17% apresentavam em diagnóstico *status* de acamado.

No que toca ao diagnóstico principal, isto é, aquela que se considera a patologia que condicionou o internamento, verificou-se que a pneumonia foi o motivo mais frequente (90 casos), seguida da insuficiência cardíaca congestiva (15 casos) e da bronquite aguda (14 casos). Quanto aos diagnósticos secundários, que se definem por problemas ou condições patológicas concomitantes com o diagnóstico principal, destacam-se como mais frequentes e por ordem decrescente a insuficiência pulmonar, a hipertensão essencial e a insuficiência cardíaca congestiva.

No que diz respeito às complicações que podem ser atribuídas direta ou indiretamente à terapêutica de ambulatório as mais frequentes foram a agudização da doença renal crónica ou lesão renal aguda (47 casos), hipernatrémia/desidratação (35 casos), hiponatrémia (34 casos), hipocaliémia (32 casos) e hipercaliémia (22 casos) – tabela 1.

**Tabela 1 - Complicações/intercorrências no internamento**

<b>Complicações</b>	<b>N</b>
Agudização de doença renal crónica ou lesão renal aguda	47
Hipernatrémia/ Desidratação	35
Hiponatrémia	34
Hipocaliémia	32
Hipercaliémia	22
Taquicardia/ Bradicardia	13
Obstipação	10
Hipotensão	9
Hiperlactacidémia	4
Crise convulsiva	4
Delírio	3
Hipoglicémia	2
Pneumonia de aspiração	2
Hemorragia tubo digestivo	1
Hematúria	1
Exantema alérgico	1
Queda	0

Para verificar uma eventual relação entre as variáveis *origem/proveniência* do doente e a utilização de *antipsicóticos*, recorreu-se ao teste do qui-quadrado (na análise de variáveis dicotómicas). Pode afirmar-se que os doentes que provêm de instituições de saúde fazem significativamente mais antipsicóticos do que os provenientes do domicílio ( $p < 0,05$ ). Aplicando o mesmo teste, verificou-se que existe igualmente uma associação estatisticamente significativa entre a *proveniência* e o *status de acamado*, sendo os doentes acamados mais frequentemente provenientes de instituições de saúde, comparativamente aos que provinham do domicílio ( $p < 0,05$ ). Quanto à análise entre *falecimentos no internamento* e a *proveniência* não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa ( $p = 0,189$ ).

Relativamente às complicações associadas a alguns dos fármacos mais frequentemente administrados ao doente geriátrico, mais uma vez aplicou-se o teste de qui-quadrado para avaliar a relação entre as complicações encontradas e os fármacos a elas mais frequentemente associados. No que toca à toma de diuréticos não existiram diferenças estatisticamente significativas em relação à sua toma e associação com hipernatrémia ( $p=0,826$ ), agudização de doença renal crónica ( $p=0,314$ ), hipercaliémia ( $p=0,391$ ) e hipocaliémia ( $p=0,948$ ). Quanto à toma de IECAs ou antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA) parece haver uma menor associação com hipercaliémia ( $p=0,073$ ) e agudização de doença renal crónica ( $p=0,4$ ) quando comparado com a toma de diuréticos não tendo, no entanto, significado estatístico (tabelas 2 e 3). Igualmente não existiu significância estatística no que diz respeito à toma de IBPs e desenvolvimento de pneumonias ( $p=0,529$ ).

**Tabela 2 - Relação entre ocorrência de hipercaliémia e a toma de diurético vs. IECA/ARA**

			Hipercaliémia		Total
			Não	Sim	
Diurético total	Nenhum	Contagem	65	7	72
		Contagem Esperada	63,2	8,8	72,0
		% em Diurético total	90,3%	9,7%	100,0%
		% em Hipercaliémia	41,4%	31,8%	40,2%
		Resíduo	1,8	-1,8	
	Um fármaco	Contagem	92	15	107
		Contagem Esperada	93,8	13,2	107,0
		% em Diurético total	86,0%	14,0%	100,0%
		% em Hipercaliémia	58,6%	68,2%	59,8%
		Resíduo	-1,8	1,8	
Total	Contagem	157	22	179	
	Contagem Esperada	157,0	22,0	179,0	
	% em Diurético total	87,7%	12,3%	100,0%	
	% em Hipercaliémia	100,0%	100,0%	100,0%	

			Hipercaliémia		Total
			Não	Sim	
IECA/ARA	Nenhum	Contagem	89	8	97
		Contagem Esperada	85,1	11,9	97,0
		% em IECA/ARA	91,8%	8,2%	100,0%
		% em Hipercaliémia	56,7%	36,4%	54,2%
		Resíduo	3,9	-3,9	
	Um fármaco	Contagem	68	14	82
		Contagem Esperada	71,9	10,1	82,0
		% em IECA/ARA	82,9%	17,1%	100,0%
		% em Hipercaliémia	43,3%	63,6%	45,8%
		Resíduo	-3,9	3,9	
Total	Contagem		157	22	179
	Contagem Esperada		157,0	22,0	179,0
	% em IECA/ARA		87,7%	12,3%	100,0%
	% em Hipercaliémia		100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 3 - Relação entre a ocorrência de agudização de doença renal crônica e a toma de diurético vs. IECA/ARA

			Agudização de DRC		Total
			Não	Sim	
Diurético total	Nenhum	Contagem	56	16	72
		Contagem Esperada	53,1	18,9	72,0
		% em Diurético total	77,8%	22,2%	100,0%
		% em Agudização de DRC	42,4%	34,0%	40,2%
		Resíduo	2,9	-2,9	
	Um fármaco	Contagem	76	31	107
		Contagem Esperada	78,9	28,1	107,0
		% em Diurético total	71,0%	29,0%	100,0%
		% em Agudização de DRC	57,6%	66,0%	59,8%
		Resíduo	-2,9	2,9	
Total	Contagem		132	47	179
	Contagem Esperada		132,0	47,0	179,0
	% em Diurético total		73,7%	26,3%	100,0%
	% em Agudização de DRC		100,0%	100,0%	100,0%

