

PUCRS

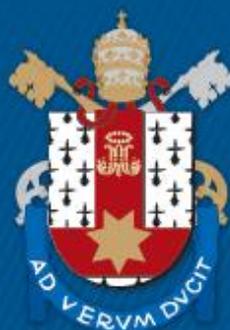
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA
MESTRADO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

VIVIANE MAURA RUBERT

**POLIFARMÁCIA E SOBREVIDA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS DO PROJETO
AMPAL**

Porto Alegre
2022

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

VIVIANE MAURA RUBERT

**POLIFARMÁCIA E SOBREVIDA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS DO
PROJETO AMPAL**

Porto Alegre, 2022.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

VIVIANE MAURA RUBERT

**POLIFARMÁCIA E SOBREVIDA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS DO
PROJETO AMPAL**

Dissertação de Mestrado apresentada como requisito para a obtenção do grau de mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Linha de pesquisa: Envelhecimento e Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Ângelo José Gonçalves Bós
Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Werlang

Porto Alegre, 2022

Ficha Catalográfica

R895p Rubert, Viviane Maura

Polifarmácia e sobrevida em nonagenários e centenários do projeto AMPAL / Viviane Maura Rubert. – 2022.

120.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Ângelo José Gonçalves Bós.

Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Werlang.

1. Saúde Pública e Envelhecimento. I. Bós, Ângelo José Gonçalves. II. Werlang, Maria Cristina. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecária responsável: Clarissa Jesinska Selbach CRB-10/2051

VIVIANE MAURA RUBERT

**POLIFARMÁCIA E SOBREVIDA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS DO
PROJETO AMPAL**

Dissertação de Mestrado apresentada como requisito para a obtenção do grau de mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Linha de pesquisa: Envelhecimento e Saúde Pública

Aprovada em: 24 de março de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ângelo José Gonçalves Bós (Orientador)

Profa. Dra. Maria Cristina Werlang (Co-orientadora)

Profa. Dra. Cristina Maria Moriguchi Jeckel (PUCRS)

Prof. Dr. Divaldo Pereira de Lyra Junior (UFS)

Porto Alegre 2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus pela dom da vida.

Agradeço ao meu querido orientador, Professor Dr. Ângelo José Gonçalves Bós, pela paciência, atenção, estímulo, disponibilidade e apoio para realização desse trabalho que trouxe grande crescimento e atualização profissional.

Agradeço a minha querida amiga e co-orientadora, Professora Dra. Maria Cristina Werlang, aquela que me apresentou ao mundo da geriatria, que percebeu meu possível potencial na área e me apresentou ao Professor Ângelo. Gratidão.

Agradeço a minha amada família, meu amor incondicional por vocês.

Agradeço ao meu marido, Masurquede de Azevedo Coimbra, meu maior incentivador a estudar e buscar um melhor reconhecimento na área farmacêutica.

Meu amado filho Anthony, te amo, obrigada por entender quando a mamãe falava: agora não posso, tenho que estudar.

Agradeço aos meus amigos que de uma forma ou de outra me auxiliaram para a finalização dessa etapa acadêmica, em especial às minhas colegas farmacêuticas, Andréia Turmina Fontanella, Sheyla Velasques Paladini do TelessaúdeRS, Liziane Flores e Gabriella da Rosa Monte Machado, sem palavras para descrever a ajuda recebida, eterna gratidão.

Agradeço a farmacêutica Anna Cancela e as bolsista de iniciação científica Fernanda Mambrini e Rafaela Gageiro Luchesi Soares pela ajuda na construção dessa dissertação.

Agradeço aos colegas do mestrado e do doutorado, aos membros do projeto AMPAL pela união, empatia, acolhimento e as trocas de experiências. Aprendi com todos, muito obrigada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

É esperado que o processo de envelhecimento populacional no Brasil se tornará ainda mais intenso a partir das próximas décadas. Os idosos, particularmente os nonagenários e centenários são acometidos frequentemente por múltiplas morbidades que requerem o uso concomitante de vários medicamentos (polifarmácia). A polifarmácia, definida neste trabalho, como o consumo de 5 ou mais medicamentos, é uma realidade na população brasileira, principalmente nos idosos, sendo o principal desafio qualificar os cuidados de saúde e garantir o uso correto e seguro destes medicamentos. O objetivo deste trabalho foi estudar a relação entre polifarmácia e sobrevida em nonagenários e centenários acompanhados pelo AMPAL, identificar a frequência de polifarmácia; observar a possível relação entre polifarmácia e as características sociodemográficas e clínicas dos participantes; associar a frequência de sintomas relacionados a efeitos colaterais da polifarmácia; verificar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais e os Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) e sua relação com a polifarmácia. É um estudo descritivo longitudinal, de coorte com dados retrospectivos e prospectivos, desenvolvido no Projeto AMPAL da PUCRS, Porto Alegre-RS. Foram avaliados 243 longevos (nonagenários e centenários) no período de junho a novembro de 2016. Esse projeto foi submetido e aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da PUCRS em outubro de 2020, com registro CAAE: 39384620.0.0000.5336. Foram identificados 1450 medicamentos em uso pelos participantes do estudo, correspondendo $5,9 \pm 2,87$ medicamentos por participante. Do total de longevos estudados, 163 (67%) estavam em polifarmácia, 80 (33%) sem polifarmácia, entre os quais 9 (4% sobre o total) não utilizavam nenhum medicamento. Foram encontradas no total 1216 interações medicamentosas, das quais 115 foram maiores, 912 moderadas e 189 menores. Os MPIs foram classificados de acordo com a evidência e recomendação e suas frequências calculadas entre os grupos com e sem polifarmácia, foram identificados 272 MPIs. Os participantes em polifarmácia, apresentaram maior prevalência de MPI em todos os graus de evidência, destacando os com evidência moderada (N=121, 88,3%). Na análise da sobrevida, polifarmácia e interações medicamentosas não foram significativamente associadas à maior chance de óbito. Somente o uso de MPI com evidência moderada e recomendação forte foi associado significativamente com a sobrevida dos participantes ($p=0,043$). Concluímos que a polifarmácia foi prevalente nos nonagenários e centenários avaliados e que o uso de MPI foi preditor de mortalidade mais importante do que a polifarmácia.

Palavras chaves: Polifarmácia, Idoso de 80 anos ou mais, Saúde Pública, Envelhecimento, Comorbidade. Sobrevida.

ABSTRACT

It is expected that the population aging process in Brazil will become even more intense in the coming decades. The elderly, particularly nonagenarians and centenarians, are often affected by multiple morbidities that require the concomitant use of several medications (polypharmacy). Polypharmacy, defined in this work, as the consumption of 5 or more medications, is a reality in the Brazilian population, especially in the elderly, and the main challenge is to qualify health care and ensure the correct and safe use of these medications. The objective of this work was to study the relationship between polypharmacy and survival in nonagenarians and centenarians followed by AMPAL, to identify the frequency of polypharmacy; to observe the possible relationship between polypharmacy and the sociodemographic and clinical characteristics of the participants; to associate the frequency of symptoms related to polypharmacy side effects; to verify the occurrence of potential drug interactions and Potentially Inappropriate Drugs (PIMs) and their relationship with polypharmacy. It is a descriptive longitudinal cohort study with retrospective and prospective data, developed in the AMPAL Project of PUCRS, in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul – Brazil. A total of 243 long-lived people (nonagenarians and centenarians) were evaluated from June to November 2016. This project was submitted and approved by the PUCRS Research Ethics Committee in October 2020, with CAAE registration: 39384620.0.0000.5336. A total of 1450 medications were identified in use by the study participants, corresponding to 5.9 ± 2.87 medications per participant. Of the total number of elderly people studied, 163 (67%) were on polypharmacy, 80 (33%) without polypharmacy, among which 9 (4% of the total) did not use any medication. A total of 1216 drug interactions were found, of which 115 were major, 912 moderate and 189 minor. The PIMs were classified according to the evidence and recommendation and their frequencies calculated between the groups with and without polypharmacy, 272 PIMs were identified. Participants in polypharmacy had a higher prevalence of PIM in all degrees of evidence, highlighting those with moderate evidence (N=121, 88.3%). In the analysis of survival, polypharmacy and drug interactions were not significantly associated with a higher chance of death. Only MPI use with moderate evidence and strong recommendation was significantly associated with participant survival ($p=0.043$). We concluded that polypharmacy was prevalent in the nonagenarians and centenarians evaluated and that the use of PIM was a more important predictor of mortality than polypharmacy.

Keywords: Polypharmacy, Elderly aged 80 years and over, Public Health, Aging, Comorbidity. Survival.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	34
Tabela 2. Características da autopercepção de saúde dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	35
Tabela 3. Características das comorbidades dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	37
Tabela 4. Características de humor, cognição e desempenho funcional dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	38
Tabela 5. Características da sintomatologia dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	39
Tabela 6. Frequência entre polifarmácia e interações medicamentosas.....	40
Tabela 7. Interações medicamentosas maiores entre os participantes com e sem polifarmácia	40
Tabela 8. Interações medicamentosas moderadas entre os participantes com e sem polifarmácia.....	41
Tabela 9. Interações medicamentosas menores entre os participantes com e sem polifarmácia.	41
Tabela 10. Frequência entre polifarmácia e os medicamentos potencialmente inapropriados aos idosos.....	42
Tabela 11. Medicamentos potencialmente inapropriados com evidência alta e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia.....	42
Tabela 12. Medicamentos potencialmente inapropriados com evidência moderada e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia.....	43
Tabela 13. Medicamentos potencialmente inapropriados com evidência baixa e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia.....	44
Tabela 14. Medicamentos potencialmente inapropriados com interação medicamento/doença evidência alta e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia	44
Tabela 15. Medicamentos potencialmente inapropriados com interação medicamento/doença evidência moderada e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia.....	45
Tabela 16. Medicamentos potencialmente inapropriados com interação medicamento/doença evidência baixa e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia.....	45
Tabela 17. Resultado da análise de sobrevida para as características sociodemográficas e clínicas dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	46

Tabela 18. Frequência de óbitos e sobreviventes conforme a presença de interações medicamentosas.....	47
Tabela 19. Resultado da análise de sobrevida para as características medicamentosas dos nonagenários e centenários (ambos os grupos).....	47
Tabela 20. Frequência de óbitos e sobreviventes conforme a presença de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.....	48
Tabela 21. Resultado da análise de sobrevida para as características dos medicamentos potencialmente inapropriados dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia.....	48

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido Acetil Salicílico
ABVD	Atividade Básica de Vida Diária
AGS	<i>American Geriatrics Society</i>
AINES	Anti-inflamatórios Não Esteroides
AIVD	Atividade Instrumentais de Vida Diária
AMPAL	Atenção Multiprofissional ao Longevo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária à Saúde
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAF	Central de Atendimento Funerário de Porto Alegre
EA	Evidência Alta
EB	Evidência Baixa
EM	Evidência Moderada
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IGG	Instituto de Geriatria e Gerontologia
ISMP	Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MPI	Medicamento Potencialmente Inapropriado
OMS	Organização Mundial de Saúde
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RFO	Recomendação Forte
SIADH	Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético
SNC	Sistema Nervoso Central
TUG	Teste <i>Timed up and Go</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2.FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1 ENVELHECIMENTO.....	16
2.2 USO DE MEDICAMENTOS E PROBLEMAS ASSOCIADOS EM IDOSOS.....	17
2.2.1 Alterações farmacocinéticas dos medicamentos relacionadas ao envelhecimento ..	18
2.2.2 Polifarmácia	18
2.2.3 Efeitos colaterais dos medicamentos usados por idosos	20
2.2.4 Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs)	21
2.2.5 Interações medicamentosas	23
2.3 MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS.....	24
2.4 ATENÇÃO MULTIPROFISSIONAL DO LONGEVO (AMPAL)	24
2.5 INTEGRATED CARE FOR OLDER PEOPLE (ICOPE)	25
2.5.1 Capacidade cognitiva	25
2.5.2 Capacidade funcional: habilidades funcionais e básicas	26
2.5.3 Capacidade psicológica (humor/depressão)	26
2.5.4 Outras capacidades intrínsecas	26
3 OBJETIVOS	28
3.1 OBJETIVO GERAL.....	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4 MÉTODO	29
4.1 DESENHO DO ESTUDO	29
4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	29
4.3 COLETA DOS DADOS.....	30
4.3.1 Instrumento de dados	30
4.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	30
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	32
4.6 QUESTÕES ÉTICAS.....	32
5 RESULTADOS	34
5.1 IDENTIFICAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE POLIFARMÁCIA	34

5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS EM RELAÇÃO A POLIFARMÁCIA	34
5.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E A ASSOCIAÇÃO COM A POLIFARMÁCIA	39
5.4 POLIFARMÁCIA E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS....	42
5.5 ANÁLISE DE SOBREVIDA.....	45
6 DISCUSSÃO.....	50
6.1 RELAÇÃO ENTRE POLIFARMÁCIA E AS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES	50
6.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIFARMÁCIA E A OCORRÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS.....	52
6.2.1 Interações Medicamentosas Maiores	52
6.2.2 Interações Medicamentosas Moderadas.....	54
6.2.3 Interações Medicamentosas Menores	55
6.3 SINTOMAS RELACIONADOS A EFEITOS COLATERAIS À POLIFARMÁCIA	57
6.4 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS E SUA RELAÇÃO COM A POLIFARMÁCIA	57
6.4.1 Medicamentos Potencialmente Inapropriados com Evidência Alta e Recomendação Forte.....	59
6.4.2 Medicamentos Potencialmente Inapropriados com Evidência Moderada e Recomendação Forte	59
6.4.3 Medicamentos Potencialmente Inapropriados com Evidência Baixa e Recomendação Forte.....	60
6.4.4 Interação Medicamento/Doença com Evidência Alta e Recomendação Forte	61
6.4.5 Interação Medicamento/Doença com Evidência Moderada e Recomendação Forte	61
6.4.6 Interação Medicamento/Doença com Evidência Baixa e Recomendação Forte	62
6.5 RELAÇÃO ENTRE POLIFARMÁCIA, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS SOBRE A SOBREVIDA ..	63
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
REFERÊNCIAS.....	67

ANEXO A. Instrumento AMPAL	75
ANEXO B. Critérios de Beers 2019	83
ANEXO C. Aprovação do Comitê de Ética do AMPAL	91
ANEXO D. Aprovação do Comitê de Ética do Projeto: Polifarmácia e Sobrevida em nonagenários e centenários do Projeto AMPAL	96
ANEXO E. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	99
ANEXO F . Comprovante de Submissão de artigo	101
ANEXO G. Artigo submetido	102

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) indica que o crescimento populacional de idosos ocorre em condições sem precedentes, como um fenômeno mundial (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2015), sendo esse fator inevitável. Muitos países vêm atravessando ou já atravessaram um período de transição demográfica no qual se passa de uma situação de altos níveis de mortalidade e fecundidade para uma situação em que estes níveis se encontram significativamente reduzidos (SAAD, 2016).

É esperado que o processo de envelhecimento populacional no Brasil se tornará ainda mais intenso a partir das próximas décadas. Entre 2010 e 2030 estima-se que a população acima de 60 anos aumente de 11% para 19% e subsequentemente para 32% em 2060 (IBGE, 2018). Segundo a pesquisa realizada por Camacho *et al.* (2018), entre os idosos, a faixa etária que mais cresce é a dos nonagenários (pessoas dos 90 aos 99 anos) chegando a quase 80% de crescimento entre 2000 e 2010 (último censo). Já os centenários (pessoas com 100 anos ou mais) apresentaram diminuição de 1,4% entre os censos de 2000 e 2010 (CAMACHO *et al.*, 2018). Os autores observaram também uma frequência bastante grande de mortes sem assistência médica, que foi considerada como um indicativo de dificuldade de acesso dos nonagenários e centenários aos serviços de saúde.

Os idosos, particularmente os nonagenários e centenários são acometidos frequentemente por múltiplas morbidades que requerem o uso concomitante de vários medicamentos (GOMES *et al.*, 2008). A polifarmácia, definida como o consumo de 5 ou mais medicamentos, é uma realidade na população brasileira, principalmente nos idosos, sendo o principal desafio qualificar os cuidados de saúde e garantir o uso correto e seguro destes medicamentos (NASCIMENTO, 2017).

A preocupação com o estado de saúde dos nonagenários e centenários levou à criação do Grupo de Pesquisa Atenção Multiprofissional ao Longevo (AMPAL) do Instituto de Geriatria e Gerontologia (IGG) da PUCRS, em 2012. Com verbas do Fundo Municipal do Idoso de Porto Alegre, o AMPAL avaliou, em 2016, 243 nonagenários e centenários em uma amostra representativa de diversos bairros da cidade. A avaliação do AMPAL foi multidimensional incluindo hábitos de vida, qualidade de vida, presença de sintomas e multimorbidades e características do cuidado, incluindo os medicamentos em uso (Anexo A). Os participantes do

AMPAL têm sido acompanhados desde a primeira avaliação, proporcionando a análise de sobrevida.

Existem estudos sobre polifarmácia em nonagenários e centenários, relacionando com má qualidade de vida (TEGEGN *et al.*, 2019), perda da independência funcional (ODDEN *et al.*, 2018), quedas, fragilidade, interações medicamentosas, mortalidade (WASTEISSON *et al.*, 2018), reações adversas (SECOLI, 2010; PEETERS *et al.*, 2019) e poucos estudos referente a sobrevida desse grupo populacional no Brasil. Bós *et al.* (2015) observaram regimes medicamentosos distintos entre diabéticos brasileiros e japoneses. Apesar da maior sobrevida dos japoneses por diabetes, os brasileiros diabéticos referiram maior frequência de uso de medicamentos. Desta forma, a relação entre polifarmácia e sobrevida pode diferenciar entre diferentes países (BOS *et al.*, 2015). Sabendo que a polifarmácia está relacionada a maior probabilidade da ocorrência de interações medicamentosas e do uso de MPIs (SILVA-JÚNIOR, 2019) e que os nonagenários e centenários são considerados o grupo etário mais vulnerável (CAMACHO *et al.*, 2018), torna-se relevante estudar como a polifarmácia pode afetar a sobrevida desse grupo etário.