			Agudização de DRC		Total
			Não	Sim	
IECA/ARA	Nenhum	Contagem	74	23	97
		Contagem Esperada	71,5	25,5	97,0
		% em IECA/ARA	76,3%	23,7%	100,0%
		% em Agudização de DRC	56,1%	48,9%	54,2%
		Resíduo	2,5	-2,5	
	Um fármaco	Contagem	58	24	82
		Contagem Esperada	60,5	21,5	82,0
		% em IECA/ARA	70,7%	29,3%	100,0%
		% em Agudização de DRC	43,9%	51,1%	45,8%
		Resíduo	-2,5	2,5	
Total		Contagem	132	47	179
		Contagem Esperada	132,0	47,0	179,0
		% em IECA/ARA	73,7%	26,3%	100,0%
		% em Agudização de DRC	100,0%	100,0%	100,0%

No que diz respeito à proveniência, observou-se, com significado estatístico, que os doentes das instituições de saúde têm mais episódios de hipernatremia/desidratação ( $p<0,05$ ) assim como agudizações de doença renal crónica/lesão renal aguda ( $p<0,05$ ) quando comparados com os doentes provenientes do domicílio.

Com base no tamanho da amostra podemos aplicar o “Teorema do Limite Central” e assumir uma distribuição normal da amostra. Assim, pôde-se aplicar o teste de t-Student para o estudo de algumas médias. Numa primeira análise, foram considerados dois grupos: os que tomavam 1 a 6 fármacos e os que tomavam 7 ou mais fármacos à entrada. Pretendeu-se perceber se os doentes medicados com menos fármacos permaneciam mais tempo vivos, o que não se observou ( $p=0,897$ ). Ainda relativamente ao internamento, verificou-se não existir diferença com significado estatístico quanto à proveniência (instituição de saúde vs. domicílio) e ao tempo médio de internamento ( $p=0,538$ ) ou à sobrevivência ( $p=0,192$ ). Também a patologia de base não teve impacto estatisticamente significativo na duração do internamento: doentes com Diabetes Mellitus não ficavam significativamente mais tempo internados do que

os que não o eram ( $p=0.274$ ), assim como os doentes com e sem insuficiência cardíaca ( $p=0.153$ ). Por fim, a toma de diuréticos ( $p=0.618$ ), IBPs ( $p=0.690$ ), antipsicóticos ( $p=0.823$ ) ou benzodiazepinas ( $p=0.256$ ) – os fármacos mais frequentes nas tabelas terapêuticas de ambulatório dos doentes – não influenciou, em média, a duração do internamento dos doentes.

Outro dos *outcomes* do trabalho passava pela avaliação do impacto da terapêutica na sobrevida dos doentes. Foram por isso calculadas curvas de sobrevida através do método de Kaplan-Meier, tendo-se utilizado como intervalo de tempo para análise o período compreendido entre a data de internamento e a data de 1 de setembro de 2015, assinalando as datas de óbito dos doentes. O gráfico 3 mostra que existe uma maior sobrevida nos doentes

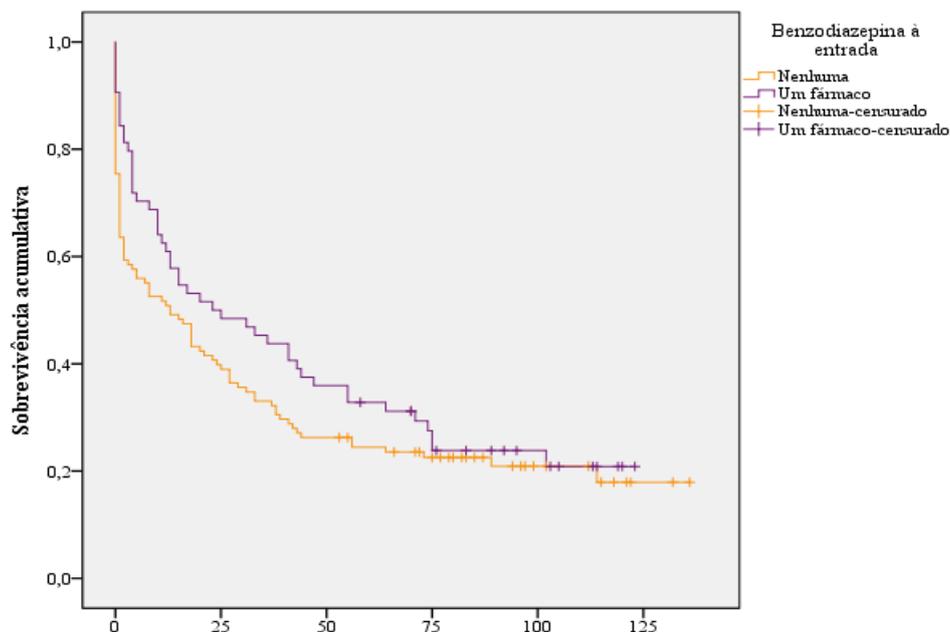


Gráfico 3 - Sobrevida dos doentes relativamente à toma/não toma de benzodiazepinas

com benzodiazepinas à entrada comparativamente àqueles que não tomavam este tipo de fármacos. No entanto, obteve-se um *log Rank test* de 0,201, e por isso, sem significado estatístico. Relativamente à toma de diuréticos, existe, a curto prazo, uma maior sobrevida nos doentes que não tomam diuréticos, comparativamente aos que tomam um diurético. Porém, a longo prazo, esta tendência parece inverter-se. Os doentes que tomavam dois diuréticos evidenciam menor sobrevida comparativamente aos restantes (gráfico 4) (*log Rank test* =

0,698), mas sem significado estatístico. O mesmo se verificou quando se homogeneizou a amostra entre “*tomar diurético e não tomar diurético*” (*log Rank test* = 0,393).

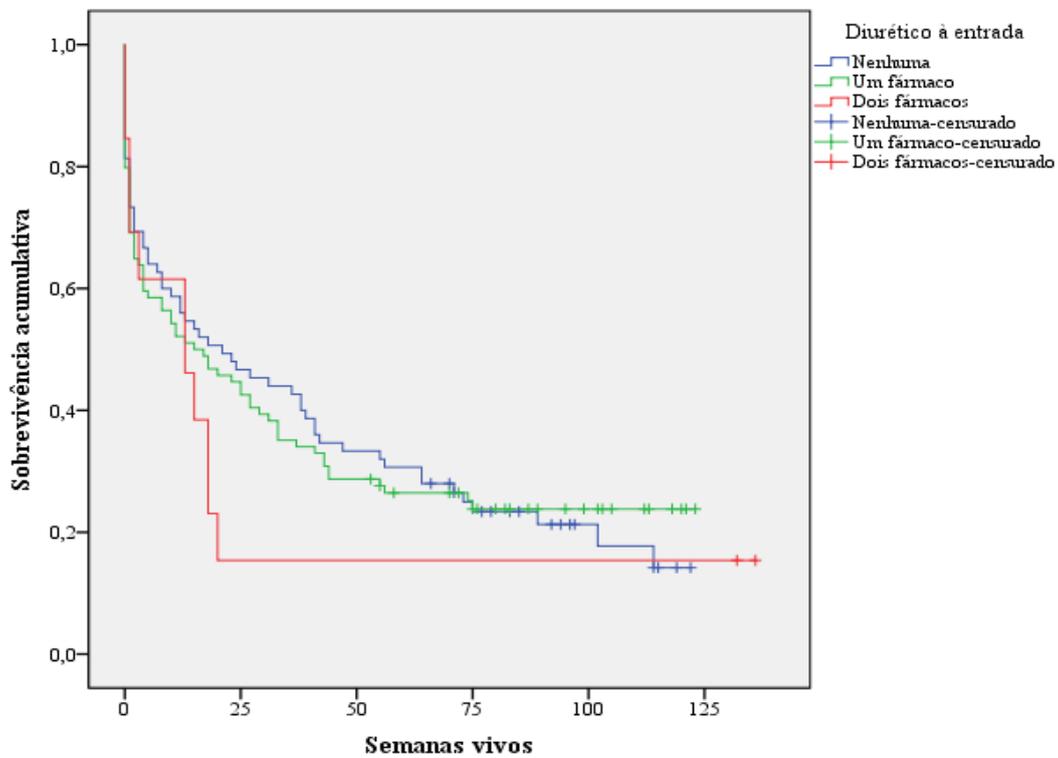


Gráfico 4 - Sobrevivência dos doentes relativa à toma/não toma de diuréticos

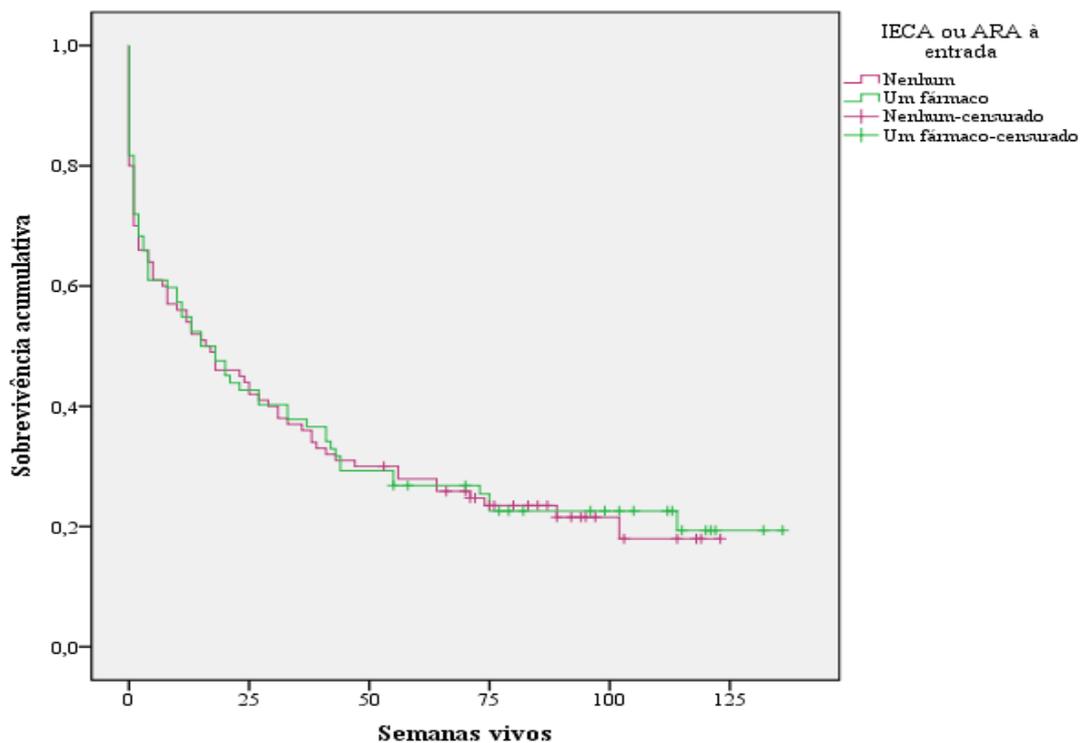


Gráfico 5 - Sobrevivência dos doentes relativa à toma/não toma de IECA/ARA

Quanto à toma de IECAs ou ARAs, não existe diferença estatisticamente significativa ( $\log Rank test = 0,884$ ), havendo uma aproximação das curvas de sobrevida, tal como evidenciado no gráfico 5. O mesmo acontece com a toma de IBPs ( $\log Rank test = 0,787$ ), parecendo no entanto, pela análise do gráfico, existir a longo prazo uma maior sobrevida nos doentes a quem são administrados estes fármacos (gráfico 6).