1.1 JUSTIFICATIVA

As mudanças relacionadas ao envelhecimento, bem como a ocorrência de polifarmácia podem incidir em riscos para a saúde da pessoa idosa, como perda em vários domínios da capacidade intrínseca, relacionados aos históricos de quedas, sintomas depressivos, fragilidade e até o óbito. Neste contexto os nonagenários e centenários são particularmente mais vulneráveis a essas alterações. Infelizmente, a repercussão clínica da polifarmácia em nonagenários brasileiros carece de investigação.

O Projeto AMPAL realiza acompanhamento domiciliar, desde 2016, de pessoas com idade maior ou igual a 90 anos. Apesar de ter obtido informações sobre medicamentos em 2016, não havia sido analisada até a presente pesquisa, a relação entre polifarmácia e sobrevida em nonagenários e centenários acompanhados. No ensejo dos 5 anos de acompanhamento, o presente trabalho aproveita a oportunidade de estudar a relação entre polifarmácia e sobrevida dos participantes do AMPAL.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ENVELHECIMENTO

A Organização Mundial da Saúde, nos países em desenvolvimento, considera idosos os indivíduos com idade a partir de 60 anos e, nos países desenvolvidos, aqueles com 65 ou mais (OMS, 2015). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2018), 14,26% da população brasileira são idosos, e destes, 0,39% tem 90 anos ou mais. No Rio Grande do Sul, 18,76% da população tem 60 anos ou mais e 0,54% tem idade igual ou superior a 90 anos (IBGE, 2018).

O Relatório Mundial sobre Envelhecimento e Saúde (OMS, 2015) descreve que não existe um idoso “típico”. Existe uma diversidade das capacidades e necessidades de saúde dos idosos, sendo aleatórias, advindas de eventos ao longo do ciclo da vida, frequentemente modificáveis, importantes para se entender o processo de envelhecimento. Tem-se investigado diferentes denominações para as pessoas que atingem uma faixa etária mais elevada, como: “velhice avançada” ou “quarta idade” (mais usado na Europa). O filósofo britânico Peter Laslett chamou de “quarta idade” no final dos anos 1980, distinguindo entre grupos de idosos saudáveis e grupos de idosos com maior probabilidade de sofrer algum tipo de deficiência ou condição incapacitante crônica (LASLETT, 1989). Nesta definição, a terceira idade é vista em seus aspectos de velhice produtiva, saudável e ativa, com a intenção de enfrentar a discriminação. Entretanto, os aspectos estigmatizantes do envelhecimento foram apenas deslocados para uma idade posterior, a quarta idade (OSORIO-PARRAGUEZ *et al.*, 2019). Desta forma considerar idosos com 80 anos ou mais como sendo a quarta idade é uma maneira discriminatória e estigmatizante, por isso neste trabalho esse grupo será considerado longo.

De acordo com estudo publicado em 2019, de Li *et al.*, os novos padrões de doenças estão se formando como resultado do envelhecimento da população, descrito como “transição epidemiológica”. Dessa forma, é importante investigar as características estáticas e dinâmicas do envelhecimento populacional. O envelhecimento demográfico implica em diminuição da mortalidade infantil e do número de nascimentos concomitante com o aumento da proporção de pessoas idosas e o aumento da esperança de vida. Portanto, longevidade se apresenta como uma característica do envelhecimento geral da população, ou seja, não só há mais população nas faixas etárias elevadas, mas também esta viverá mais anos de idade, aumentando assim, significativamente, o número de longevos (OSORIO-PARRAGUEZ *et al.*, 2019). Neste

sentido, o envelhecimento da população é uma questão global que tem colocado desafios para as políticas públicas de saúde e a alocação de recursos médicos (LI *et al.*, 2019).

A OMS traz para o envelhecimento populacional uma mensagem otimista, que, na vigência das políticas e serviços apropriados, o processo pode ser considerado uma preciosa oportunidade tanto para os indivíduos quanto para as sociedades (OMS, 2015). Os centenários são notáveis, não apenas por sua vida prolongada, mas também porque comprimem a morbidade até os últimos momentos de suas vidas, sendo assim propostos como um modelo de envelhecimento extraordinário e bem-sucedido. Do ponto de vista médico, os centenários não escapam ao declínio fisiológico ou às doenças ou síndromes relacionadas à idade (ou seja, fragilidade), mas a taxa de tais processos é lenta o suficiente para ser contrabalançada por sua capacidade de responder a estresses menores da vida diária (ou seja, resiliência) (BORRAS, 2020).

Baltes e Smith (2006) encontraram similaridade entre a população idosa europeia e a brasileira, apesar de diferenças sociogeográficas e culturais. Os autores observaram que a qualidade de vida está se mantendo também entre os longevos, com a preservação das habilidades físicas e mentais, mantendo autopercepção de saúde física e emocional. Eles destacam ainda, a resiliência aumentada que auxilia os idosos a enfrentar melhor as perdas e ganhos da vida (BALTES e SMITH, 2006). Entretanto, a realidade brasileira não é tão otimista. Usando dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, Lima-Costa *et al.* mostraram uma prevalência de perda funcional em 30,1% dos idosos brasileiros. Por outro lado, essa perda está relacionada com o nível educacional, pois 43% dos analfabetos, 29% dos com instrução primária e 13,8% dos com formação superior apresentaram alguma limitação funcional (LIMA-COSTA *et al.*, 2016).

2.2 USO DE MEDICAMENTOS E PROBLEMAS ASSOCIADOS EM IDOSOS

Estudos demonstram a existência de problemas de saúde cuja origem está relacionada ao uso de medicamentos, sendo esses problemas mais frequentes em idosos. Entre as causas mais comuns encontram-se: cumprimento inadequado do tratamento, automedicação, interações medicamentosas, reações adversas, intoxicações, falhas terapêuticas e erros de medicação (SECOLI, 2010; CINFARMA, 2015; PEETERS *et al.*, 2019).

Existem poucos estudos brasileiros sobre uso de medicamentos em longevos. Sousa *et al.* (2018) em Curitiba, avaliaram 243 longevos (80 a 98 anos), portadores de 4 a 5 doenças, dos quais 63% usavam até 4 medicamentos e 37% relataram usar 5 ou mais medicamentos. Os medicamentos que mais se destacaram foram dos grupos anti-hipertensivos, diuréticos e

vasodilatadores (DE SOUSA *et al.*, 2018). Milagres *et al.* (2018) em um estudo multicêntrico com idosos brasileiros, observaram que dentre os longevos, com média de idade 82 anos, 71% relataram usar 2 ou mais medicamentos (MILAGRES *et al.*, 2018).

No âmbito internacional, Fajreldines *et al.* (2021) avaliaram 318 idosos hospitalizados em um hospital terciário argentino, identificando uma mediana de 7 medicamentos entre os pacientes. Problemas relacionados com medicamentos foram encontrados em 179 (56,3%) e, desse percentual, 30,2% (54) receberam tratamento com outro medicamento para resolução do evento causado pelo medicamento em questão, o que se denomina cascata de prescrição medicamentosa (FAJRELDINES *et al.*, 2021).

Observamos que o número de medicamentos está relacionado com a multimorbidade e que traz um risco acentuado para problemas associados ao uso desses medicamentos.

2.2.1 Alterações farmacocinéticas dos medicamentos relacionadas ao envelhecimento

Com o envelhecimento, ocorrem alterações fisiológicas no organismo, que afetam a farmacocinética dos medicamentos. Com o passar da idade ocorre uma diminuição da água corporal (principalmente intracelular) e da massa muscular, aumento do tecido adiposo, diminuição do fluxo sanguíneo em vários órgãos, diminuição da quantidade e da afinidade da albumina, afetando a distribuição do medicamento. Além disso, há alterações gastrointestinais: o esvaziamento gástrico torna-se mais lento, com menor acidez gástrica, diminuição da mobilidade e da vilosidade intestinal. A eliminação renal dos medicamentos também está diminuída no envelhecimento, tanto pela diminuição da água corporal quanto pela redução do número de glomérulos renais. Como consequência, ocorre um aumento da meia vida dos medicamentos lipossolúveis e os hidrossolúveis terão seus níveis séricos aumentados (FREITAS *et al.*, 2016).

2.2.2 Polifarmácia

Masnoon *et al.*, (2017), realizaram uma revisão da literatura em relação às definições de polifarmácia, encontrando desde 2 ou mais medicamentos utilizados concomitantemente até 20 ou mais. Alguns autores classificam a polifarmácia em menor (de 2 a 4), moderada (de 4 a 5) e maior (≥ 5). Neste último caso, os autores encontraram 11 referências classificando polifarmácia maior desde 5 ou mais até 11 ou mais medicamentos. Outros termos referentes à polifarmácia foram: hiperpolifarmácia, polifarmácia excessiva e polifarmácia severa, todos acima ou igual a 10 medicamentos. Os autores concluíram que as definições numéricas de

polifarmácia não levam em consideração condições clínicas dos pacientes (multimorbidades), o que prejudica a avaliação crítica do grau de segurança e adequação do uso de medicamentos. Concluíram também que a definição mais comumente utilizada foi aquela que considera o uso de 5 ou mais medicamentos (MASNOON *et al.*, 2017).

A polifarmácia é uma prática comum entre idosos com multimorbidade. Apesar de muitas vezes ser necessária, ela implica em desfechos negativos em saúde, como eventos adversos a medicamentos, quedas, fragilidade, fraturas, hospitalizações, aumento do tempo de permanência no hospital, readmissão hospitalar logo após a alta e óbito (OLIVEIRA *et al.*, 2019; WASTEISSON *et al.*, 2018).

A prevalência de polifarmácia em idosos passou de 13% para 40%, entre 1988 e 2010 nos Estados Unidos (CHARLESWORTH, 2015). No Brasil, a prevalência varia de 5 a 27% (SILVEIRA *et al.*, 2014) e no período de 2013 a 2014, essa prevalência foi de 18%, associada a questões demográficas e morbidades (RAMOS *et al.*, 2016). Fajreldines *et al.* (2021) identificaram polifarmácia em 89% (283) dos 318 idosos internados em um hospital argentino de alta complexidade (FAJRELDINES *et al.*, 2021). Percentual semelhante ao observado por Gorzoni em um hospital brasileiro de alta complexidade, onde a prevalência de polifarmácia foi de 84,6% (GORZONI, 2020).

No trabalho realizado por Rezende *et al.* (2021) com uma amostra representativa de 957 idosos residentes em Rio Branco, no Acre, a prevalência de polifarmácia foi de 15%, sendo mais frequente entre as mulheres (19,6%), com cor da pele branca (20,1%) e longevos (18,8%) (REZENDE *et al.*, 2021).

De Oliveira *et al.* (2021) analisaram a prevalência de polifarmácia e de polifarmácia excessiva (10 ou mais medicamentos), bem como seus fatores associados, entre idosos atendidos em duas Unidades Básicas de Saúde de Belo Horizonte-MG. Dos 227 participantes, a polifarmácia foi encontrada em 57,7% dos idosos e a polifarmácia excessiva em 4,8% (DE OLIVEIRA *et al.*, 2021).

No campo da gerontologia, a polifarmácia tem se mostrado um indicador indireto de riscos associados ao uso de medicamentos para diferentes ambientes da assistência à saúde. A exposição a medicamentos também aumenta com a idade do paciente e o tempo de hospitalização. Entretanto, a principal preocupação é a qualidade de uso dos medicamentos e não simplesmente sua quantidade (ISMP, 2018). A prevalência geral de má qualidade de vida em pacientes idosos, devido à polifarmácia é de 75,3% (TEGEGN *et al.*, 2019). Por isso a importância de valorizar os aspectos clínicos relacionados à polifarmácia.

A quantidade de medicamentos utilizados diariamente está associada negativamente ao desenvolvimento das atividades básicas de vida diária dos indivíduos com idade superior a 90 anos (CECCHI *et al.*, 2020). Pedersen *et al.*, em um estudo longitudinal, observaram que, na maioria dos casos, o número médio de medicamentos prescritos para nonagenários, aumentou de 6,0 para 8,7 no último mês de vida (PEDERSEN *et al.*, 2020).

2.2.3 Efeitos colaterais dos medicamentos usados por idosos

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2009) define como efeito colateral “qualquer efeito não-intencional de um produto farmacêutico, que ocorre em doses normalmente utilizadas por um paciente, relacionadas às propriedades farmacológicas do medicamento”. Muitos dos efeitos colaterais dos medicamentos, são considerados eventos adversos, que são definidos como qualquer ocorrência não desejável e prejudicial à saúde e bem-estar do paciente durante o tratamento (GOMES *et al.*, 2008; SECOLI, 2010).

Novaes *et al.* (2017) mencionam uma prevalência elevada de efeitos colaterais com pacientes em polifarmácia (NOVAES *et al.*, 2017). Por outro lado, Silveira *et al.* (2014) em seu estudo em idosos brasileiros, concluem que, os diversos efeitos adversos relacionados aos medicamentos, juntamente com as facilidades na aquisição dos medicamentos e a prescrição de polifarmácia, são fenômenos que necessitam de mais estudos e discussões para a melhor compreensão e um manejo mais adequado (SILVEIRA *et al.*, 2014).

Existem muitas consequências negativas associadas à polifarmácia, como maior custo de saúde, aumento do risco de eventos adversos a medicamentos, interações medicamentosas, não adesão ao tratamento, redução da capacidade funcional e múltiplas síndromes geriátricas (MAHER *et al.*, 2013).

A polifarmácia em idosos tem sido associada ao declínio funcional; ao comprometimento cognitivo, tanto no delírio quanto na demência; nas quedas associadas ao aumento da morbidade e mortalidade em idosos; ao risco aumentado de sintomas do trato urinário inferior como também, pode afetar o estado nutricional dos pacientes (MAHER *et al.*, 2013). Efeitos colaterais dos medicamentos têm sido associados aos efeitos anticolinérgicos como: sedação, xerostomia, constipação, deficiência visual, retenção urinária, confusão e delírio (BARUTH *et al.*, 2020).

No estudo de Thomson *et al.* (2021) foi avaliado o uso de medicamentos e xerostomia em idosos dependentes da Nova Zelândia. A xerostomia induzida por medicamentos é comum em pessoas idosas. Todos os participantes (n=2.218) estavam usando pelo menos um medicamento. Xerostomia foi observada em 24,6% dos que tomavam de um a quatro

medicamentos, 27,4% dos que tomavam de cinco a nove (polifarmácia), 41,2% daqueles que tomavam mais de 10 (hiperpolifarmácia), sendo essa relação significativa ($p < 0,05$) (THOMSON *et al.*, 2021).

Baruth *et al.* (2020) cita sedação como efeito colateral muito comum para idosos que pode levar ao risco de queda, consulta em emergências, hospitalização e óbito. São também relatados sintomas gastrointestinais, síndrome da serotonina e arritmias cardíacas (BARUTH *et al.*, 2020).

2.2.4 Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs)

Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) para uso em idosos, segundo a Sociedade Americana de Gerontologia (AGS), são aqueles cujos riscos associados à sua utilização podem ser superiores aos benefícios terapêuticos (AGS, 2019), devendo, portanto, ser evitados neste grupo de pacientes ou, quando for necessário utilizar, que sejam prescritos em doses menores e cuidadosamente monitorados (ISMP, 2017). As listas de MPIs para idosos mais citadas e utilizadas são os Critérios de Beers, publicados pela AGS, com sua última versão em 2019 e o Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool (STOPP/START), elaborado na Irlanda (O'MAHONY *et al.*, 2015). E em 2016 Oliveira *et al.* realizaram a validação dos Critérios de Beers 2012 e STOPP/START 2006 para definição de critérios nacionais de classificação de MPIs para idosos chamado Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Segundo os Critérios de Beers (AGS, 2019), a qualidade da evidência (evidência baixa, moderada e alta) possui classificação de acordo com cada critério, baseado em duas abordagens complementares que associa o nível da evidência à força de recomendação. De acordo com a classificação, as evidências se dividem em:

- Evidência baixa (EB): obtida de estudos observacionais, de baixa qualidade devido ao risco de viés. Significa que futuras pesquisas provavelmente terão um importante efeito na confiança da estimativa dos efeitos e provavelmente modificarão essa estimativa. Contudo, em estudos observacionais, a qualidade de evidência pode ser avaliada como moderada ou até mesmo alta, dependendo das circunstâncias em que a evidência foi obtida. (AGS, 2019);
- Evidência moderada (EM): obtida de ensaios controlados com algumas limitações importantes. Através de evidência de estudos bem desenhados sem

randomização, de coorte ou casos-controles e múltiplas séries temporais com ou sem intervenção estão nessa categoria. A evidência moderada também significa que futuras pesquisas terão um importante efeito na confiança da estimativa dos efeitos e possivelmente mudará essa estimativa (AGS, 2019);

- Evidência alta (EA): obtida de um ou mais ensaios bem executados, randomizados e controlados que obtiveram resultados consistentes e diretamente aplicáveis. Isso também significa que futuras pesquisas provavelmente não modificarão a confiança da estimativa dos efeitos (AGS, 2019).

Os Critérios de Beers também avaliam a força da recomendação, baseado na integração sintética da frequência e a gravidade de eventos adversos potenciais e a relação dos benefícios potenciais e julgamento clínico elaborado por um grupo de especialistas (AGS, 2019). A força da recomendação se divide em:

- Força de recomendação forte (RFO): onde os prejuízos, os efeitos adversos e os riscos são claramente maiores do que os benefícios (AGS, 2019);
- Força de recomendação fraca (RFR): onde os prejuízos, os efeitos adversos e os riscos podem ser menores do que os benefícios (AGS, 2019).

Em uma análise retrospectiva das prescrições de prontuários de longevos internados em enfermaria de hospital terciário, por meio dos Critérios de Beers (AGS, 2019) foi detectada a prescrição de 16 fármacos considerados MPI (média de $1,8 \pm 1,0$ MPI por paciente) (GORZONI, 2020).