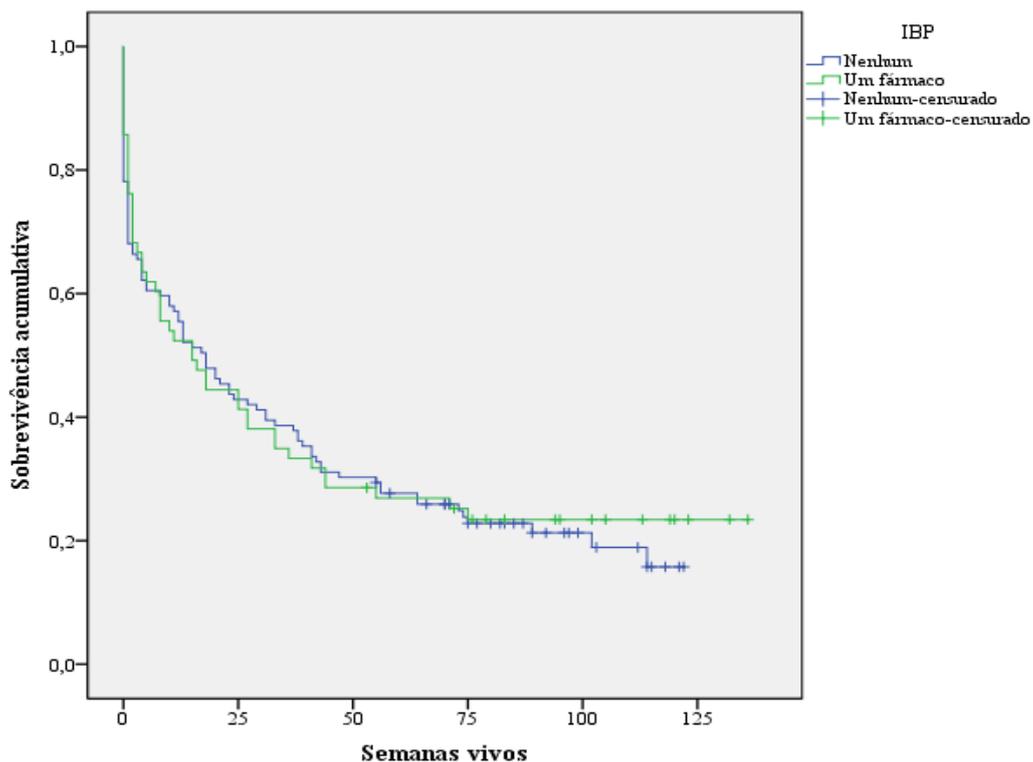


Gráfico 6 - Sobrevida dos doentes relativa à toma/não toma de IBP

A toma de antipsicóticos foi também analisada (gráfico 7) parecendo existir, a longo prazo, uma maior sobrevida nos doentes que não tomam qualquer antipsicótico ( $\log Rank test = 0,170$ ).

Foi ainda avaliado o impacto na sobrevida de alguns doentes com patologia de base conhecida, nomeadamente insuficiência cardíaca. Assim, foi explorada a potencial influência da toma de bloqueadores-beta e IECAs/ARAs individualmente (bloqueadores-beta com  $\log Rank test$  de 0,849 e IECAs/ARAs com  $\log Rank test$  de 0,458) sobre a sobrevivência dos

doentes, bem como o seu efeito na sobrevida quando tomados em conjunto, tendo-se para isso recorrido à de regressão de Cox, sem significado estatístico (tabela 4).

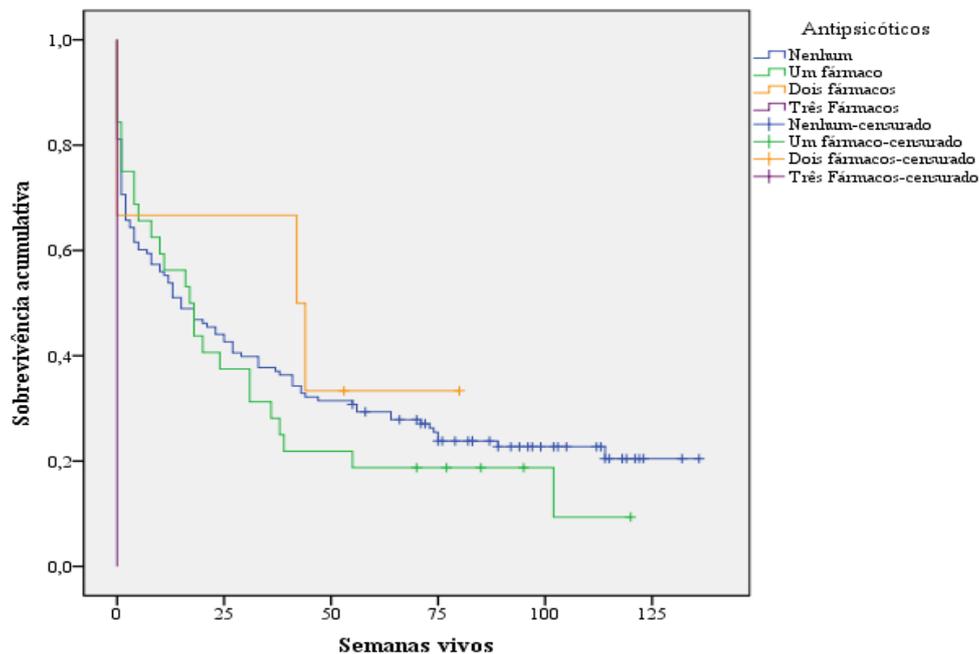
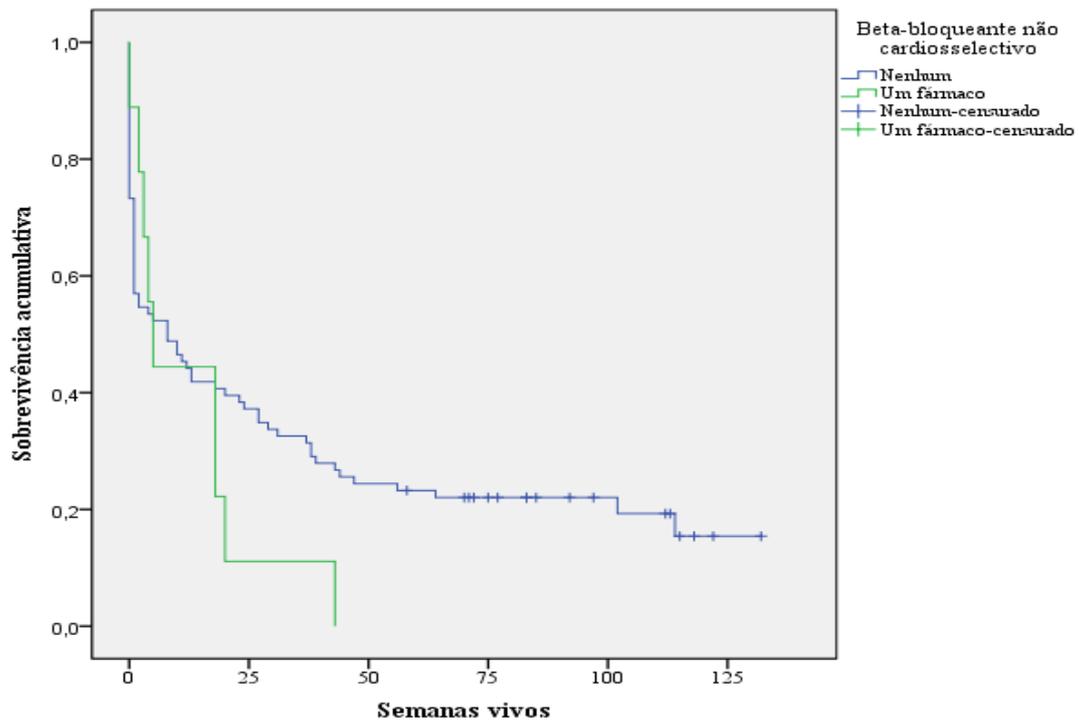


Gráfico 7 - Sobrevida dos doentes relativa à toma/não toma de antipsicóticos

Tabela 4 - Efeito da toma de IECA/ARA e beta-bloqueantes na sobrevida de doentes com insuficiência cardíaca

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
IECA/ARA	-,193	,278	,482	1	<b>,488</b>	,825
Beta-bloq	-,001	,313	,000	1	<b>,996</b>	,999

Foi também explorado o impacto dos beta-bloqueantes não cardiosselelectivos na sobrevida dos doentes com insuficiência respiratória. Apesar de uma aparente maior sobrevida dos doentes que não tomam beta-bloqueantes (gráfico 8), obteve-se um *log Rank test* de 0,25, pelo que se pode afirmar não existir diferença estatisticamente significativa.



**Gráfico 8 - Sobrevivência dos doentes com insuficiência respiratória relativa à toma/não toma de beta-bloqueantes não cardioselektivos**

No anexo 2 encontra-se uma tabela resumo dos principais resultados descritos nesta secção.

## **Discussão**

A revisão periódica da tabela terapêutica de um doente geriátrico deve ser parte intrínseca da prática clínica. A existência de várias doenças concomitantes e habitualmente crónicas potencia um consumo abundante de fármacos pela tendência ao tratamento sintomatológico, muitas vezes de efeitos secundários dos mesmos. Este número elevado de fármacos, associado a alterações inerentes ao processo de envelhecimento, propicia condições de alto risco para a ocorrência de efeitos adversos e interações medicamentosas (10).

A marcada longevidade feminina, com esperança média vida superior à masculina em cerca de 5 anos atualmente (11), é também observada no presente estudo, com cerca de dois terços da amostra a corresponder a indivíduos do género feminino. Esta maior prevalência do género feminino nos estratos etários mais elevados pode ser explicada por uma abordagem diferente da mulher no que diz respeito à doença, com uma maior procura pelos serviços de saúde, melhorando a prevenção e possibilitando diagnósticos mais precoces. Já os homens estão, geralmente, expostos a mais fatores de risco, como o tabaco ou o álcool.

Quanto à média do número de fármacos consumidos por idosos, um estudo do Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) da Associação Nacional de Farmácias (ANF) em parceria com um número elevado de farmácias nacionais, que convidou os doentes acima dos 65 anos a mostrarem o seu “saco de medicamentos”, demonstrou que, em média, o consumo de fármacos era de 7,3 fármacos por doente, sendo que 23,4% tomavam até 5 medicamentos por dia (12). Esta análise aproxima-se da obtida no presente estudo, que identifica uma média de fármacos à entrada do internamento de 6 e à saída de 7 por doente.