Em um estudo de coorte de base populacional, no Reino Unido, cerca de 11.000 centenários foram investigados, indicando que um terço dos que receberam medicamentos tinham pelo menos um MPI (HAZRA *et al.*, 2016). Tendo em vista os distintos métodos aplicados, a prevalência estimada relatada de exposição aos MPIs varia entre 13,8% e 40,7% (CLARK *et al.*, 2020).

Farias *et al.* (2021) realizaram uma pesquisa transversal, na Atenção Primária à Saúde (APS) no município de Campina Grande, na Paraíba, Nordeste brasileiro, onde a amostra foi composta por 458 idosos, sendo a maioria do sexo feminino (69,0%), com uma média de idade de 70,3 anos ($\pm 7,96$). Foram prescritos 1.449 medicamentos, totalizando uma média de 3,18 ($\pm 1,84$) medicamentos por idoso. Observaram que 44,8% dos idosos apresentaram pelo menos 1 MPI (FARIAS *et al.*, 2021).

2.2.5 Interações medicamentosas

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2009), interação medicamentosa é uma resposta farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial causada pela combinação entre medicamento com medicamento, com alimentos, com substâncias químicas ou com doenças. As interações medicamentosas são frequentes nos idosos, pois é a classe mais vulnerável e que, geralmente, fazem uso da combinação de dois ou mais medicamentos em que um tende a influenciar no efeito terapêutico do outro (SECOLI, 2010).

As interações medicamentosas podem ser de natureza farmacocinética ou farmacodinâmica. Nas interações farmacodinâmicas, um fármaco modifica a sensibilidade ou a resposta dos tecidos a outro fármaco, por ter o mesmo efeito (agonista) ou efeito bloqueador (antagonista). Nas interações farmacocinéticas, em geral, um fármaco modifica a absorção, a distribuição, a ligação às proteínas, a biotransformação ou a excreção de outro fármaco (LYNCH, 2019).

As interações entre medicamentos podem ser classificadas em sinérgicas, quando o efeito da interação é maior que o efeito individual dos medicamentos, e antagônicas, quando o efeito da interação é menor que o efeito individual dos medicamentos ou quando há alteração/anulação da resposta farmacológica dos mesmos. (RIEHELMMANN *et al.*, 2014).

As interações medicamentosas podem ser identificadas diretamente em fontes primárias e terciárias e por meio de acesso à distintos softwares, tais como: *Micromedex*® (<https://www.psbe.ufrn.br/index.php#>), Medscape.com (<https://www.medscape.com>), WebMD (<https://www.webmd.com>), Drugs.com (<https://www.drugs.com>), RxList.com (<https://www.rxlist.com>), Medicine Net (<https://www.medicinenet.com>), Mayo Clinic (<https://www.mayoclinic.org>). O software mais comumente utilizado, com maior confiabilidade e consistência é o *Micromedex*®, porém possui acesso restrito. Este banco de dados fornece informações sobre consequências clínicas da interação, classifica o mecanismo subjacente e o início do resultado adverso (rápido ou retardado), bem como a gravidade (como menor, moderado ou maior), indicando o nível de evidências (excelente, boa, regular e pobre) desta informação (AKAEME *et al.*, 2019).

O site Drugs.com é uma enciclopédia farmacêutica online que fornece informações sobre medicamentos para consumidores e profissionais de saúde. Foi fundado em setembro de 2001. Tem como operador o Drugsite Trust, que é uma companhia privada e administrada por dois farmacêuticos da Nova Zelândia, Karen Ann e Phillip James Thornton. Drugs.com também

verifica as interações medicamentosas, sendo possível salvar suas listas para pesquisas futuras (AKAEME *et al.*, 2019).

2.3 MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS

Nonagenários e centenários apresentam características de morbimortalidade distintas das outras faixas etárias. Camacho *et al.* (2018), ao estudar a população brasileira por faixa etária, questionou porque os 93% dos nonagenários de 2000 não se tornaram centenários em 2010. Identificaram 85% dos falecidos, classificando em 5 as causas de morte (falta de assistência médica, doenças cerebrovasculares, doenças cardíacas, pneumonia e outros sinais e sintomas), representando 50% dos óbitos (CAMACHO *et al.*, 2018).

Pesquisa recente entre nonagenários do Japão observou uma taxa de mortalidade anual de 24,2% (NIIMURA *et al.*, 2020). E, a taxa de mortalidade em nonagenários nos Estados Unidos foi de, 19% em mulheres e 20,9% nos homens (ODDEN *et al.*, 2018). Na pesquisa realizada por Camacho *et al.* (2018), entre longevos brasileiros, através dos dados do DataSUS, foi possível identificar 221.977 mortes entre 1º de agosto de 2000 e 31 de julho de 2010 de pessoas nascidas antes de 31 de julho de 1910. Assim, pôde-se verificar que 85% do número eram centenários, identificados no censo de 2000 (CAMACHO *et al.*, 2018).

Rigo *et al.* (2020) realizaram um estudo longitudinal, observacional e analítico com 214 longevos, na cidade de Porto Alegre, RS. Os participantes tinham em média $92,4 \pm 3,59$ anos de idade, a maioria era de mulheres (73%) e tinham sido acompanhados durante 23 ± 10 meses, onde 68 (28,5%) faleceram. Evidenciou-se que os sobreviventes eram mais jovens ($p < 0,001$) e apresentavam melhor cognição. Além disso, eles relataram sair mais frequentemente de casa ($p = 0,010$) e participar de atividades sociais ($p < 0,001$) (RIGO *et al.*, 2020).

2.4 ATENÇÃO MULTIPROFISSIONAL DO LONGEVO (AMPAL)

O grupo de pesquisa foi criado em 2010 com interesse nas questões relacionadas às pessoas longevas (80 anos mais) e em 2012 foi criado o Ambulatório Multiprofissional do Longevo (AMPAL) com atendimento no Hospital São Lucas da PUCRS, junto ao ambulatório de geriatria. Devido à dificuldade dos participantes irem até o hospital, as avaliações começaram a ser realizadas de forma domiciliar em 2013. Foi construído um instrumento que pudesse ser utilizado na avaliação e acompanhamento domiciliar dos longevos. E em 2014 o projeto passa a se chamar Atenção Multiprofissional ao Longevo, mantendo a mesma sigla AMPAL. Nessa mesma época, o IGG da PUCRS passa a ser uma entidade filiada ao Conselho

Municipal do Idoso (COMUI) e, no mesmo ano, o AMPAL um dos projetos beneficiados pelo Fundo Municipal do Idoso (FUMID). Em 2016 com verbas do FUMID, foi criada a grande coorte do AMPAL com 243 longevos acompanhados desde então. O grupo AMPAL é composto por uma equipe multiprofissional: médicos, dentistas, nutricionistas, fonoaudióloga, gestora em saúde, fisioterapeutas, assistente social, psicólogo e farmacêuticas.

Iremos comentar algumas das questões abordadas no questionário do AMPAL que incluem aspectos relacionados à cognição, funcionalidade e depressão.

2.5 INTEGRATED CARE FOR OLDER PEOPLE (ICOPE)

O Relatório Mundial sobre Envelhecimento e Saúde (2015) da OMS, define como objetivo do envelhecimento saudável ajudar as pessoas a desenvolver e manter a habilidade funcional de modo a permitir o bem-estar. Define a funcionalidade dos indivíduos em dois componentes: habilidade funcional e capacidade intrínseca. A capacidade intrínseca é “a combinação de todas as capacidades físicas e mentais que um indivíduo tem a seu dispor” e é medida pelo Integrated Care for Older People (ICOPE), na sua tradução, Cuidados Integrados para a Pessoa Idosa, editado pela OMS (OMS, 2017). A habilidade funcional engloba a capacidade intrínseca das pessoas, o ambiente em que a pessoa está inserida e a sua interação pessoal com o ambiente. Por outro lado, a capacidade intrínseca é composta por seis domínios: capacidade locomotora, capacidade psicológica, capacidade cognitiva, capacidade auditiva, capacidade visual e vitalidade (OMS, 2015).

2.5.1 Capacidade cognitiva

A capacidade cognitiva pode ser verificada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), que é o teste de rastreamento e avaliação rápida mais utilizado para avaliar a função cognitiva por ser rápido, de fácil aplicação, não requerendo material específico. Deve ser utilizado como instrumento de rastreamento não substituindo uma avaliação mais detalhada, pois, apesar de avaliar vários domínios (orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho), não serve como teste diagnóstico, mas sim para indicar funções que precisam ser investigadas. É um dos poucos testes validados e adaptados para a população brasileira (BRASIL, 2006).

2.5.2 Capacidade funcional: habilidades funcionais e básicas

A capacidade funcional é definida por Ferreira (2015) pela capacidade de realização das atividades básicas de vida diária (ABVDs) e atividades instrumentais de vida diária (AIVDs), suficientes para uma vida com autonomia e independência funcional, importante e necessário para a pessoa idosa ter qualidade de vida. As ABVDs são designadas por práticas executadas com a finalidade do autocuidado visando à necessidade de manutenção da sobrevivência como alimentar-se, banhar-se e vestir-se; AIVDs são definidas por práticas mais difíceis com o objetivo de promover as relações do indivíduo com o seu ambiente (FERREIRA, 2015). As atividades de vida diária em idosos, se resumem ao conjunto de competências comportamentais associadas à funcionalidade, à motivação e a experiências anteriores, dependendo da preservação das funções físicas e cognitivas (NEVES *et al.*, 2020).

2.5.3 Capacidade psicológica (humor/depressão)

A capacidade psicológica pode ser verificada pela Escala de Depressão Geriátrica (GDS), que foi projetada especificamente para classificar depressão em idosos. Testada para confiabilidade e validação comparada com a Escala de Depressão de Hamilton (HRS-D) e a Escala de Depressão de Autoavaliação de Zung (SDS). É uma ferramenta útil para ajudar os profissionais de saúde a rastrear a depressão maior em pacientes idosos da atenção primária (CASTELO, 2007). A primeira versão da GDS, Geriatric Depression Scale, foi elaborada por Yesavage *et al.* (1982), e era composta por 30 itens. Posteriormente, Sheikh e Yesavage (1986) elaboraram uma versão reduzida com 15 itens para facilitar a sua aplicação (VALLE, 2021) e em 2010 Almeida validou o GDS-5 (5 itens) (RIGO, 2020).

2.5.4 Outras capacidades intrínsecas

Capacidade auditiva: A perda auditiva relacionada à idade pode ser a deficiência sensorial mais comum em idosos, interfere na comunicação e pode levar ao isolamento social. Está ligada a outros problemas de saúde, inclusive declínio cognitivo e risco de demência, depressão e ansiedade, perda do equilíbrio, quedas, hospitalizações e mortalidade precoce (OMS, 2017).

Capacidade visual: A deficiência visual pode causar dificuldades em manter as relações familiares e outras relações sociais, acessar informações, deslocar-se com segurança

(especialmente no contexto de equilíbrio e risco de quedas) e realizar tarefas manuais. Tais dificuldades podem levar à ansiedade e à depressão (OMS, 2017).

Vitalidade: A OMS usa o termo vitalidade para descrever os fatores fisiológicos que contribuem para a capacidade intrínseca do indivíduo, podendo ser incluído o balanço energético e o metabolismo. Uma das principais causas de perda de vitalidade na terceira idade: a má nutrição, tanto a nutrição inadequada quanto a menor atividade física levam à perda de massa e força muscular (OMS, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a relação entre polifarmácia e sobrevida em nonagenários e centenários acompanhados pelo AMPAL.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a frequência de polifarmácia;
- Observar a possível relação entre polifarmácia e as características sociodemográficas e clínicas dos participantes;
- Associar a frequência de sintomas relacionados a efeitos colaterais à polifarmácia;
- Verificar associação entre polifarmácia e a ocorrência de interações medicamentosas potenciais;
- Observar a frequência de MPIs e sua relação com a polifarmácia;
- Observar a relação entre polifarmácia, interações medicamentosas e MPIs sobre a sobrevida.

4 MÉTODO

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente trabalho é um estudo descritivo longitudinal, de coorte com dados retrospectivos e prospectivos, desenvolvido no Projeto AMPAL da PUCRS, no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul – Brasil. Os dados retrospectivos dizem respeito à avaliação inicial realizada em 2016 (avaliação sociodemográfica e clínica) e os dados prospectivos se referem ao acompanhamento dos participantes que definiram a situação dos mesmos no projeto: óbito ou sobrevivente até setembro de 2021.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população escolhida para este trabalho é composta por nonagenários e centenários, e a amostra por nonagenários e centenários avaliados em 2016 pelo grupo AMPAL.

A amostra dos participantes do AMPAL foi realizada através de conglomerados representativos dos bairros de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul. A cidade é dividida em setores censitários através do sistema disponibilizado pelo ObservaPOA (2015). No site foi possível identificar o número de longevos que residiam em cada setor. Os setores que tinham pelo menos seis longevos foram identificados e esses foram sorteados para serem visitados. Em seguida, foi realizada uma busca ativa dos possíveis longevos em seus domicílios, identificando os possíveis participantes que forneceram os seus contatos. Posteriormente, por meio de ligação telefônica, foram agendadas as avaliações de acordo com o aceite. No momento das entrevistas, foram apresentadas e solicitadas as assinaturas no Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo E) para confirmar a aceitação. Os critérios para participação do projeto eram idosos com 90 anos ou mais, domiciliados em Porto Alegre.

Foram incluídos, todos os nonagenários e centenários avaliados pelo AMPAL (243) no período de junho a novembro de 2016. Foram excluídos da análise de sobrevivência os participantes cujo contato foi perdido após a avaliação inicial (sem acompanhamento). Desta maneira, o presente trabalho teve o tamanho amostral por conveniência, por considerar todos os participantes do AMPAL elegíveis.

4.3 COLETA DOS DADOS

Além dos dados iniciais coletados em 2016, que incluíam o uso de medicamentos, foram realizados contatos telefônicos no segundo semestre de 2021 com os participantes, com objetivo de identificar a situação dos mesmos quanto a estarem vivos ou terem falecidos até 30 de setembro de 2021. As mortes dos participantes também foram identificadas por meio dos laudos da Central de Atendimento Funerário de Porto Alegre (CAF) recebida mensalmente.

4.3.1 Instrumento de dados

O instrumento do AMPAL capturou diversos sintomas. Entre eles, os sintomas relacionados com a memória, linguagem e capacidade cognitiva, facilidade ou dificuldade de realizar as atividades de vida diária, sintomas depressivos, ansiedade ou agitação, problemas de sono, sintomas de motricidade oral, xerostomia, sintomas cardiovasculares, urinários e intestinais, tontura, dor articular, apetite, audição, visão e sinais vitais.

4.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis do estudo foram a cognição, variáveis sociodemográficas (sexo, escolaridade, faixa etária, anos de estudo, longo tempo com, estado conjugal e cor), variáveis clínicas (saúde geral, apetite, visão, audição, comorbidades e sintomatologias), sintomas depressivos e habilidades funcionais e básicas (facilidade de realizar 12 atividades funcionais e atividades de vida diária) autorelatadas pelos participantes. Em relação a análise dos medicamentos, foram avaliadas as interações medicamentosas, a quantidade dos medicamentos em uso (polifarmácia ou não), MPI e sobrevida.

A avaliação do AMPAL foi baseada nas recomendações do Caderno de Atenção Básica nº 19, intitulado “Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa” (BRASIL, 2006). Foi utilizado o questionário AMPAL (Anexo A) para coleta das características sociodemográficas e clínicas que incluiu a lista de medicamentos em uso. Para análise das interações medicamentosas foi utilizado o site drugs.com e para verificação dos MPI utilizou-se os Critérios de Beers (Anexo B).

Para avaliar a condição cognitiva foi utilizado o MEEM. A pontuação do MEEM varia de 0 a 30 pontos e envolve dez questões relacionadas à orientação temporal e espacial, três relacionadas a memória imediata, cinco à atenção e cálculo, três à evocação (memória evocativa), e dez sobre a área de linguagem (FOLSTEIN *et al.*, 1975). O ponto de corte para triagem para comprometimento cognitivo foi usado como recomendado por Lourenço e Veras (2006) 18 para analfabetos e 24 para aqueles com educação escolar (LOURENÇO e VERAS

2006). Na presente pesquisa, o MEEM foi tratado como variável numérica. A triagem para verificação da depressão geriátrica foi realizada com o GDS-5. Almeida (2010) sugere como ponto de corte < 2 questões positivas para sintoma depressivo como “Ausência de depressão” e ≥ 2 questões como “Presença de depressão” (ALMEIDA, 2010).

As habilidades funcionais e básicas foram avaliadas através de um instrumento proposto por Simonsick *et al.* (2001), adaptada por Macedo (2018). As habilidades funcionais eram: caminhar 400m, subir dez degraus, carregar cinco quilos, levantar da cadeira sem apoio, agachar-se, levantar os braços acima do nível da cabeça e agarrar objetos com as mãos. As habilidades básicas foram: transferir-se entre assentos, tomar banho sozinho, vestir-se sozinho, alimentar-se sozinho e usar o banheiro. Os entrevistados foram questionados quanto ao grau de facilidade de desempenhar essas atividades citadas (autopercepção de esforço), atribuindo nota 0 se não conseguisse, 1 difícil, 2 mais ou menos fácil e 3 fácil. O somatório total das notas das habilidades funcionais foi de 21 pontos ($3 \times 7 = 21$). Para cada participante a soma das notas foi dividida por esse valor total (21) e multiplicada por 100 para quantificar o percentual de habilidades funcionais. No caso do participante com nota máxima receberia 100% de habilidade. O mesmo foi feito com as habilidades básicas, onde o somatório de cada participante foi dividido por 15 (3×5) e multiplicado por 100. As habilidades funcionais foram consideradas preservadas quando o resultado foi maior ou igual a 50% e as habilidades básicas quando o resultado foi maior ou igual a 80% (SIMONSICK *et al.*, 2001; MACEDO, 2018).

A autopercepção de saúde (saúde geral, apetite, visão e audição) foi respondida pelo próprio longo ou pelo responsável, por meio da simples escolha das perguntas: ótima ou boa e não boa.