Relativamente aos medicamentos mais utilizados observou-se que a furosemida era o fármaco mais consumido, seguido, por ordem decrescente das BZDs, AAS, IBPs e IECAs. Quanto aos diuréticos, e mais especificamente nesta situação a furosemida (diurético de ansa), as principais complicações dependem da dose e duração do tratamento. Salientam-se a

hipocaliémia (que pode ser agravada por um aumento da ingestão de sódio e diminuição das reservas de potássio, característico do doente idoso), hipomagnesémia, hiperuricémia, hipocalcémia (por aumento da excreção de cálcio que faz aumentar o risco de osteoporose da anca, sobretudo em homens idosos) e hipovolémia/hipotensão (13). Já no que toca às benzodiazepinas, que aparecem neste estudo como o segundo fármaco mais prescrito, devem também ser feitas algumas considerações. A idade avançada condiciona alterações tanto a nível da farmacocinética como da farmacodinâmica. Há um aumento da sensibilidade aos benzodiazepínicos, resultado da sua acumulação, motivo pelo qual o efeito nos idosos é mais prolongado e intenso. Desta forma, comparativamente com o indivíduo jovem, observam-se mais frequentemente confusão e desorientação, assim como amnésia anterógrada, sedação, decréscimo da concentração e descoordenação motora que predispõe a acidentes e quedas (14). Com as devidas precauções, as benzodiazepinas de semi-vida curta ou intermédia devem ser as preferidas no doente geriátrico. Algumas alternativas passam pelo uso de zolpidem que, não sendo uma benzodiazepina, atua no mesmo recetor ou subtipos de recetores que estas, ou até mesmo pelos inibidores seletivos da recaptção da serotonina pelo seu melhor perfil de segurança no doente idoso (15). Este risco da toma prolongada de benzodiazepinas é reforçado pelo critério STOPP D5 que refere que estas devem ser suspensas caso “a duração da toma seja igual ou superior a 4 semanas dado o risco de sedação prolongada, confusão, desequilíbrio, quedas e acidentes rodoviários”. Ainda relativamente a estes critérios, outra consideração deverá ser feita quanto aos IBPs, o 4º fármaco mais consumido pelos doentes da amostra (n=63), existindo apenas 1 caso de doença ulcerosa na amostra. O critério STOPP F2 diz que os IBPs deverão ser suspensos “em casos de doença péptica ulcerosa não complicada ou esofagite péptica erosiva se o tratamento está a ser feito há mais de 8 semanas, na dose terapêutica máxima”. Alguns estudos sugerem que estes fármacos se associam a um aumento do risco de pneumonias adquiridas na comunidade, assim como infeções por *C. difficile*,

diarreia e fraturas da anca, motivo pelo qual os clínicos deverão ser criteriosos quanto às indicações, duração e descontinuação aquando da prescrição de IBPs (16). Ainda no que diz respeito a prescrições inapropriadas, observou-se que existiam demasiados doentes medicados com ferro (n=26) comparativamente ao número de diagnósticos de anemia ferripriva (n=4). No entanto, no que diz respeito aos critérios START, observou-se que todos os doentes com história documentada de doença coronária, cerebral ou vascular periférica (n=31) se encontravam a fazer aspirina – critério A3.

Para a utilização integral dos critérios START/STOPP encontrou-se como limitação o facto das patologias dos doentes da amostra se encontrarem categorizadas na base de dados utilizada. Uma análise individual, doente a doente, seria necessária para se realizar o devido estudo.

Quanto à toma de antipsicóticos, observou-se que os doentes institucionalizados, comparativamente aos que residiam no domicílio, tinham um maior consumo destes fármacos. Vários estudos realizados em lares corroboram com esta análise, já que têm descrito elevadas taxas de prescrição destes fármacos rondando os 50%. O uso de antipsicóticos está associado com graves efeitos secundários, particularmente nos idosos por serem mais suscetíveis, resultado da sua menor reserva dopaminérgica e maior tendência para o desenvolvimento de efeitos extrapiramidais. Desta forma, a prescrição destes fármacos por parte dos clínicos tem de ser criteriosa, já que têm sido fortemente associados a declínio cognitivo, ataxia, sedação e maior risco de quedas (17). Este resultado indicia a existência de práticas médicas ainda pouco satisfatórias no que toca ao tratamento de alterações comportamentais num número considerável de instituições de apoio a idosos. Esta situação poderá estar relacionada com uma excessiva procura e uma sobrelotação deste tipo de instituições ou mesmo com um número elevado de idosos que, com idades cada vez mais

avançadas, têm uma maior incidência de síndromes confusionais agudos e processos demenciais.

Relativamente aos fármacos e complicações que mais frequentemente resultam da sua toma não existiu nenhuma relação com significado estatístico, assim como o impacto dos fármacos na sobrevida. Quanto a este último aspeto, não foi um achado compatível com os mais diversos ensaios clínicos que têm demonstrado que os IECAs e os beta-bloqueantes aumentam a sobrevida, reduzem o número de internamentos hospitalares, melhoram a classe funcional (da New York Heart Association – NYHA) e a qualidade de vida dos doentes com insuficiência cardíaca sintomática (18)(19). Esta aparente incongruência poderá ser resultado da pequena amostra em estudo, não representativa da população que se pretendia estudar, ou mesmo do facto de se tratarem de idosos acima da esperança média de vida e, por isso, com características muito particulares.

## Conclusão

O doente idoso é o alvo mais frequente da polimedicação. O facto de se tratarem de doentes com múltiplas patologias desafia continuamente o clínico a realizar uma prescrição cuidada, individualizada, com um número mínimo de fármacos necessários, de forma a diminuir o risco de efeitos adversos e interações medicamentosas.

O presente estudo identificou recomendações internacionais não cumpridas no que toca à administração de alguns fármacos, assim como uma maioria de doentes a fazer mais de 6 fármacos. Para além disso, identificou-se uma utilização excessiva de antipsicóticos pelos doentes institucionalizados comparativamente aos que provinham do domicílio.