Para identificar a frequência de polifarmácia em nonagenários e centenários do grupo AMPAL foi revisada a lista dos medicamentos de cada um dos participantes, inicialmente com objetivo de uniformizar a descrição do medicamento na sua composição. Para a realização dessa pesquisa, para categorização da polifarmácia, foram considerados dois níveis: em polifarmácia (≥ 5 medicamentos) e sem polifarmácia (< 5 medicamentos), conforme preconizado por Masnoon (2017).

As interações medicamentosas foram avaliadas através da colocação de todos os medicamentos em uso pelos participantes do AMPAL no site do drugs.com. Para a análise foram evidenciadas as interações maiores, moderadas e menores, conforme os critérios do site.

A verificação dos MPIs utilizados foi realizada mediante uso dos Critérios de Beers 2019 (Anexo B). Em 2019, a American Geriatric Society revisou os critérios de Beers para MPIs para idosos e publicou sua 6ª edição. Os critérios foram redefinidos em: duas listas de

MPIs para a maioria dos idosos ou para idosos com condições específicas; uma lista com medicamentos que só devem ser usados com cautela; duas listas específicas de combinações medicamentosas que podem levar a interações prejudiciais, bem como uma síntese separada de medicamentos que deveriam ser evitadas ou dosadas de maneira diferente para pessoas com função renal comprometida (AMERICAN GERIATRIC SOCIETY, 2019). Os medicamentos foram classificados com base nos critérios de evidência e recomendação. Para a análise foram identificados os MPIs com Evidência Baixa e Recomendação Forte (EB RFO), Evidência Moderada e Recomendação Forte (EM RFO), Evidência Alta e recomendação forte (EA RFO). Como também os MPIs que possuem Interação Medicamento/Doença (IMD) com Evidência Alta e Recomendação Forte (EA RFO), Evidência Moderada e Recomendação Forte (EM RFO) e Evidência Baixa e Recomendação Forte (EB RFO).

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente foi realizada a análise descritiva dos resultados da avaliação de 2016 comparando a distribuição das características sociodemográficas e clínicas (frequência de sintomas, interações medicamentosas e MPI) entre os participantes com e sem polifarmácia por meio de estatística descritiva. As frequências foram testadas pelo Qui-quadrado e médias pelo teste t-Student. Para a análise da sobrevida foi computado o número de meses entre a primeira avaliação (2016) e a data do óbito (para os falecidos) e a data do último contato (para os sobreviventes ou com perda de contato). Foram analisadas as razões de dano de cox para observar a probabilidade de sobrevida relacionada ao nível de interação medicamentosa e as características dos MPI. Foi considerado significativo valor de $p < 0,05$ e indicativo de significância entre 0,1 e 0,05. A análise foi realizada com o emprego do Epi Info versão 7.2.3.

4.6 QUESTÕES ÉTICAS

Como vimos, o presente estudo é um subprojeto que utilizou o banco de dados do projeto guarda-chuva AMPAL, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS em 18 de julho de 2016, com registro CAAE: 55906216.0.0000.5336. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo E) autorizando a pesquisa e o contato por telefone. Para esta pesquisa o projeto foi submetido e aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS no dia 05 de outubro de 2020, com registro CAAE: 39384620.0.0000.5336. Os pesquisadores se comprometeram com a confidencialidade do uso dos dados do AMPAL e do relatório Central de Atendimento Funerário de Porto Alegre (CAF) por meio do termo de compromisso. O contato telefônico foi autorizado para o projeto AMPAL.

Durante o mesmo, poderia ocorrer o risco do participante ou familiar ficar constrangido ao responder as questões perguntadas. O pesquisador, nesse momento, respondia que o participante não necessitava responder todas as perguntas.

5 RESULTADOS

Na presente pesquisa foram avaliados os dados de 243 nonagenários e centenários acompanhados pelo AMPAL, com objetivo de identificar a possível relação entre polifarmácia e sobrevida entre os participantes. Para melhor demonstrar os resultados encontrados, eles estão apresentados de acordo com os objetivos específicos.

5.1 IDENTIFICAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE POLIFARMÁCIA

Foram identificados 1450 medicamentos em uso pelos participantes do estudo, correspondendo $5,9 \pm 2,87$ medicamentos por participante. Do total de longevos estudados, 163 (67%) estavam em polifarmácia, 80 (33%) sem polifarmácia, entre os quais 9 (4% sobre o total) não utilizavam nenhum medicamento.

5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS EM RELAÇÃO A POLIFARMÁCIA

Para demonstrar a possível relação entre polifarmácia e as características sociodemográficas e clínicas, estão apresentadas as Tabelas de 1 a 5.

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, cujas frequências e médias foram comparadas por meio do teste estatístico Qui-quadrado e teste t-Student, respectivamente, não sendo observadas significâncias estatísticas entre os grupos.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia entre os grupos

	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
Sexo longo				
Feminino	120 (67,0%)	59 (33,0%)	179 (73,7%)	0,983
Masculino	43 (67,2%)	21 (32,8%)	64 (26,3%)	
Idade	92,4 \pm 3,761	92,1 \pm 3,320		0,597
Faixa etária				
100+	10 (71,4%)	4 (28,6%)	14 (5,8%)	0,864
95-99	23 (63,9%)	13 (36,1%)	36 (14,8%)	
90-94	130 (67,4%)	63 (32,6%)	193 (79,4%)	
Anos de estudo	5,9 \pm 4,58	6,4 \pm 4,18		0,237
Longevo mora com				
Cuidador	16 (80%)	4 (20%)	20 (8,2%)	0,107
Familiar	127 (68,3%)	59 (31,7%)	186 (76,5%)	

Sozinho	20 (54,0%)	17 (45,9%)	37 (15,2%)	
Estado conjugal				
Casado(a)	32 (62,7%)	19 (37,3%)	51 (21,0%)	0,305
Outro	16 (9,8%)	12 (15,0%)	28 (11,5%)	
Viúvo(a)	115 (70,1%)	49 (29,9%)	164 (67,5%)	
Cor longevo				
Branca	135 (67,5%)	65 (32,5%)	200 (82,3%)	0,540
Parda ou Preta	25 (62,5%)	15 (37,5%)	40 (16,5%)	
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100,00%)	

As mulheres foram a maioria (74%), sendo a prevalência de polifarmácia entre elas semelhante ao observado na amostra total (67%). A relação entre sexo e polifarmácia não foi significativa ($p=0,983$). Os participantes em polifarmácia tinham em média $5,9\pm 4,58$ anos de estudo, sendo esse resultado menor do que os sem polifarmácia ($6,4\pm 4,18$ anos), embora a diferença não tenha sido significativa ($p=0,237$). Em relação à faixa etária, a maior parte era de indivíduos entre 90 e 94 anos (79%), entre eles a percentagem de polifarmácia foi de 67%. A faixa etária com maior prevalência de polifarmácia foi os centenários com 71% ($p=0,864$). A maior parte dos participantes residia com um familiar (77%). Desses, 68% estavam em polifarmácia. O grupo dos que moravam com cuidadores, sendo 8% dos participantes, foi o grupo com maior percentual em polifarmácia (80%, $p=0,107$).

Em relação ao estado conjugal, os viúvos foram a maioria (67%). Desses, 70% estavam em polifarmácia, sendo essa a maior taxa de polifarmácia entre os diferentes estados conjugais ($p=0,305$). Os brancos foram a maioria (83%) com 67,5% deles em polifarmácia, sendo o grupo étnico com maior percentual ($p=0,540$).

A Tabela 2 mostra as características da autopercepção de saúde dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, cujas frequências foram comparadas por meio do teste Qui-quadrado.

Tabela 2. Características da autopercepção de saúde dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p*
Saúde Geral				
Ótima ou Boa	92 (64,3%)	51 (35,7%)	143 (58,9%)	0,089
Não Boa	66 (74,2%)	23 (25,8%)	89 (36,6%)	
Não responderam			11 (4,5%)	
Apetite				
Ótimo ou Bom	105 (64,0%)	59 (36%)	164 (67,5%)	0,091
Não Boa	57 (75%)	19 (25%)	76 (31,3%)	
Não responderam			3 (1,2%)	

Visão				
Ótima ou Boa	74 (60,7%)	48 (39,3%)	122 (50,2%)	0,025
Não Boa	89 (74,1%)	31 (25,8%)	120 (49,4%)	
Não responderam			1 (0,4%)	
Audição				
Ótima ou Boa	70 (63,1%)	41 (36,9%)	111 (45,7%)	0,190
Não Boa	93 (71%)	38 (29,0%)	131 (53,9%)	
Não responderam			1 (0,4%)	
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

* Desconsiderando os não respondentes

A maioria dos participantes (59%) referiram estar com saúde ótima ou boa. O percentual de indivíduos em polifarmácia com autopercepção de saúde boa foi menor (64%) que entre os com autopercepção de saúde não boa (74%). A relação entre saúde geral e polifarmácia foi indicativa de significância ($p=0,089$). Os participantes que referiram apetite não bom (31%) apresentaram maior frequência de polifarmácia (75%). A relação entre apetite e polifarmácia foi indicativa de significância ($p=0,091$). Entre os que referiram visão boa (50%), 61% estavam em polifarmácia. Esse percentual foi de 74% entre os com visão não boa, com relação estatisticamente significativa ($p=0,025$). A audição não boa foi referida por 54%, com percentual em polifarmácia (71%) também maior do que o grupo com audição boa (63%), embora a relação não tenha sido significativa ($p=0,190$).

A Tabela 3 apresenta as características das comorbidades dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, cujas frequências foram comparadas por meio do teste Qui-quadrado.

Tabela 3. Características das comorbidades dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

Comorbidade	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
Doenças Cardiovasculares	85 (78,0%)	24 (22,0%)	109 (44,9%)	0,001
AVC	27 (79,4%)	7 (20,6%)	34 (14,0%)	0,099
Hipertensão	113 (70,6%)	47 (29,4%)	160 (65,8%)	0,102
Demência	14 (60,9%)	9 (39,1%)	23 (9,5%)	0,505
Diabetes	31 (75,6%)	10 (24,4%)	41 (16,9%)	0,202
Depressão	53 (73,6%)	19 (26,4%)	72 (29,6%)	0,160
Doenças Gástricas	58 (77,3%)	17 (22,7%)	75 (30,9%)	0,023
Ansiedade	36 (80,0%)	9 (20,0%)	45 (18,5%)	0,041
Doenças Respiratórias	35 (83,3%)	7 (16,7%)	42 (17,3%)	0,014
Artrose	75 (76,5%)	23 (23,5%)	98 (40,3%)	0,010
Infecção Urinária	32 (68,0%)	15 (31,9%)	47 (19,3%)	0,870
Tireoidopatia	41 (82,0%)	9 (18,0%)	50 (20,6%)	0,012
Outra Doença	23 (65,7%)	12 (34,3%)	35 (14,4%)	0,853
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

Os participantes que referiram ter recebido o diagnóstico de cardiopatia eram 45%, com 78% em polifarmácia, percentual esse significativamente maior que o esperado (67%). A relação entre polifarmácia e diagnóstico de cardiopatia foi estatisticamente significativa ($p=0,001$). O mesmo acontecendo com os que referiram problema intestinal (77%, $p=0,023$), ansiedade (80%, $p=0,041$), doenças respiratórias (83%, $p=0,014$), artrose (77%, $p=0,010$) e tireoidopatia (82%, $p=0,012$). Também apresentaram percentual maior que o esperado os que referiram diagnóstico prévio de AVC (79%), com relação indicativa de significância ($p=0,099$). A frequência de participantes em polifarmácia foi também maior que a de toda a amostra, embora sem relação significativa, entre os participantes referindo o diagnóstico de hipertensão (71%, $p=0,102$), diabetes (76%, $p=0,202$), depressão (74%, $p=0,160$) e infecção urinária (68%, $p=0,870$).

A Tabela 4 apresenta as características de humor, cognição e desempenho funcional dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, testadas pelo Qui-quadrado.

Tabela 4. Características de humor, cognição e desempenho funcional dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
GDS				
Alterado	73 (70,9%)	30 (29,1%)	103 (44,0%)	0,331
Normal	84 (64,9%)	46 (35,1%)	130 (56,0%)	
MEEM Resultado				
Cognição Preservada	102 (69,9%)	44 (30,1%)	146 (60,1%)	0,257
Prejuízo Cognitivo	61 (62,9%)	36 (37,1%)	97 (39,9%)	
TUG Interpretação				
Alterado	113 (66,9%)	56 (33,1%)	169 (69,5%)	0,914
Normal	50 (67,6%)	24 (32,4%)	74 (30,4%)	
Habilidades Funcionais				
Não Preservadas	75 (69,4%)	33 (30,6%)	108 (44,4%)	0,483
Preservadas	88 (65,2%)	47 (34,8%)	135 (55,6%)	
Habilidades Básicas				
Não Preservadas	66 (71,7%)	26 (28,3%)	92 (37,9%)	0,227
Preservadas	97 (64,2%)	54 (35,8%)	151 (62,1%)	
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

GDS= Escala de Depressão Geriátrica, MEEM= Mini Exame do Estado Mental, TUG = teste *Timed up and Go*.

Comparando com o percentual total de participantes em polifarmácia (67%), a Tabela 4 mostra um percentual maior entre os com GDS alterado (71%, $p=0,331$), TUG alterado (70%, $p=0,914$), habilidades funcionais não preservadas (69%, $p=0,483$) e habilidades básicas não preservadas (72%, $p=0,227$).

A Tabela 5 apresenta as características das sintomatologias dos participantes com e sem polifarmácia. A relação dos sintomas entre os grupos foi testada pelo Qui-quadrado.

Tabela 5 . Características das sintomatologias dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
Incontinência urinária	95 (67,4%)	46 (32,6%)	141 (58,0%)	0,907
Sono sem alteração	72 (63,2%)	42 (36,8%)	114 (46,9%)	0,221
Apático sonolento	54 (67,5%)	26 (32,5%)	80 (34,9%)	0,882
Agitado hiperativo	37 (67,3%)	18 (32,7%)	55 (24,1%)	0,897
Tontura	75 (70,7%)	31 (29,2%)	106 (44,7%)	0,337
Apresenta engasgo	56 (66,7%)	28 (33,3%)	84 (34,6%)	0,921
Xerostomia	87 (75,6%)	28 (24,3%)	115 (48,2%)	0,008
Constipação	83 (73,4%)	30 (26,5%)	113 (46,7%)	0,058
Diarreia	26 (72,2%)	10 (27,8%)	36 (14,9%)	0,500
Dor	81 (65,3%)	43 (34,7%)	124 (51,2%)	0,858
Sonolência diurna	24 (63,2%)	14 (36,8%)	38 (15,6%)	0,575
Sintomas respiratórios	122 (68,5%)	56 (31,5%)	178 (73,2%)	0,422
Dispneia	41 (78,8%)	11 (21,1%)	52 (21,4%)	0,042
Palpitação	32 (74,4%)	11 (25,6%)	43 (17,7%)	0,259
Fadiga	50 (70,4%)	21 (29,6%)	71 (29,2%)	0,476
Sibilância	30 (81,1%)	7 (18,9%)	37 (15,2%)	0,049
Tosse	69 (69,0%)	31 (31,0%)	100 (41,1%)	0,594
Queda últimos 6 meses	87 (62,6%)	52 (37,4%)	139 (57,7%)	0,074
Medo de queda	102 (72,9%)	38 (27,1%)	140 (59,8%)	0,049
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

Foram significativamente relacionadas e apresentaram maior frequência de participantes em polifarmácia os que referiram xerostomia (76%, $p=0,008$), dispneia (79%, $p=0,042$), sibilância (81%, $p=0,049$) e medo de queda (73%, $p=0,049$). Apresentaram relação indicativa de significância para a polifarmácia os participantes referindo, constipação (73%, $p=0,058$), quedas nos últimos 6 meses (63%, $p=0,0734$). Embora não apresentando relação significativa, apresentaram frequência maior que a amostral os participantes referindo, tontura (71%, $p=0,337$), diarreia (72%, $p=0,500$), sintomas respiratórios (69%, $p=0,422$), palpitação (74%, $p=0,2588$), fadiga (70%, $p=0,476$) e tosse (69%, $p=0,594$).

5.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E A ASSOCIAÇÃO COM A POLIFARMÁCIA

Dos 243 participantes e 1450 medicamentos em uso, foram encontradas no total 1216 interações, das quais 115 foram maiores, 912 moderadas e 189 menores, cujas frequências, nos grupos com e sem polifarmácia, encontram-se descritas na Tabela 6.

Tabela 6. Frequência das interações medicamentosas entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
Interações Medicamentosas Maiores	103 (89,6%)	12 (10,4%)	115 (9,5%)
Interações Medicamentosas Moderadas	852 (93,4%)	60 (6,6%)	912 (75%)
Interações Medicamentosas Menores	176 (93,0%)	13 (6,9%)	189 (15,5%)
Total	1131 (91,5%)	85 (8,5%)	1216 (100%)

As interações moderadas foram as mais prevalentes entre os medicamentos em uso pelos participantes, aparecendo 912 vezes (75%), das quais 852 (93%) eram participantes em polifarmácia. Em relação às interações menores obteve-se uma frequência de 189 casos (15,5%), e 176 (93%) correspondiam aos participantes em polifarmácia e das 115 interações maiores (9,5%), 103 (89,6%) em polifarmácia.

As interações medicamentosas maiores, moderadas e menores foram identificadas e suas frequências calculadas entre os grupos em polifarmácia e sem polifarmácia. As Tabelas 7, 8 e 9, apresentam as dez interações medicamentosas mais frequentes de cada categoria entre os participantes dos dois grupos.

Tabela 7. Interações medicamentosas maiores entre os participantes com e sem polifarmácia

Interações Medicamentosas Maiores	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
Anlodipino x sinvastatina	12	0	12
Omeprazol x clopidogrel	7	0	7
Amiodarona x sinvastatina	6	0	6
Quetiapina x citalopram	4	0	4
Amiodarona x hidroclorotiazida	3	2	5
Amiodarona x sertralina	3	0	3
Enalapril x alopurinol	3	0	3
Espironolactona x losartana	3	0	3
Omeprazol x cilostazol	3	0	3
Quetiapina x escitalopram	3	0	3
Total	103 (89,6%)	12 (10,4%)	115 (100%)

A Tabela 7 mostra os medicamentos encontrados com maior frequência entre as interações medicamentosas maiores que foram: amiodarona, quetiapina, sinvastatina e o omeprazol. A amiodarona foi o medicamento encontrado em associação com 3 outros fármacos: sinvastatina, hidroclorotiazida e sertralina. Seguido da quetiapina que apareceu 2 vezes em associação com citalopram e escitalopram, assim como a sinvastatina, com anlodipino e amiodarona. Já omeprazol, em nosso estudo, apresentou interação com clopidogrel e cilostazol.