A abordagem terapêutica do idoso carece ainda de mais investigações, já que muitas vezes esta passa apenas por uma transposição da abordagem terapêutica do adulto com alterações de dosagem. A autora aponta como principais limitações deste estudo o facto de se ter utilizado uma amostra reduzida não representativa da população que se pretendia estudar, assim como o estudo de uma população cuja faixa etária se encontra acima da esperança média de vida. No entanto este trabalho inovou pelo estudo em doentes grandes geriátricos. O facto de muitos resultados não irem ao encontro do esperado leva a crer que a distinção entre o doente idoso e o muito idoso não é apenas um conceito teórico. São necessários mais estudos que individualizem e caracterizem estes subgrupos populacionais.

## **Agradecimentos**

Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo pelo apoio científico criterioso e crítico na elaboração desta dissertação.

Doutora Patrícia Mendes pela disponibilidade que sempre demonstrou, assim como pelo incentivo e orientação desde as fases iniciais deste estudo.

## **Bibliografia**

1. Ine INDE. Dia Mundial da População 11 julho de 2014 População residente em Portugal com tendência para diminuição e envelhecimento. 2014.
2. Carneiro R (Coord. . O envelhecimento da população: Dependência, ativação e qualidade. Focus (Madison). 2012;363.
3. Vezmar Kovačević S, Simišić M, Stojkov Rudinski S, Culafić M, Vučićević K, Prostran M, et al. Potentially inappropriate prescribing in older primary care patients. PLoS One. 2014;9(4):e95536.
4. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. BMC Geriatr; 2015;15(1):1–9.
5. Hughes LD, McMurdo MET, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: The challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. Age Ageing. 2013;42(1):62–9.
6. 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.
7. Banqueri MG, Lara ERA, Gómez MR, Covas PCR, Vega MD, Martín MDN. Factors related with the appropriateness of pharmacological treatment in polypathological patients. 2014;38(5):405–10.
8. O’Mahony D, O’Sullivan D, Byrne S, O’Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2014;(October 2014):213–8.
9. Carvalho ADC. População Residente Que Referiu Ter Tomado Medicamentos Nas Duas Semanas Anteriores À Entrevista, Receitados Pelo Médico E Comprados Numa Farmácia, Por Motivo Para Que Foram Tomados, Sexo E Grupo Etário. Inquérito Nac Saúde 2005/2006. 2009;330.

10. Gorzoni ML, Fabbri RMA, Pires SL. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(4):442–6.
11. Eguren DDJ, Cobos AM. Esperança de vida à nascença: total e por sexo (base: triénio a partir de 2001). 2009;2007–10.
12. Cefar. Análise de mercado YTDMai09. *Farmácia Obs.* 2008;23.
13. Rocha E. Segurança e Tolerabilidade dos fármacos antihipertensivos. 2012;20–3.
14. Dailly E, Bourin M. The use of benzodiazepines in the aged patient: Clinical and pharmacological considerations. *Pak J Pharm Sci.* 2008;21(2):144–50.
15. Tyrer P. Why benzodiazepines are not going away: COMMENTARY ON... BENZODIAZEPINES FOR ANXIETY DISORDERS. *Adv Psychiatr Treat.* 2012;18(4):259–62.
16. Teramura-Grönblad M, Hosia-Randell H, Muurinen S, Pitkala K. Use of proton-pump inhibitors and their associated risks among frail elderly nursing home residents. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28(3):154–9.
17. Hanlon JT, M Mss, Castle NG. Antidepressant Prescribing in US Nursing Homes Between 1996 and 2006 and Its Relationship to Staffing Patterns and Use of Other Psychotropic Medications. *J Am Med Dir Assoc.* 2010;11(5):320–4.
18. O’Keefe JH, Wetzel M, Moe RR, Bronsnahan K, Lavie CJ. Should an angiotensin-converting enzyme inhibitor be standard therapy for patients with atherosclerotic disease? *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):1–8.
19. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):240–327.

## Anexo 1 – Fármacos à entrada e saída do internamento

<b>Fármacos que atuam no sistema cardio-vascular ou sangue</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Furosemida	71	71
IECAs	62	44
Aspirina 100	54	30
Ferro	26	13
Estatina	25	14
ARAs	24	12
Bloqueadores dos canais de cálcio	24	13
Hidroclorotiazida	18	3
Beta-bloqueante não cardio-selectivo	17	16
Trimetazidina	17	9
Ácido fólico	13	21
Bisoprolol	12	10
Digoxina 0.125 (5/7 dias)	10	9
Espironolactona	10	8
Tromalyt® (aspirina 150)	10	7
Clopidogrel	9	8
Nicergolina	9	3
Amiodarona	8	4
Mononitrato de isossorbido	7	5
Digoxina 0.25	6	5
Pentoxifilina	6	4
Digoxina 0.125 (7/7 dias)	5	2
Nitroglicerina sublingual	5	2
Diltiazem	4	2
Dipiridamol	4	4
Triflusal	4	2
Daflon®	3	2
Indapamida	3	2
Ticlopidina	3	3
Cianocobalamina	2	2
Ginkgo biloba	2	0
Nicorandil	2	2
Nitroglicerina transdérmico (Plastranit®)	2	1
Propafenona	2	2
Acetazolamida	1	0
Ácido aminocaprício	1	0
Capilarema® (Aminaftona)	1	0
Ciclofosfamida	1	0
Cyclo 3	1	1
Dabigatran (Pradaxa®)	1	0
Enoxaparina	1	5

Escina	1	1
Ivabradina	1	0
Metolazona	1	0
Naftidrofurilo	1	1
Rivaroxabano (Xarelto ®)	1	1
Varfarina	1	3