Tabela 8. Interações medicamentosas moderadas entre os participantes com e sem polifarmácia

Interações Medicamentosas Moderadas	Polifarmácia		Total
	Sim	Não	
Omeprazol x sinvastatina	21	0	21
AAS x losartana	14	2	16
Omeprazol x hidroclorotiazida	13	1	14
Omeprazol x levotiroxina	10	4	14
AAS x anlodipino	12	1	13
Omeprazol x furosemida	12	0	12
AAS x enalapril	10	1	11
Enalapril x hidroclorotiazida	8	2	10
Amiodarona x levotiroxina	7	1	8
Hidroclorotiazida x pantoprazol	8	0	8
Total	852 (93,3%)	60 (6,7%)	912 (100%)

AAS: Ácido Acetil Salicílico

Na Tabela 8 observamos que o omeprazol foi o medicamento mais frequente entre as interações medicamentosas moderadas encontradas. Apresentou interação com sinvastatina, hidroclorotiazida, levotiroxina e furosemida. Já o Ácido Acetil Salicílico (AAS), foi o segundo mais frequente e possui interação com losartana, anlodipino e enalapril.

Tabela 9. Interações medicamentosas menores entre os participantes com e sem polifarmácia

Interações Medicamentosas Menores	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
AAS x omeprazol	18	1	19
Levotiroxina x sinvastatina	13	0	13
AAS x furosemida	11	0	11
Hidroclorotiazida x anlodipino	10	1	11
AAS x carvedilol	8	0	8
AAS x pantoprazol	8	0	8
AAS x metoprolol	8	0	8
Budesonida x formoterol	7	0	7
Enalapril x anlodipino	7	0	7
AAS x cafeína	6	0	6
Total	176 (93,1%)	13 (6,9%)	189 (100%)

AAS: Ácido Acetil Salicílico

A Tabela 9 demonstra as dez interações medicamentosas menores mais frequentes entre os participantes com e sem polifarmácia, onde 93% deles estavam em polifarmácia. Entre as interações medicamentosas menores, o AAS foi o fármaco com maior frequência, possuindo

interação com omeprazol, furosemida, carvedilol, pantoprazol, metoprolol e cafeína. Seguido do anlodipino, que apresentou interação com hidroclorotiazida e enalapril.

5.4 POLIFARMÁCIA E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

Os MPIs foram classificados de acordo com a evidência e recomendação e suas frequências calculadas entre os grupos com e sem polifarmácia (Tabela 10). Foram identificados 272 MPIs, com maior frequência entre os medicamentos de evidência moderada (N=137, 50,4%) e entre os participantes em polifarmácia (N=230, 84,6%). Os participantes em polifarmácia, apresentaram maior prevalência de MPI em todos os graus de evidência, destacando os com evidência moderada (N=121, 88,3%).

Tabela 10. Frequência entre polifarmácia e os medicamentos potencialmente inapropriados aos idosos

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
MPI EB RFO	8 (66,7%)	4 (33,3%)	12 (4,4%)
MPI EM RFO	121 (88,3%)	16 (11,7%)	137 (50,4%)
MPI EA RFO	101 (82,1%)	22 (17,9%)	123 (45,2%)
Total	230 (84,6%)	42 (15,4%)	272 (100%)

MPI: Medicamento Potencialmente Inapropriado, EB: Evidência Baixa, EM: Evidência Moderada, EA: Evidência Alta, RFO: Recomendação Forte

A Tabela 11 mostra os 9 MPIs mais frequentemente classificados com Evidência Alta (EA) e recomendação forte (RFO), segundo os Critérios de Beers.

Tabela 11. Medicamentos potencialmente inapropriados evidência com alta e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
Omeprazol	53 (81,5%)	12 (18,5%)	65 (52,8%)
Amiodarona	14 (11,4%)	3 (2,4%)	17 (13,8%)
Pantoprazol	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15 (12,2%)
Glimepirida	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (3,2%)
Amitriptilina	4 (100%)	0	4 (3,2%)
Nifedipino	3 (100%)	0	3 (2,4%)
Glibenclamida	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (2,4%)
Paroxetina	2 (100%)	0	2 (1,6%)
Nortriptilina	2 (100%)	0	2 (1,6%)
Total	101 (82,1%)	22 (17,9%)	123 (100%)

O omeprazol foi o fármaco de maior frequência encontrado, aparecendo em 65 (53%) casos, sendo que 53 (81%) dos participantes em polifarmácia. Seguido da amiodarona, pantoprazol, glimepirida e amitriptilina.

A Tabela 12 mostra os 11 MPIs mais frequentemente classificados com Evidência Moderada (EM).

Tabela 12. Medicamentos potencialmente inapropriados com evidência moderada e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
AAS	14 (100%)	0	14 (10,2%)
Quetiapina	11 (84,6%)	2 (15,4%)	13 (9,4%)
Clonazepam	12 (100%)	0	12 (8,8%)
Diclofenaco	10 (100%)	0	10 (7,3%)
Alprazolam	8 (100%)	0	8 (5,8%)
Carisoprodol	8 (100%)	0	8 (5,8%)
Orfenadrina	6 (100%)	0	6 (4,4%)
Risperidona	3 (50%)	3 (50%)	6 (4,4%)
Zolpidem	6 (100%)	0	6 (4,4%)
Doxazosina	4 (80%)	1 (20%)	5 (3,6%)
Bromazepam	3 (75%)	1 (25%)	4 (2,9%)
Total	121 (88,3%)	16 (11,7%)	137 (100%)

AAS: Ácido Acetil Salicílico

O AAS foi o fármaco mais frequente (com 14 relatos, todos participantes em polifarmácia). Seguido, têm-se os fármacos quetiapina (com 13 relatos, sendo 11 em polifarmácia) e clonazepam (com 12 relatos, todos em polifarmácia). Como quarto de maior frequência, tem-se o diclofenaco (com 10 relatos, todos em polifarmácia), seguido do alprazolam e do carisoprodol (8 relatos cada, todos em polifarmácia), a orfenadrina (6 relatos, todos em polifarmácia) e da risperidona (6 relatos, 3 em polifarmácia). Os 3 últimos mais frequentes são o zolpidem (6 relatos, todos em polifarmácia), a doxazosina (5 relatos, sendo 4 em polifarmácia) e o bromazepam (4 relatos, 3 em polifarmácia).

A Tabela 13 mostra os 5 MPIs classificados com Evidência Baixa (EB).

Tabela 13. Medicamentos potencialmente inapropriados com evidência baixa e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
Digoxina	5 (100%)	0	5 (41,67%)
Nitrofurantoína	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (25%)
Clonidina	1 (100%)	0	1 (8,3%)
Clortalidona	1 (100%)	0	1 (8,3%)
Metildopa	0	1 (100%)	1 (8,3%)
Total	8 (66,7%)	4 (33,3%)	12 (100%)

A digoxina foi o fármaco mais frequente, com 5 relatos, todos os participantes em polifarmácia, seguido da nitrofurantoína (3 relatos, sendo 1 em polifarmácia). Por último, com 1 relato de cada, tem-se a clonidina, a clortalidona e a metildopa.

As frequências de MPIs com IMD com Evidência Alta (EA) e Recomendação Forte (RFO) são mostradas na Tabela 14.

Tabela 14. Medicamentos potencialmente inapropriados com interação medicamento/doença evidência alta e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
Citalopram	9 (90%)	1 (10%)	10 (19,2%)
Quetiapina	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (11,5%)
Sertralina	5(83,3%)	1 (16,7%)	6 (11,5%)
Bromazepam	4 (80%)	1 (20%)	5 (9,6%)
Escitalopram	3 (75%)	1 (25%)	4 (7,7%)
Duloxetina	4 (100%)	0	4 (7,7%)
Fluoxetina	2 (100%)	0	2 (3,8%)
Lamotrigina	2 (100%)	0	2 (3,8%)
Zolpidem	1 (50%)	1 (50%)	2 (3,8%)
Total	44 (84,6%)	8 (15,4%)	52 (100%)

O citalopram foi o medicamento mais frequente, com 10 relatos, sendo 9 em polifarmácia, seguido da quetiapina (antipsicótico) (6 relatos, 4 em polifarmácia) e pela sertralina (6 relatos, 5 em polifarmácia), respectivamente. Tanto o citalopram quanto a sertralina são antidepressivos e estão associados ao histórico de quedas. Os antipsicóticos em geral, incluindo a quetiapina, também estão envolvidos com histórico de quedas.

A Tabela 15 mostra os MPIs com IMD e Evidência Moderada (EM) mais frequentes.

Tabela 15. Medicamentos potencialmente inapropriados com interação medicamento/doença evidência moderada e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
AAS	9 (100%)	0	9 (17,3%)
Quetiapina	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8 (15,4%)
Alprazolam	3 (100%)	0	3 (5,8%)
Clonazepam	3 (100%)	0	3 (5,8%)
Risperidona	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (5,8%)
Verapamil	3 (100%)	0	3 (5,8%)
Dexclorfeniramina	2 (100%)	0	2 (3,8%)
Diltiazem	2 (100%)	0	2 (3,8%)
Doxilamina	2 (100%)	0	2 (3,8%)
Haloperidol	2 (100%)	0	2 (3,8%)
Total	49 (94,2%)	3 (5,8%)	52 (100%)

AAS: Ácido Acetil Salicílico

O AAS, associado à úlcera gástrica, foi o mais frequente (com 9 relatos, 17%), seguido da quetiapina, associada a demência (com 8 relatos, 15%).

A Tabela 16 mostra os medicamentos classificados como MPI com IMD Evidência Baixa (EF) e Recomendação Forte (RFO).

Tabela 16. Medicamentos potencialmente inapropriados com interação medicamento/doença evidência baixa e recomendação forte entre os participantes com e sem polifarmácia

	Polifarmácia		Total
	Com	Sem	
Cilostazol	5 (100%)	0	5 (83,3%)
Clonidina	1 (100%)	0	1 (16,7%)
Total	6 (100%)	0	6 (100%)

Essa Tabela mostra que 2 MPIs foram classificados com IMD EB e RFO. O cilostazol, associado a cardiopatia, foi o mais frequente (com 5 relatos, todos em polifarmácia).

5.5 ANÁLISE DE SOBREVIDA

A sobrevida dos participantes foi analisada de acordo com as características sociodemográficas, clínicas, uso de medicamentos, presença de interações medicamentosas e MPIs. Entre os 243 participantes, 147 (60,5%) faleceram ao longo dos 5 anos de acompanhamento.

A Tabela 17 indica o resultado da análise de sobrevida para as características sociodemográficas e clínicas entre os participantes da pesquisa.

Tabela 17. Resultado da análise de sobrevida para as características sociodemográficas e clínicas dos nonagenários e centenários

	Razão de Dano (95% IC)	p
Idade (anos)	1,07 (1,03-1,11)	<0,001
Sexo (masculino/feminino)	1,00 (0,69-1,44)	0,987
Estado conjugal (outro/casado(a))	0,82 (0,43-1,55)	0,544
Estado conjugal (viúvo(a)/casado(a))	1,09 (0,73-1,64)	0,670
Cor longo (parda ou preta/branca)	0,78 (0,50-1,23)	0,292
MEEM (pontos)	0,92 (0,90-0,95)	<0,001
MEEM (Prejuízo cognitivo/Cognição preservada)	3,76 (2,70-5,25)	<0,001
Habilidades funcionais (Preservada/Não preservada)	0,47 (0,34-0,65)	<0,001
Habilidades básicas (Preservada/Não preservada)	0,46 (0,33-0,64)	<0,001
GDS total	1,09 (0,94-1,27)	0,259

MEEM: Mini Exame do Estado Mental, GDS: Escala de Depressão Geriátrica

Observa-se que idade (anos), MEEM (pontos) e presença de prejuízo cognitivo, habilidades funcionais e básicas preservadas em nossa análise apresentaram resultados significativamente associados com a sobrevida. Em relação à idade (anos), 1 ano a mais representou, uma chance de 7% maior de falecer (1,07-1,00 x 100), em cada mês de acompanhamento.

Em relação ao MEEM, cada ponto a mais representou uma proteção ao idoso, ou seja, eles possuíam 8% (0,92-1,00 x 100) menos chance de óbito. Os participantes com prejuízo cognitivo apresentaram 276% (3,76 - 1,00 x 100) mais chance de óbito em cada mês de acompanhamento. Participantes com habilidades funcionais preservadas apresentaram 53% (0,47 - 1,00 x 100) e habilidades básicas preservadas 54% (0,46 - 1,00 x 100) ambos apresentaram significativamente menor chance de óbito, respectivamente.

A Tabela 18 mostra as frequências de óbitos e sobreviventes em relação às interações medicamentosas entre os participantes da pesquisa.

Tabela 18. Frequência de óbitos e sobreviventes conforme a presença de interações medicamentosas

	Sobrevivente	Óbito	Total	p
Interações qualquer	80 (39,4%)	123 (60,6%)	203 (83,2%)	0,806
Interações maiores	28 (36,4%)	49 (63,6%)	77 (31,6%)	0,462
Interações menores	43 (40,2%)	64 (59,8%)	107 (43,8%)	0,903
Interações moderadas	78 (40,4%)	115 (59,6%)	193 (79,1%)	0,682
Total	96 (39,5%)	147 (60,5%)	243 (100%)	

A análise das possíveis interações medicamentosas e sua relação com a mortalidade (Tabela 18), apontou que, somente os participantes com interações medicamentosas maiores apresentaram percentual maior que o esperado de óbitos (64%, $p=0,462$). Nenhuma interação foi estatisticamente significativa.

A Tabela 19 apresenta os resultados da análise de sobrevida em relação ao uso de medicamentos e presença de interações medicamentosas.

Tabela 19. Resultado da análise de sobrevida para o uso de medicamentos e interações medicamentosas dos nonagenários e centenários (ambos os grupos)

Características Medicamentosas	Razão de Dano (95% IC) p	
Número total de medicamentos	0,99 (0,94-1,05)	0,807
Hiperpolifarmácia (Sim/Não)	1,05 (0,64-1,75)	0,834
Polifarmácia (Sim/Não)	0,92 (0,66-1,30)	0,659
Número de interações medicamentosas maiores	1,03 (0,86-1,23)	0,721
Interações medicamentosas maiores (Sim/Não)	1,18 (0,84 -1,67)	0,338
Número de interações medicamentosas moderadas	1,01 (0,97-1,06)	0,499
Interações medicamentosas moderadas (Sim/Não)	0,85 (0,57-1,26)	0,416
Número de interações medicamentosas menores	0,95 (0,82-1,10)	0,493
Interações medicamentosas menores (Sim/Não)	1,00 (0,72-1,39)	0,991

A hiperpolifarmácia, as interações medicamentosas maiores, o número de interações medicamentosas maiores, número de interações medicamentosas moderadas e interações medicamentosas menores, apesar de não apresentarem significância estatística, apresentaram razão de dano maiores do que 1 (fatores de risco).

Tabela 20. Frequência de óbitos e sobreviventes conforme a presença de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.

	Sobrevivente	Óbito	Total	p
MPI qualquer	65 (40,4%)	96 (59,6%)	161 (66%)	0,783
MPI evidência alta e recomendação forte	47 (42,7%)	63 (57,3%)	110 (45,1%)	0,390
MPI evidência baixa e recomendação forte	4 (33,3%)	8 (66,7%)	12 (4,9%)	0,641
MPI evidência moderada e recomendação forte	31 (32,3%)	65 (67,7%)	96 (39,3%)	0,055
Total	96 (39,5%)	147 (60,5%)	243 (100%)	

MPI: Medicamentos Potencialmente Inapropriados

A Tabela 20 mostra a frequência de sobreviventes e falecidos conforme a presença de MPI. presença de MPIS com EB e EM apresentaram percentual maior que o esperado de óbitos, sendo esta indicativo de significância ($p=0,055$).

Tabela 21. Resultado da análise de sobrevida para as características dos medicamentos potencialmente inapropriados dos nonagenários e centenários (ambos os grupo)

Características dos MPI	Razão de Dano (95% IC)	p
Número de MPI evidência alta e recomendação forte	0,86 (0,65-1,14)	0,300
Uso de MPI evidência alta e recomendação forte	0,82 (0,59-1,14)	0,241
Número de MPI evidência moderada e recomendação forte	1,08 (0,91-1,29)	0,361
Uso de MPI evidência moderada e recomendação forte	1,40 (1,01-1,94)	0,043
Número de MPI evidência baixa e recomendação forte	1,46 (0,71-2,98)	0,300
Uso de MPI evidência baixa e recomendação forte	1,46 (0,71-2,98)	0,300
Número de medicamentos com IMD evidência alta e recomendação forte	1,21 (0,91-1,60)	0,184
Uso de medicamentos com IMD evidência alta e recomendação forte	1,29 (0,84-1,97)	0,244
Número de medicamentos com IMD evidência moderada e recomendação forte	0,96 (0,75-1,22)	0,740
Uso de medicamentos com IMD evidência moderada e recomendação forte	1,05 (0,66-1,67)	0,829
Número de medicamentos com IMD evidência baixa e recomendação forte	0,90 (0,29-2,82)	0,855
Uso de medicamentos com IMD evidência baixa e recomendação forte	0,90 (0,29-2,82)	0,855

MPI: Medicamento Potencialmente Inapropriado, IMD: Interação Medicamento/Doença

A Tabela 21 apresenta os resultados da análise de sobrevida em relação aos MPI. Apresentaram razão de dano maior que 1: número de MPI EM RFO, uso de medicamentos MPI

EM RFO, número de MPI EB RFO, uso de medicamentos MPI EB RFO, número de medicamentos IMD EA RFO, uso de medicamentos IMD EA RFO e uso de medicamentos medicamentos IMD EM RFO. Apenas o uso de medicamentos MPI EM RFO apresentou associação significativa com a razão de dano 40% maior do que os participantes que não faziam uso de medicamentos nessa categoria ($p=0,043$).