<b>Analgésicos e anti-inflamatórios</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Paracetamol	25	29
Alopurinol	12	12
Opióides	12	7
Corticóide sistémico	6	12
Metamizol magnésico	6	5
AINEs curta duração (ex. ibuprofeno)	2	0
Gabapentina	2	2
Inibidor selectivo COX2	2	1
AINEs longa duração	1	1
AINEs tópicos	1	0
Indobufeno	1	1
Colchicina	0	1
Corticóide tópico	0	1

<b>Fármacos que atuam no SNC</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Benzodiazepinas longa duração	36	28
Neurolépticos	25	14
Benzodiazepinas curta duração	17	14
Benzodiazepinas média duração	16	7
Risperidona	14	13
Beta-histina	11	4
Inibidores selectivos da recaptção da serotonina	9	5
Trazodona	7	4
Anti-histamínicos primeira geração	6	4
Levodopa	6	1
Quetiapina	5	4
Donepezilo	4	3
Haldol	4	3
Memantina	4	2
Mirtazapina	4	4
Citicolina	3	0
Levetiracetam	3	2
Valproato	3	2
Anti-depressivos tricíclicos	2	1
Piracetam	2	1
Rivastigmina	2	2
Zolpidem	2	1

Anti-colinérgicos	1	1
Carbamazepina	1	1
Clorazepato dipotássico	1	0
Fenobarbital	1	2
Idebenona	1	0
IMAO-B	1	0
Venlafaxina	1	1

<b>Fármacos que atuam no sistema endócrino</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Gliclazida	10	4
Metformina	8	2
Complexo vitamínico + cálcio	7	10
Insulina longa duração	4	8
Levotiroxina	4	3
Insulina mistura	3	2
Inibidores DPP4	2	2
Insulina curta duração	2	2
Magnésio	2	2
Vitamina D	2	4
Anastrozole	1	0
Bromocriptina	1	1
Inibidores da aromatase	1	0
KCl	1	4
Propiltiouracilo	1	0
Ranelato de estrôncio	1	1
Tamoxifeno	1	1
Darbopoetina alfa	0	1

<b>Fármacos que atuam no sistema gastro-intestinal</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
IBP	63	45
Laxantes	10	15
Domperidona	8	6
Pancreatina + dimeticona	3	2
Sucralfato	3	1
Ácido dimecrótico	2	1
Ácido ursodesoxicólico	2	1
Acarbose	1	1
Butilescopolamina	1	0
Inibidores H2	1	0
Metoclopramida	1	4
Silimarina	1	0

<b>Fármacos que atuam no sistema respiratório</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Aminofilina	19	19
Agonistas beta 2 inalados	8	14
Acetilcisteína	5	7
Corticóides inalados	3	8
Ipratrópio inalado	3	8
Tiotrópio inalado	3	1
Expectorante	2	1
Montelucaste	2	1
Diprolilina	1	0
Teofilina	1	1

<b>Fármacos que atuam no sistema genito-urinário</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Tansulosina	8	6
Finasteride	5	4
Anti-espasmódicos	3	2
Acetato de ciproterona	1	0
Expectorante	1	0
Inibidores da 5-fosfodiasterase	1	1
Outros alfa-bloqueantes	1	1
Silodosina	1	0

<b>Outros</b>	<b>Entrada (N)</b>	<b>Saída (N)</b>
Colírio	4	4
Vinopcetina	2	1
Glucosamina	1	1
Pirenoxina	1	2
Resical ®	1	1

## Anexo 2 – Tabela resumo dos resultados

<b>Resultado</b>	<b><i>p/log rank</i></b>
Os doentes institucionalizados fazem mais antipsicóticos.	<0,05
O <i>status</i> de acamado é mais frequente nos doentes institucionalizados.	<0,05
O falecimento no internamento é mais frequente nos doentes institucionalizados.	0,189
A toma de diuréticos está associada a hipernatrémia.	0,826
A toma de diuréticos está associada a hipercaliémia.	0,391
A toma de diuréticos está associada a hipocaliémia.	0,948
A toma de IECAs/ARAs está associada a hipercaliémia	0,073
A toma de IECAs/ARAs está associada a agudização da doença renal crónica.	0,4
A toma de IBPs está associada ao desenvolvimento de pneumonias.	0,529
Os doentes institucionalizados têm mais episódios de hipernatrémia/desidratação	<0,05
Os doentes institucionalizados têm mais episódios de doença renal crónica/lesão renal aguda.	<0,05
Os doentes a fazerem menos fármacos permanecem mais semanas vivos.	0,897
Os doentes institucionalizados permanecem mais tempo internados.	0,538
Os doentes institucionalizados têm menor sobrevida.	0,192
Os doentes com Diabetes Mellitus permanecem mais tempo internados.	0,274
Os doentes com insuficiência cardíaca permanecem mais tempo internados.	0,153
Os doentes a tomar diuréticos permanecem mais tempo internados.	0,618
Os doentes a tomar IBPs permanecem mais tempo internados.	0,690
Os doentes a tomar antipsicóticos permanecem mais tempo internados.	0,823
Os doentes a tomar benzodiazepinas permanecem mais tempo internados.	0,256
Os doentes a tomar benzodiazepinas têm menor sobrevida.	0,201
Os doentes a tomar IECAs/ARAs têm maior sobrevida.	0,884
Os doentes a tomar diuréticos têm maior sobrevida.	0,393
Os doentes a tomar antipsicóticos têm menor sobrevida	0,170
Os doentes com insuficiência cardíaca a tomar beta-bloqueantes têm maior sobrevida.	0,849
Os doentes com insuficiência cardíaca a tomar IECAs/ARAs têm maior sobrevida.	0,458
Os doentes com insuficiência respiratória a tomar beta-bloqueantes não cardiosselectivos têm menor sobrevida.	0,25