6 DISCUSSÃO

Neste trabalho foram realizadas distintas análises com intuito de avaliar a possível relação entre polifarmácia e sobrevida em nonagenários e centenários do AMPAL. Os resultados foram apresentados conforme os objetivos específicos, da mesma forma a discussão obedecerá o mesmo formato.

6.1 RELAÇÃO ENTRE POLIFARMÁCIA E AS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES

Na presente pesquisa o perfil de consumo de medicamentos evidenciou uma elevada frequência de polifarmácia. Segundo estudo realizado por Pazan e Wehling (2021) a prevalência de polifarmácia encontrada na literatura varia de 4% em idosos jovens vivendo na comunidade a cerca de 96,5% em idosos hospitalizados. Essa prevalência variou dependendo da faixa etária e países europeus estudados. Os autores encontraram uma prevalência de polifarmácia para a população de 85 anos ou mais de 46,5% (IC 95% 44,6–48,4) frequência essa menor que a encontrada no presente trabalho. Por outro lado, corroborando com os achados na presente pesquisa, a prevalência de polifarmácia entre os sexos observados pelos autores foi semelhante para as mulheres e homens (PAZAN e WEHLING, 2021).

De Oliveira *et al.* (2021) analisaram a prevalência de polifarmácia e de hiperpolifarmácia entre idosos atendidos em Unidades Básicas de Saúde de Belo Horizonte-MG. Em relação às características sociodemográficas, dos 227 participantes, quase 71% eram mulheres, semelhante ao presente estudo. De acordo com os autores 76% dos participantes não moravam sozinhos, outro dado muito próximo aos nossos achados, 68% moravam com familiares e 80% com cuidadores. Tanto a polifarmácia (57,7%) quanto a hiperpolifarmácia (4,8%) apresentaram percentuais menores do que os observados na presente pesquisa. Os autores também não encontraram características significativas entre os sexos estudados. Por outro lado, os autores encontraram prevalências menores em pessoas mais velhas, distinto do que o observado na presente pesquisa, onde os centenários foram os que apresentaram maior prevalência. Quanto à escolaridade, maior escolaridade foi associada a maior prevalência para os autores, o que diverge com os achados da presente pesquisa, onde a média dos anos de estudo foi menor entre os participantes em polifarmácia. Também foi divergente a informação que idosos residentes sozinhos apresentaram maior frequência de polifarmácia. Entre os

nonagenários e centenários avaliados nessa pesquisa os que moravam sozinhos apresentaram menor frequência (DE OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Segundo Lu *et al.* (2014) pouco se sabe sobre a prevalência e os fatores relevantes de polifarmácia em nonagenários e centenários. Por esse motivo, eles realizaram um estudo transversal de base populacional de adultos com 90 anos ou mais que residiam na área rural de Dujiangyan, uma pequena cidade no oeste da China. Participaram do estudo 859 nonagenários com média de idade de $93,7 \pm 3,3$ anos. O número de medicamentos foi de $0,8 \pm 1,4$ por participantes, 20,3% dos participantes usavam dois ou mais medicamentos, e 3,7% cinco ou mais. Estudos anteriores descobriram que fatores sociodemográficos (por exemplo, idade, sexo, renda e educação), doenças (por exemplo, hipertensão) sintomas (por exemplo, falta de ar) e fatores de saúde (por exemplo, a acessibilidade de medicamentos) estão associados à polifarmácia em idosos, com idade <85 anos (LU *et al.*, 2014).

Um estudo transversal realizado na Suécia descobriu que os centenários usavam em média um número de medicamentos semelhante aos octogenários (WASTEISSON *et al.*, 2012). No estudo de Lu *et al.* (2014), polifarmácia menor foi definido como o uso concomitante de dois a quatro medicamentos e polifarmácia maior, uso concomitante de cinco ou mais medicamentos. A prevalência de polifarmácia menor e maior foi de 16,5% e 3,7%, respectivamente. A associação entre a idade e o número de medicamentos foi muito fraca e não significativa ($r=0,02$, $p=0,559$). Assim como no presente estudo, o número de medicamentos teve uma associação significativa com autoavaliação de saúde ($p<0,001$) (LU *et al.*, 2014).

Assim como observado por diferentes autores (LU *et al.*, 2014; DE OLIVEIRA *et al.*, 2021), na presente pesquisa foi observada uma maior frequência de participantes em polifarmácia com diagnóstico clínico de quase todas as doenças, sendo significativas para as cardiovasculares, gástricas, ansiedade, doenças respiratórias, artrose e tireoidopatia, enquanto que a relação entre diagnóstico de AVC e polifarmácia foi indicativa de significância. Entretanto, a frequência de participantes em polifarmácia foi também maior que a de toda a amostra, embora sem relação significativa, entre os participantes que referiram diagnóstico para as demais condições clínicas. Apenas os participantes com diagnóstico clínico de demência apresentaram frequência menor que a esperada de polifarmácia.

No estudo de Oliveira *et al.* (2021) a autopercepção de saúde foi significativamente associada à polifarmácia. Participantes com autopercepção de saúde negativa apresentavam maior frequência de polifarmácia ($p=0,005$), fenômeno este observado também na presente pesquisa. A presença de sintomas depressivos também foi associada à maior frequência de polifarmácia, tanto no presente trabalho quanto no estudo de Oliveira *et al.*, (2021).

De Oliveira *et al.* (2021) também avaliaram a relação da funcionalidade com a presença de polifarmácia. Os participantes com incapacidade para atividades instrumentais de vida diária apresentaram maior frequência de polifarmácia, o mesmo observado no presente trabalho. Entretanto, a incapacidade cognitiva apresentou maior frequência de polifarmácia no estudo de Oliveira *et al.* (2021), mas menor no presente trabalho. Em ambos os estudos esses fatores não foram estatisticamente significativos. Neste mesmo sentido, a revisão sistemática de Gutiérrez-Valência *et al.* (2018) que avaliou a relação entre fraqueza/fragilidade e polifarmácia em idosos não teve resultados claros (GUTIÉRREZ-VALENCIA *et al.*, 2018).

A autopercepção de visão foi significativamente associada à prevalência de polifarmácia no presente estudo. Participantes referindo visão boa apresentaram menor frequência de polifarmácia. Não encontramos, na literatura científica, nenhuma referência que apoie ou contradiga essa observação, sendo este um resultado inédito.

6.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIFARMÁCIA E A OCORRÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS

Na presente pesquisa as interações medicamentosas foram divididas em maiores, moderadas e menores (Tabela 6), segundo classificação do site Drugs.com.

6.2.1 Interações Medicamentosas Maiores

No estudo de Mugada *et al.*, (2021), as interações medicamentosas maiores mais frequentes foram anlodipina e clopidogrel, aspirina e furosemida e aspirina e espironolactona. A interação mais frequentemente observada na presente pesquisa foi a anlodipino com a sinvastatina. Conforme o site Drugs.com, o uso concomitante entre anlodipino e sinvastatina pode ocorrer aumento do nível de sinvastatina no sangue, aumentando a chance de danos hepáticos e de uma condição mais rara, a rabdomiólise (dano no músculo esquelético). A rabdomiólise pode causar danos renais e até mesmo levar à morte. Sinais e sintomas que indicam interação danosa são: dor muscular inexplicável e fraqueza, especialmente se esses sintomas forem acompanhados de febre e urina escura. Importante atentar para calafrios, dores articulares, sangramento não usual ou hematomas, rash cutâneo, prurido, náusea, vômitos, perda de apetite e conjuntiva amarelada.

A associação do uso de omeprazol e clopidogrel foi a segunda interação mais frequente que pode ocasionar diminuição da efetividade do clopidogrel podendo aumentar os riscos de ataques cardíacos e AVCs (Drugs.com).

As demais interações medicamentosas maiores encontradas, com suas possíveis consequências foram:

- Amiodarona e sinvastatina que, utilizadas concomitantemente, aumentam o nível de sinvastatina no sangue. Aumentando a chance de danos hepáticos e rhabdomiólise (dano no músculo esquelético);
- Amiodarona e hidroclorotiazida podem ocasionar ritmo cardíaco irregular. Como também ocasionar tonturas, fraqueza, desmaios e delírios, além de sinais de distúrbios eletrolíticos como cansaço, confusão mental, dores musculares, náusea, vômito, cãibra e sonolência;
- Quetiapina e citalopram podem aumentar o risco de ritmo cardíaco irregular (raro), como também ocorrer tonturas, desmaios, palpitações cardíacas e dispnéia;
- Amiodarona utilizada com sertralina aumenta o risco de ritmo cardíaco irregular (maior suscetibilidade quando o indivíduo tem alguma condição cardíaca associada). Podendo ocorrer também desmaios, tonturas, vertigem, palpitações cardíacas e dispnéia;
- Enalapril e alopurinol juntos, aumentam o risco de reações alérgicas severas e infecções. Pode surgir inchaço do rosto, da língua e dos lábios, fechamento de garganta, dor muscular, fraqueza. Assim como sinais de infecção: febre, calafrios, fadiga, dores musculares, dor de garganta ou outros sintomas gripais;
- Espironolactona e losartana juntos, aumentam o risco de hipercalcemia, que em casos severos, pode levar à falência renal, paralisia muscular, ritmo cardíaco irregular e parada cardíaca. Os pacientes com maior risco de desenvolver hipercalcemia são idosos, diabéticos, pacientes com problemas renais, desidratados ou aqueles que possuem falência cardíaca avançada. Importante ficar em alerta aos seguintes sinais e sintomas: náusea, vômito, fraqueza, confusão mental, formigamento nas mãos e nos pés, sentimento de peso nas pernas, pulsos fracos ou um ritmo cardíaco fraco ou irregular;
- O omeprazol aumenta os níveis do cilostazol no sangue quando utilizados juntos. Isso aumenta o risco e/ou a severidade dos efeitos adversos como

tonturas, desmaios, náuseas, diarreia, delírios, palpitações cardíacas, sangramentos ou batimentos cardíacos irregulares;

- A associação de quetiapina e escitalopram aumenta o risco de ritmo cardíaco irregular, apesar de ser uma condição rara de acontecer. Deve-se atentar para a ocorrência de tonturas, palpitações cardíacas, desmaios, dispnéia e delírios.

6.2.2 Interações Medicamentosas Moderadas

A associação entre omeprazol e sinvastatina foi a interação medicamentosa moderada mais frequente (N=21). Essa interação moderada foi a mais frequente no estudo de Mugada *et al.* (2021). Segundo o Drugs.com, essa interação pode aumentar os níveis de sinvastatina no sangue. Isso ocasiona aumento do risco de efeitos adversos como dano hepático e, de forma mais rara, rabdomiólise.

A segunda interação mais frequente encontrada no presente estudo foi o uso concomitante de AAS e losartana que pode diminuir o efeito da losartana, podendo afetar a função renal. Fatores de risco para desenvolver efeitos adversos advindos dessa interação medicamentosa são: idade avançada, uso de diurético ou presença de doença renal prévia. Sinais e sintomas de alerta: náusea, vômitos, perda de apetite, redução ou aumento do débito urinário, ganho ou perda de peso sem intenção, fraqueza, cansaço, confusão e ritmo cardíaco irregular (Drugs.com).

As demais interações medicamentosas moderadas encontradas, com suas possíveis consequências foram:

- A associação entre hidroclorotiazida e omeprazol ocorre risco de hipomagnesemia (diminuição dos níveis de magnésio circulante no sangue). Em casos severos, isso pode levar a ritmo cardíaco irregular, palpitações cardíacas, espasmos musculares, tremores e convulsões;
- O uso concomitante de levotiroxina e omeprazol pode ocorrer interferência na absorção de levotiroxina, reduzindo a sua efetividade. Sinais e sintomas de risco são associadas a redução da função da tireóide, como: fadiga, constipação, depressão, ganho de peso inexplicável, sensibilidade ao frio, palidez, pele seca, dores musculares, fraqueza, dores articulares, períodos menstruais anormais, rigidez muscular, lentidão e rouquidão e cabelos e unhas frágeis;
- A combinação de AAS e anlodipino aumenta a pressão arterial sistêmica;

- O uso de furosemida e omeprazol juntos aumenta o risco de hipomagnesemia. Em casos severos, pode ocorrer ritmo cardíaco irregular, palpitações cardíacas, espasmos musculares, tremores e convulsões;
- É importante controlar a pressão arterial e a função renal quando utilizados concomitantemente enalapril e AAS;
- Pode ocorrer aumento ou diminuição da pressão arterial quando houver a associação entre enalapril e hidroclorotiazida. Podendo também ocorrer desmaios, dores de cabeça, tontura e ritmo cardíaco reduzido;
- A amiodarona reduz os efeitos da levotiroxina no sangue, quando utilizados concomitantemente;
- A interação entre hidroclorotiazida e pantoprazol aumenta o risco de hipomagnesemia. Em casos severos, pode ocorrer ritmo cardíaco irregular, palpitações cardíacas, espasmos musculares, tremores e convulsões.

6.2.3 Interações Medicamentosas Menores

A associação entre omeprazol (inibidor da bomba de prótons) e AAS foi a interação medicamentosa menor mais frequente. Segundo o Drugs.com, a co-administração com inibidores da bomba de prótons pode diminuir a biodisponibilidade do AAS. O significado clínico desta interação é desconhecido. Teoricamente, pode aumentar o risco de efeitos adversos gástricos associados aos salicilatos.

As demais interações medicamentosas menores encontradas, com suas possíveis consequências foram:

- Levotiroxina e sinvastatina utilizadas concomitantemente podem diminuir os efeitos farmacológicos dos hormônios da tireoide, de forma rara. O mecanismo de interação é desconhecido. Em casos isolados, pacientes estabilizados com levotiroxina desenvolveram sintomas de hipotireoidismo e/ou elevação da estimulação da produção de hormônio tireostimulante;
- Quando ocorre a associação entre AAS e furosemida, os salicilatos são utilizados em dosagens anti-inflamatórias que podem encobrir a resposta diurética e natriurética nos ciclos diuréticos. Aparentemente, os salicilatos inibem os efeitos renais no ciclo diurético que são mediados pelas prostaglandinas, inclusive a excreção de sódio, fluxo sanguíneo renal e a atividade da renina plasmática;
- O uso concomitante de hidroclorotiazida (diurético tiazídico) e anlodipino (anti-hipertensivo), pode causar efeito aditivo. Sendo necessário realizar a

monitorização da pressão arterial durante essa coadministração, especialmente durante as primeiras 1 a 3 semanas de terapia;

- Altas doses de salicilatos (AAS) podem inibir o efeito anti-hipertensivo dos beta-bloqueadores (metoprolol). Isso ocorre pela inibição da síntese das prostaglandinas. Baixas doses do AAS aparentemente não afetam a pressão arterial. Ademais, beta-bloqueadores podem exercer efeito antiplaquetário, o qual pode ser aditivo com os efeitos de alguns Salicilatos. O Metoprolol pode aumentar a absorção do AAS e/ou concentração plasmática dos salicilatos. Contudo, a evidência clínica deste efeito é desconhecida. Até obter maiores informações, os pacientes que precisam de terapia concomitante devem ser monitorados para respostas anti-hipertensiva alternadas sempre quando um salicilato é introduzido ou descontinuado, ou quando a dosagem é modificada;
- O uso concomitante de agonistas beta-2 adrenérgicos (formoterol) e corticosteroides (budesonida) embora essas medicações sejam frequentemente combinadas na prática clínica, podem resultar em efeitos aditivos de hipocalcemia (nível abaixo do normal de potássio). Tendo em vista que os beta-2 agonistas podem causar prolongação do intervalo QT, o desenvolvimento de hipocalcemia pode potencializar o risco de arritmias ventriculares. Contudo, os dados são limitados e a significância é desconhecida;
- O uso concomitante de enalapril e anlodipino pode aumentar o efeito hipotensor. É recomendada uma monitorização cuidadosa da pressão arterial sistêmica durante a coadministração, especialmente da primeira à terceira semana de terapia;
- Ainda é desconhecido o mecanismo exato da interação entre AAS e cafeína. Deve-se saber que a coadministração dessa associação pode levar a rápidas elevações sanguíneas do salicilato. Um estudo relatou que a co-administração de cafeína e aspirina leva a um aumento de 25% e de 17% na concentração máxima de salicilato no plasma. Uma área significativamente maior sob a curva de concentração plasmática e tempo de salicilato também foi relatada quando os dois medicamentos foram administrados juntos.

6.3 SINTOMAS RELACIONADOS A EFEITOS COLATERAIS À POLIFARMÁCIA

No presente estudo foi possível observar a associação entre sintomas e a presença de polifarmácia. O estudo de Fernandes *et al.* (2020) analisou a relação entre polifarmácia e disfunções orais em idosos com idade entre 60 e 89 anos. Os autores observaram que a relação entre polifarmácia e xerostomia foi estatisticamente significativa ($p=0,041$). Além disso, também foi evidenciado que a relação entre polifarmácia e dificuldades de deglutição também foi estatisticamente significativa ($p<0,001$) (FERNANDES *et al.*, 2020). No estudo de Thomson *et al.* (2021) foi avaliado o uso de medicamentos e xerostomia em idosos dependentes da Nova Zelândia. A xerostomia foi observada em 24,6% dos que tomavam de um a quatro medicamentos, 27,4% dos que tomavam de cinco a nove (polifarmácia), 41,2% daqueles que tomavam mais de 10, sendo essa relação significativa (THOMSON *et al.*, 2021). Na presente pesquisa, os dados encontrados foram superiores em relação à presença de xerostomia nos participantes em polifarmácia, sugerindo que nonagenários e centenários sejam mais suscetíveis a este efeito colateral.

A análise sintomatológica do presente estudo indicou que os participantes em polifarmácia apresentavam, com maior frequência, além de xerostomia, dispnéia, sibilância, medo de queda, quedas nos últimos 6 meses e constipação. Na revisão da literatura realizada não encontramos artigos científicos que abordassem, de maneira geral, a relação entre polifarmácia e sintomas relacionados a efeitos colaterais exceto os descritos nos Critérios de Beers (AGS, 2019). Alguns artigos citam o termo “efeitos adversos” sem citar quais seriam esses. Por exemplo, Campos *et al.* (2000), relaciona esses efeitos adversos dos medicamentos à desnutrição, e até mesmo à anorexia (CAMPOS *et al.*, 2000).

6.4 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS E SUA RELAÇÃO COM A POLIFARMÁCIA

Na presente pesquisa, dois terços dos participantes apresentaram pelo menos um MPI. Farias *et al.* (2021) observaram que 44,8% dos idosos atendidos na APS apresentaram pelo menos 01 MPI prescrito, frequência menor que a observada na presente pesquisa. Mugada *et al.* (2021), avaliando pacientes idosos atendidos em diferentes ambulatórios de um hospital terciário, observaram a prevalência de MPIs em 21,9%. Alshehri *et al.* (2020) realizaram um estudo retrospectivo de 4 anos em um Hospital na Arábia Saudita sobre os MPIs para idosos, segundo os Critérios de Beers, 2019 e encontraram que 80,6% pacientes receberam prescrição de pelo menos um MPI. Os cinco principais medicamentos foram inibidores da bomba de

prótons (40,3%), antiinflamatórios não esteróides (10,2%), metoclopramida (9,3%), benzodiazepínicos (8,4%) e insulina (5,4%) (ALSHEHRI *et al.*, 2020).

Fajreldines *et al.* (2021) avaliaram 318 idosos hospitalizados em um hospital terciário argentino, onde 60 (18,9%) pacientes possuíam prescrições contendo MPI, de acordo com os Critérios de Beers, perfazendo um total de 151 medicamentos prescritos, uma média de 2,51 medicamentos por paciente. Foi relatado 179 (56,3%) pacientes com eventos adversos e, desse percentual 30,2% (54) receberam tratamento com outro medicamento para resolução do evento causado pelo medicamento em questão, o que se denomina cascata de prescrição medicamentosa (FAJRELDINES *et al.*, 2021).

A prescrição inadequada em idosos é uma preocupação mundial (MUGADA *et al.*, 2021). A prevalência global de MPI varia de 13 a 35% (LAM *et al.*, 2015) e está diretamente ligada à substancial morbidade, mortalidade e desperdício de recursos de saúde. Potenciais interações medicamentosas devido à prescrição inadequada é outro problema grave. Aproximadamente 3-26% de reações adversas relacionadas a internações hospitalares são decorrentes de interações medicamentosas (ALJADANI *et al.*, 2018).

Foi realizado um estudo retrospectivo, unicêntrico e transversal com Tao *et al.* (2021), com 1200 pacientes internados em um hospital da China, com idade mediana de 76 anos. Entre os pacientes, 30% usavam pelo menos 01 MPI. A espironolactona, furosemida e zopiclona foram os 3 principais MPIs mais frequentemente encontrados (TAO *et al.*, 2021). Um estudo em um hospital brasileiro relatou Omeprazol, Furosemida, Clonazepam, Espironolactona como os medicamentos inapropriados mais comuns no domicílio e no hospital (PEREIRA *et al.*, 2019). Três estudos do Japão (KIMURA *et al.*, 2019) relataram Benzodiazepínicos como o MPI mais comumente observado de acordo com os critérios STOPP versão 2.

No estudo transversal realizado no Hospital Nanjing Drum Tower da China, por He *et al.* (2021), foi identificado que a prevalência de MPIs para idosos foi de 64,8%, com base nos Critérios de Beers, 2019 (HE *et al.*, 2021), percentual esse observado no presente trabalho.

Na pesquisa de Shao *et al.* (2021), avaliaram a associação entre medicamentos anti-hipertensivos e diuréticos com quedas. O número de quedas foi associado a 51 diferentes anti-hipertensivos. Os autores observaram que os critérios Beers não indicavam claramente quais os anti-hipertensivos são relacionados a quedas, afirmando que talvez os critérios de Beers subestimam o uso de diuréticos quanto aos seus efeitos inapropriados para idosos (SHAO *et al.*, 2021).

6.4.1 Medicamentos Potencialmente Inapropriados com Evidência Alta e Recomendação Forte

No presente trabalho a análise dos MPI obedeceu ao grau de evidência e recomendação. Somente foram analisados os MPIs com recomendação forte. O omeprazol foi o fármaco de maior frequência encontrado com evidência alta. Observação esta semelhante ao estudo de He *et al.* (2021), onde os MPIs mais encontrados foram os inibidores da bomba de prótons (HE *et al.*, 2021). Os Critérios de Beers citam a amiodarona, que foi o segundo MPI com evidência alta, mais utilizado na presente pesquisa como “mais tóxico que outros antiarrítmicos utilizados na fibrilação atrial” (AGS, 2019).

A glimepirida e a glibenclamida também foram MPIs identificados na presente pesquisa. Esses fármacos pertencem à lista de sulfoniluréias e possuem grande risco de gerar hipoglicemia prolongada severa em idosos (AGS, 2019). O quarto fármaco mais utilizado em relação aos MPI com Evidência Alta foi a amitriptilina (antidepressivo tricíclico), cujo uso está envolvido com episódios de síncope, pois aumenta o risco de hipotensão ortostática e de bradicardia em idosos. Também está associado com aumento do risco de quedas, podendo causar ataxia, distúrbios na função psicomotora (AGS, 2019). Talvez não por coincidência, na nossa análise, os nonagenários em polifarmácia apresentaram maiores frequências de queda e medo de cair. Além disso, o uso de amitriptilina pode exacerbar a síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, com risco de hiponatremia. É essencial monitorar cuidadosamente os níveis de sódio quando na vigência deste medicamento em idosos (AGS, 2019).

Destacando os efeitos colaterais de MPIs identificados na presente pesquisa encontramos o nifedipino que pertence à classe dos bloqueadores dos canais de cálcio, é considerado um MPI, pois possui potencial para hipotensão e risco de provocar isquemia miocárdica (AGS, 2019). Paroxetina e nortriptilina pertencem à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina. São considerados MPI pois podem exacerbar ou causar SIADH e hiponatremia, com as mesmas consequências que os tricíclicos (AGS, 2019).

6.4.2 Medicamentos Potencialmente Inapropriados com Evidência Moderada e Recomendação Forte

O AAS foi o fármaco mais frequente com Evidência Moderada. Segundo os Critérios de Beers, o AAS com dosagem >325mg é considerado um MPI com evidência moderada e recomendação forte aos idosos. Seu uso aumenta o risco de sangramento gastrointestinal ou

úlceras pépticas principalmente em indivíduos com 75 anos ou mais (AGS, 2019). Em nossa análise, em torno de dois terços dos participantes que apresentaram sintomas intestinais estavam em polifarmácia. Além disso, o AAS possui potencial para promover retenção líquida e/ou exacerbar a insuficiência cardíaca (AGS, 2019), em nosso estudo, quase 80% dos participantes com histórico de cardiopatia estavam em polifarmácia. Logo, é recomendado evitar ou usar com cautela (AGS, 2019).

A quetiapina pertence à classe dos antipsicóticos atípicos, foi o 2º fármaco mais identificado entre os MPIs com evidência moderada. O uso do fármaco está associado ao risco aumentado de AVC e maior declínio cognitivo e mortalidade em pessoas com demência (AGS, 2019). Para problemas comportamentais em função de demência ou delírio, deve-se evitar utilizar antipsicóticos, ao menos que, as opções não farmacológicas tenham falhado ou não sejam possíveis de serem realizadas (AGS, 2019).

Os benzodiazepínicos, foram a classe mais prevalente entre os MPIs com recomendação moderada. Com exceção da risperidona, todos os participantes usando benzodiazepínicos estavam em polifarmácia. Idosos possuem maior sensibilidade a esta classe terapêutica de medicamentos, com metabolização mais lenta com consequente maior tempo de meia vida, aumentam assim seus efeitos colaterais com o risco de dano cognitivo, delírio, quedas, fraturas e colisões de veículos no trânsito (AGS, 2019).

O diclofenaco é um AINE, apareceu em 4º lugar nos MPI com evidência moderada, todos em polifarmácia. Apresenta os mesmos riscos do AAS, sangramento gastrointestinal ou úlcera péptica nos grupos de risco (AGS, 2019). Em 6º lugar está o carisoprodo, seguido da orfenadrina (7º lugar), relaxantes musculares de ação central, todos em polifarmácia. Geralmente, a maioria dos relaxantes musculares são pouco tolerados pelos idosos devido ao fato de alguns terem efeitos anticolinérgicos adversos, sedação e aumento do risco de fraturas (AGS, 2019).

O zolpidem, identificado como MPI com evidência moderada, é um fármaco hipnótico, do grupo das imidazopiridinas, não-benzodiazepínico, de rápida ação e de curta meia-vida. O fármaco possui eventos adversos semelhantes aos benzodiazepínicos em idosos: delírios, quedas, fraturas e colisões de veículos (AGS, 2019).

6.4.3 Medicamentos Potencialmente Inapropriados com Evidência Baixa e Recomendação Forte

Entre os MPI com evidência baixa, a digoxina, que é um fármaco digitálico, se apresentou em 1º lugar, sendo todos os relatos em polifarmácia. Este fármaco não deve ser

utilizado como primeira linha para a fibrilação atrial nos idosos, tendo em vista que existem alternativas mais seguras e efetivas. Maiores doses não são associadas com benefícios adicionais e podem aumentar o risco de toxicidade. Possui menor clearance renal, o que pode levar a efeitos adversos. Caso utilizada para insuficiência cardíaca ou fibrilação atrial, deve-se evitar dosagens maiores do que 0,125mg/dia (AGS, 2019).

A nitrofurantoína é um antibiótico da classe dos nitrofuranos, aparece em 2º lugar entre os MPI com evidência baixa. Ela deve ser evitada em indivíduos com função renal comprometida (clearance de creatinina <30ml/min) ou em uso crônico. Pode causar toxicidade pulmonar, hepatotoxicidade e neuropatia periférica, principalmente se utilizada de forma crônica. Alternativas mais seguras estão disponíveis (AGS, 2019).

Também foram identificados como MPIs com evidência baixa a clonidina e a metildopa, ambos anti-hipertensivos, que possuem alta chance de ocasionar efeitos adversos no Sistema Nervoso Central (SNC), bradicardia e hipotensão ortostática. Esses efeitos estão relacionados à tontura, sintoma este observado com maior frequência entre os participantes em polifarmácia da presente pesquisa.

O diurético clortalidona está em 4º lugar entre os com evidência baixa, com todos os relatos em polifarmácia. Seu uso pode exacerbar ou iniciar a síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético ou hiponatremia. Ao iniciar esse medicamento nos idosos, os níveis de sódio devem ser cuidadosamente controlados (AGS, 2019).

6.4.4 Interação Medicamento/Doença com Evidência Alta e Recomendação Forte

Entre os MPI com interação medicamento/doença evidência alta os mais frequentes foram: citalopram, quetiapina, sertralina, escitalopram, duloxetina, fluoxetina, pertencentes à classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina os quais, segundo os Critérios de Beers, ao interagirem em pacientes com histórico de quedas, podendo causar ataxia, imparidade na função psicomotora, síncope e quedas adicionais (AGS, 2019). Em penúltimo lugar, encontra-se a lamotrigina, por ser antiepilético, também é mencionado nos Critérios de Beers na interação em pacientes com histórico de quedas. Na presente pesquisa, os participantes em polifarmácia tinham maiores frequências de medo de queda e história prévia de queda nos últimos 6 meses.

6.4.5 Interação Medicamento/Doença com Evidência Moderada e Recomendação Forte

Entre os MPI com interação medicamento/doença evidência moderada, o AAS aparece em 1º lugar. As doenças relacionadas com essa interação são insuficiência cardíaca,

insuficiência renal crônica, úlceras gástricas e úlceras duodenais. A quetiapina (antipsicótico) encontra-se em 2º lugar e a condição clínica relacionada com essa interação é o delírio, comum a todos os antipsicóticos. O alprazolam aparece em 3º, seguido do clonazepam (4º), ambos pertencem à classe dos benzodiazepínicos que tem interação com histórico de quedas e fraturas. Em 5º lugar encontra-se a risperidona (antipsicótico), que possui associação com o aumento do risco de AVC, aumento da mortalidade de pessoas com demência e aceleração do declínio cognitivo (AGS, 2019). Na presente pesquisa, os participantes com história de AVC e declínio cognitivo estavam, com maior frequência, em polifarmácia.

O verapamil está em 6º lugar e o diltiazem em 8º, ambos bloqueadores de canais de cálcio. Esses fármacos possuem potencial para promover retenção de líquido e/ou exacerbar a insuficiência cardíaca (AGS, 2019). Em 7º lugar está a dexclorfeniramina (anticolinérgico) e em 9º doxilamina (antialérgico). Com o avanço da idade, os idosos possuem clearance reduzido, podendo ocasionar toxicidade com uso desses medicamentos. Também pode ocorrer desenvolvimento de tolerância se o medicamento for utilizado como hipnótico, pode causar confusão mental, boca seca, constipação e outros sintomas colinérgicos (AGS, 2019). Na presente pesquisa, os participantes com queixas de constipação apresentavam maior frequência de polifarmácia o mesmo acontecendo com os com xerostomia.

O haloperidol encontra-se em décimo lugar, todos em polifarmácia. Os antipsicóticos, como o haloperidol, apresentam interação com demência e declínio cognitivo pois, além de exacerbar distúrbios do SNC e de comportamento, estão associados ao aumento do risco de AVC e da mortalidade (AGS, 2019).

6.4.6 Interação Medicamento/Doença com Evidência Baixa e Recomendação Forte

O cilostazol encontra-se em 1º lugar entre os MPI com interação medicamento/doença evidência baixa, com 83% do total, sendo todos os relatos em polifarmácia. O medicamento apresenta-se com interação em pacientes com insuficiência cardíaca por causar retenção urinária e exacerbar o quadro de insuficiência cardíaca (AGS, 2019). Em 2º lugar, encontra-se a clonidina, com 17% do total, sendo todos em polifarmácia. A clonidina possui grande risco de gerar efeitos adversos no sistema central e também de causar bradicardia e hipotensão ortostática (AGS, 2019).

6.5 RELAÇÃO ENTRE POLIFARMÁCIA, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS SOBRE A SOBREVIVÊNCIA

O presente trabalho buscou evidenciar a relação entre interações medicamentosas, sintomas relacionados a efeitos colaterais e os MPIs. As características sociodemográficas e clínicas significativamente relacionadas à maior chance de apresentar óbito foram a idade em anos, desempenho cognitivo, habilidades funcionais e básicas. Interação medicamentosa não foi fator significativo mesmo analisando por grau de intensidade. Foi significativamente associado à mortalidade o uso de MPI com evidência moderada e recomendação forte.

Em uma meta-análise realizada por AL-Musawe *et al.* (2019) entre idosos com 65 anos ou mais, foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre polifarmácia e mortalidade ($p < 0,001$) e infarto do miocárdio ($p < 0,001$) (AL-MUSAWE *et al.*, 2019).

Um estudo feito por Kua *et al.* (2020) teve o objetivo de reduzir o número de medicamentos que os pacientes utilizavam com vistas a observar redução na mortalidade e no número de hospitalizações. Foram analisados 295 participantes e a intervenção envolveu 5 passos de retirada dos medicamentos, através de uma equipe multidisciplinar de profissionais (médicos, farmacêuticos e enfermeiros). Como resultado, evidenciou-se que houve redução de mortalidade ($p < 0,001$) e redução nas hospitalizações ($p < 0,001$) (KUA *et al.*, 2020).

A polifarmácia tem sido associada ao aumento do risco de síndromes geriátricas e mortalidade em estudos anteriores (GNJIDIC *et al.*, 2012). O estudo de Oliveira *et al.* (2015) comparou as causas de mortalidade entre os idosos mais jovens (60 a 69 anos) e os longevos (80 anos ou mais) no Rio Grande do Norte, no período de 2001 a 2011. Como resultado, evidenciou-se que as doenças cardiovasculares foram a principal causa de morte entre os dois grupos, com mortalidade proporcional (MP) de mais de 30%. Já as causas mal definidas foram as segundas mais prevalentes entre os longevos (17,3%) e ocuparam a quarta posição entre os mais jovens (9,18%). Sobre as doenças respiratórias, os mais jovens têm MP duas vezes maior do que os longevos (12,8% e 6,2% respectivamente). No entanto, os longevos possuem MP cerca de duas a três vezes maior tanto para doenças do aparelho digestivo quanto para causas externas (OLIVEIRA, *et al.*, 2015).

No estudo de Virtuoso *et al.* (2010) que comparou as principais causas de morbimortalidade, entre homens e mulheres com 60 anos ou mais, residentes de Florianópolis no ano de 2007, foi observado que a doença isquêmica do coração, seguida da cerebrovascular e do câncer de pulmão foram os maiores coeficientes de mortalidade entre os idosos. Comparando entre os sexos, verificou-se que os homens apresentaram maior risco para câncer de pulmão, septicemia, cirrose e doença hepática crônica (razão igual a 2,9; 2,4; 2,4, respectivamente). No

entanto, as doenças circulatórias, seguidas das neoplasias e doenças geniturinárias, destacaram-se pela maior razão entre as mulheres (0,93; 0,90; 0,89), embora com pequena diferença (VIRTUOSO *et al.*, 2010).

O artigo de Rigo *et al.* (2020) objetivou analisar a relação entre funcionalidade familiar e sobrevida em nonagenários e centenários de diversos bairros de Porto Alegre/RS em 2016, escolhidos aleatoriamente. Participaram do estudo 214 longevos, sendo 73% mulheres, com idade $92,4 \pm 3,59$ anos e foram acompanhados durante $23 \pm 10,0$ meses. Do total, 68 participantes (28,5%) morreram e os sobreviventes eram os idosos mais jovens ($p < 0,001$) e apresentavam melhor cognição (RIGO *et al.*, 2020).

O estudo de Davies *et al.* (2022) teve o objetivo de investigar a relação entre polifarmácia e todas as causas de mortalidade em 845 participantes com 85 anos ou mais, por um período de 11 anos (com início em 2006) no nordeste da Inglaterra. Foi observado que cada medicamento a mais prescrito foi associado a um aumento de 3% no risco de mortalidade (HR:1.03, 95% IC: 1.00-1.06). Durante o período de estudo, houve 723 mortes (85,6%) e 122 indivíduos continuavam vivos. A média de sobrevida foi de 5,39 anos (4,36 anos para os homens e 6,17 anos para as mulheres). Concluiu-se que os riscos e benefícios de cada medicamento a mais prescrito aos indivíduos de 85 anos ou mais deve ser cuidadosamente considerado. (DAVIES *et al.*, 2022)

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A polifarmácia é uma prática comum entre a população idosa devido às multimorbidades encontradas à medida que o paciente envelhece. Contudo, o incremento no uso de fármacos e de modo simultâneo pode incidir em desfechos negativos em saúde. Além disso, há que se considerar a elevação de investimento financeiro em saúde, possível ocorrência de interações medicamentosas, prescrição com MPIs, aumento do risco de eventos adversos a medicamentos, não adesão ao tratamento, diminuição do estado funcional e síndromes geriátricas.

No presente trabalho, foi possível observar que a polifarmácia foi frequente entre os nonagenários e centenários estudados (67%). Essa frequência foi maior do que a maioria dos relatos da literatura. Participantes mais idosos, morando com cuidador ou familiar, viúvo, saúde geral, apetite, visão e audição não boas, com histórico de doenças cardiovasculares, AVC, hipertensão, diabetes, depressão, doenças gástricas, ansiedade, doenças respiratórias, artrose, tireoidopatia, com sintomas depressivos, habilidades funcionais e básicas não preservadas, com incontinência urinária, apatia ou sonolência, agitação, tontura, xerostomia, constipação, diarreia, sintomas respiratórios, dispneia, palpitações, fadiga, sibilância, tosse e medo de quedas apresentaram maior frequência de polifarmácia.

Os 243 participantes fizeram uso de 1450 medicamentos, representando $5,9 \pm 2,87$ medicamentos por participantes. Pelo menos uma interação medicamentosa foi observada em 83% dos participantes. O percentual de interações foi maior entre os participantes em polifarmácia. Foram identificadas 1216 interações: 115 interações maiores, 912 moderadas e 189 menores.

O percentual de participantes com MPI foi de 66%. O número total de MPI identificados foram 272, 85% desses ocorreu nos participantes em polifarmácia.

Entre as características sociodemográficas e clínicas, foram associadas a menor sobrevida a idade em anos, estado conjugal viúvo, com prejuízo cognitivo, número de sintomas depressivos. Apresentaram menor sobrevida os participantes com hiperpolifarmácia, número de interações medicamentosas maiores, presença de interações medicamentosas maiores, número de interações medicamentosas moderadas, número de MPI com EA e RFO, uso de MPI com EM, o uso de MPIs com EB, número de medicamentos com IMD com EA, uso de medicamentos com IMD com EA e uso de medicamentos com IMD com EM.

Este trabalho oportunizou um olhar inédito sobre a polifarmácia entre nonagenários e centenários e foi possível observar a frequência muito elevada de polifarmácia e uso de MPIs, apesar de não significativos. O uso de MPIs foi preditor mais importante de sobrevida do que a polifarmácia. Hiperpolifarmácia também foi o preditor mais importante de sobrevida. As interações também foram preditoras, embora não significativas.

Concluimos que, a identificação das interações medicamentosas e de MPIs são condutas primordiais recomendadas na abordagem do paciente com polifarmácia.

Foi possível verificar as interações medicamentosas evitando a associação, ajuste de dose, monitoramento para detecção precoce, através de sites ou aplicativos, comprovando informações sobre fatores de risco ao paciente, como comorbidades. Uma prescrição inadequada resulta na prescrição de medicamentos com maior risco do que benefício ao idoso. Existem intervenções para reduzir os MPIs como educativas, atenção farmacêutica, revisão da lista de medicamentos em uso, sistemas informatizados, uso de software de referência de medicamentos como Drugs.com, Micromedex entre outros.

Esse trabalho nos remete a um olhar mais cuidadoso e atencioso em relação à população idosa e o uso racional dos seus medicamentos. Sugere que os profissionais de saúde, em especial aos farmacêuticos, têm um papel fundamental na identificação dos MPIs aos idosos e as possíveis interações medicamentosas advindas da polifarmácia. Respeito, acolhimento, educação são responsabilidades de todos para uma melhor qualidade de vida dos longevos polimedicados.

REFERÊNCIAS

AKAEME, O. B.; HAILEMESKEL, B. A Review of Common Internet-Based Drug Interaction Information Resources and Survey of Students Opinion. **Pharmaceutical Care & Health**: v. 01, n. 01, p. 1–4, 2019.

AL-MUSAWE, L. *et al.* The association between polypharmacy and adverse health consequences in elderly type 2 diabetes mellitus patients; a systematic review and meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 155, p. 107804, 2019.

ALMEIDA, M. S. C. Efetividade da escala de depressão geriátrica de cinco itens em população idosa da comunidade [tese]. Porto Alegre: PUCRS; 2010.

ALJADANI, R.; ASEERI, M. Prevalence of drug – drug interactions in geriatric patients at an ambulatory care pharmacy in a tertiary care teaching hospital. **BMC Research Notes**, p. 1–7, 2018.

ALSHEHRI, S. *et al.* Adherence to beers criteria in geriatrics: A retrospective study in a Saudi teaching hospital. **Geriatrics (Switzerland)**, v. 5, n. 4, p. 1–8, 2020.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS). Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults 2019. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 67, n. 4, p. 674–694, 2019. 00: Disponível em: https://nursinghomehelp.org/wp-content/uploads/formidable/17/Panel-2019--Journal_of_the_American_Geriatrics_Society.pdf Acesso em 20 nov 2021.

ANN, Karen; THORNTON, Phillip James, Nova Zelândia. Disponível em: <https://www.drugs.com>.

BALTES, P; SMITH; J. Novas fronteiras para o futuro do envelhecimento: da velhice bem sucedida do idoso jovem aos dilemas da quarta idade. **A Terceira Idade** 2006; 17(36):7-31.

BARUTH, J. M. *et al.* Polypharmacy in older adults: the role of the multidisciplinary team. **Hospital practice (1995)**, v. 48, n. 00, p. 56–62, 2020.

BORRAS, C. *et al.* Centenarians: An excellent example of resilience for successful ageing. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 186, n. June 2019, p. 111199, 2020.

BOS, A. J. G. *et al.* Comparing the prevalence and drug treatment rates of diabetes, hypertension and dyslipidemia between Japan and Brazil, using 2013 National Health Surveys. **J Clin Diabetes Pract**, v. 1, n. 103, p. 2, 2015.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC N° 04/2009. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894051/Gloss%C3%A1rio+da+Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+4%2C+de+10+de+fevereiro+de+2009/61110af5-1749-47b4-9d81-ea5c6c1f322a> Acesso em 19 jul 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica (MS/SAS/DAB). Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília: MS/SAS/DAB, 2006. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=11> Acesso em 26 dez 2021.

CAMACHO, N. C. A.; MORSHE, K.R.; MULLER, A. L. W.; BÓS, A.J.G. Porque nonagenários não se tornam centenários no Brasil? **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, 62 (1): 55-59, jan - mar 2018.

CAMPOS, M. T. F. DE S.; MONTEIRO, J. B. R.; ORNELAS, A. P. R. DE C. Fatores que afetam o consumo alimentar e a nutrição do idoso. **Revista de Nutrição**, v. 13, n. 3, p. 157–165, 2000.

CASTELO, M. S. *et al.* Geriatric Depression Scale (GDS): a valid tool to screen for depression in older primary care patients in Brazil. **Geriatrics & Gerontologia**, v. 1, n. 1, p. 28–33, 2007.

CECCHI, F. *et al.* Independent Functioning in Nonagenarians Living in a Rural Italian Community: The Mugello Study. **Journal of Applied Gerontology**, v. 39, n. 3, p. 259–268, 2020.

Centro de Informação Farmacêutica do Departamento de Farmacovigilância DNME/MINSA (CINFARMA). Folha Informativa Farmacoterapêutica. ANO 0 Nº 6/7 Abril a Setembro de 2015. Disponível em: <http://www.ordemfarmaceuticosangola.org/PDF/Folha%20Farmacoterapeutica%20n6-7.pdf> Acesso em 20 jul 2021.

CHARLESWORTH, C. J. *et al.* Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988–2010. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 70, n. 8, p. 989–995, 2015.

CLARK, C. M. *et al.* Potentially Inappropriate Medications Are Associated with Increased Healthcare Utilization and Costs. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 68, n. 11, p. 2542–2550, 2020.

DAVIES, L. E. *et al.* Is polypharmacy associated with mortality in the very old: Findings from the Newcastle 85+ Study. **Br J Clin Pharmacol**, 2022.

DE OLIVEIRA, P. C. *et al.* Prevalence and factors associated with polypharmacy among the elderly treated in primary healthcare in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1553–1564, 2021.

DE SOUSA, J. A. V. *et al.* Physical frailty prediction model for the oldest old. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, 2018.

FAJRELDINES, A. V. *et al.* Polimedicação, prescrição inapropriada y eventos adversos a fármacos en ancianos hospitalizados: un problema de seguridad del paciente. **Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas**, v. 50, n. 2, p. 522–532, 2021.

FARIAS, A. D. *et al.* Prescription of potentially inappropriate medications for the elderly: A study in primary health care. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 5, p. 1781–1792, 2021.

FERNANDES, M. S., *et al.* Relationship between polypharmacy, xerostomia, gustatory sensitivity, and swallowing complaints in the elderly: A multidisciplinary approach. **Journal of Texture Studies**, 52(2), 187–196, 2020.

FERREIRA, A. P. Capacidade e desempenho para a realização das atividades básicas de vida diária (básicas e instrumentais) em idosos dependentes. **Revista Baiana Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 25–37, 2015.

FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini Mental State: **A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical.** *Journal of Psychiatric Research*, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FREITAS, E.V. *et al.* Tratado de Geriatria e Gerontologia. 4ª. Edição. **Grupo Editorial Nacional (GEN)**, 2016.

GNJIDIC, D. *et al.* Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 65, n. 9, p. 989–995, 2012.

GOMES, H. O.; CALDAS, C. P. Revista HUPE. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 7, n. 1, p. 88–99, 2008.

GORZONI, M. L.; ROSA, R. F. Beers AGS 2019 criteria in very old hospitalized patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 7, p. 918–923, 2020.

GUTIÉRREZ-VALENCIA, M. *et al.* The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. **Br J Clin Pharmacol**. 2018 Jul;84(7):1432-1444. doi: 10.1111/bcp.13590. Epub 2018 May 3. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354755/> Acesso em 02 jan 2022.

HAZRA N.C. *et al.* Drug utilization and inappropriate prescribing in centenarians. **Journal of the American Geriatrics Society**. 2016;64(5):1079-84, 2016. doi: 10.1111/jgs.14106. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6438590/> Acesso em 20 jul 2021.

HE, D. *et al.* Potentially inappropriate medications in Chinese older adults: a comparison of two updated Beers criteria. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 43, n. 1, p. 229–235, 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) - Projeção da População, revisão 2018. Brasília, IBGE 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-detalle-de-midia.html?view=mediaibge&catid=2103&id=2188> Acesso em 21 jan 2022.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DOS MEDICAMENTOS (ISMP Brasil). Medicamentos Potencialmente Inadequados para Idosos, vol 7, nº 3, agosto 2017. Disponível em: http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2017/09/is_0006_17a_boletim_agosto_ismp_210x276mm_v2.pdf Acessado 20 jul 2020(ANACLETO, 2017)

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DOS MEDICAMENTOS (ISMP Brasil). Polifarmácia quando muito é demais. Vol. 7, nº 3, novembro 2018. Disponível em: <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/01/Polifarm%C3%A1cia-Quando-Muito-%C3%A9-Demais.pdf> Acesso em 20 jul 2021.

SILVA-JÚNIOR, J. A. Atenção farmacêutica no uso racional de medicamentos como estratégia na promoção da saúde aos grupos pediátricos e geriátricos: uma revisão integrativa. Itacoatiara – AM, 2019. Disponível em: http://200.129.163.19/bitstream/prefix/5637/2/TCC_JosueSilvaJunior_Farmacia.pdf Acesso em 17 jul 2021.

KIMURA, T. *et al.* Efficacy of pharmacists' assessment and intervention based on Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese compared with Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese criteria version 2 in older patients with cardiovascular disease. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 19, n. 11, p. 1101–1107, 2019.

KUA, C. H. *et al.* Association of Deprescribing With Reduction in Mortality and Hospitalization: A Pragmatic Stepped-Wedge Cluster-Randomized Controlled Trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 22, n. 1, p. 82- 89.e3, 2021.

LAM, M. P. S.; CHEUNG, B. M. Y.; WONG, I. C. K. Prevalence of potentially inappropriate prescribing among hong kong older adults: A comparison of the beers 2003, beers 2012, and screening tool of older person's prescriptions and screening tool to alert doctors to right treatment criteria. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 7, p. 1471–1472, 2015.

LASLETT, P.A. Fresh Map of Life: The Emergence of the Third Age. **Population Council**, vol. 16, n. 2, Londres, Weidenfeld e Nicolson, 1989.

LI, J. *et al.* Spatiotemporal evolution of global population ageing from 1960 to 2017. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 1–15, 2019.

LIMA-COSTA, M. F. *et al.* Socioeconomic inequalities in activities of daily living limitations and in the provision of informal and formal care for noninstitutionalized older Brazilians: National Health Survey, 2013. **International Journal for Equity in Health**, v. 15, n. 1, p. 1–8, 2016.

LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-mental state examination: Psychometric characteristics in elderly outpatients. **Revista de Saude Publica**, v. 40, n. 4, p. 712–719, 2006.

LU, J. *et al.* Polypharmacy among nonagenarians/centenarians in rural China. **Internal Medicine Journal**, v. 44, n. 12, p. 1193–1199, 2014.

LYNCH, S. S. Interações Medicamentosas. Manual MSD. Versão para profissionais de Saúde, 2019. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/farmacologia-cl%C3%ADnica/fatores-que-afetam-a-resposta-a-f%C3%A1rmacos/intera%C3%A7%C3%B5es-medicamentosas#v1108519_pt Acesso em 21 jul 2021.

MACEDO, E. Diferenças funcionais entre longevos da capital e do interior do Rio Grande do Sul. Tese de Doutorado do Programa de Gerontologia Biomédica, PUCRS 2018.

MAHER, R. L.; HANLON, J.; HAJJAR, E. R. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 13, n. 1, p. 57–65, 2014.

MAHON, D. O. *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. **Age Ageing**. 2015 Mar; 44(2): 213–218. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4339726/> Acesso em 29 ago 2021

MASNOON, N. *et al.* What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 1–10, 2017.

MILAGRES, C. S. *et al.* Self-perceived oral health status, chewing ability and longevity in the elderly. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 5, p. 1495–1506, 2018.

MUGADA, V. *et al.* Potentially inappropriate medications, drug-drug interactions, and prescribing practices in elderly patients: A cross-sectional study. **Revista da Associação Medica Brasileira**, v. 67, n. 6, p. 800–805, 2021.

NASCIMENTO, A. A. Avaliação da conciliação medicamentosa em um Hospital Universitário. Novembro 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/3688> Acesso em 20 jul 2021.

NEVES, B. B. *et al.* Atividades funcionais e cotidianas relacionadas com o desempenho cognitivo de nonagenários. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, v. 16, n. 3, p. 82–97, 2020.

NIIMURA, H. *et al.* Sociopsychological characteristics of late nonagenarians in Japan: the protocol of the Arakawa 95+ study. **Psychogeriatrics**, v. 20, n. 1, p. 50–58, 2020.

NOVAES, P. H. *et al.* The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug–drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 39, n. 4, p. 818–825, 2017.

ODDEN, M. C. *et al.* Trajectories of Nonagenarian Health: Sex, Age, and Period Effects. **American Journal of Epidemiology**: vol. 188, n. 2, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30407481/> Acesso em 20 jul 2021.

OLIVEIRA, P. C. *et al.* Prevalência e Fatores Associados à Polifarmácia em Idosos Atendidos na Atenção Primária à Saúde Em Belo Horizonte, M.G. Ciências & Saúde Coletiva. **Revista da Associação Brasileira de Saúde Coletiva**. Imprensa ISSN 1413-8123. Online ISSN 1678 – 4561, 2019.

OLIVEIRA, *et al.* Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 10, n. 4, p. 168–181, 2016.

OLIVEIRA, T. C.; MEDEIROS, W. R.; LIMA, K. C. Diferenciais de mortalidade por causas nas faixas etárias limítrofes de idosos. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* 18 (1) • Jan-Mar 2015. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbagg/a/rtYCbvNdKtH8DkpQDpDDSLB/?lang=pt&format=html>
Acesso em 20 jan. 2022.

O'MAHONY, D. *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. **Age and Ageing**, v. 44, n. 2, p. 213–218, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Integrated care for older people (ICOPE) Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity, 2017. Disponível em: (https://www.who.int/ageing/publications/WHO-ALC-ICOPE_brochure_sp.pdf?ua=1). Acesso em 02 fev 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde, 2015. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186468/WHO_FWC_ALC_15.01_por.pdf?sequence=6. Acesso em 20 jul 2021.

OSORIO-PARRAGUEZ, P.; NAVARRETE, I.; BRIONES, S. Aproximación etnográfica a las manifestaciones de agencia en personas nonagenarias y centenarias en Chile. **Etnográfica**: vol.23 n.3, Lisboa, 2019.

SAAD, P. M. Envelhecimento populacional: demandas e possibilidades na área de saúde – Séries Demográficas, 2016. Disponível em: <http://www.abep.org.br/~abeporgb/publicacoes/index.php/series/article/viewFile/71/68>
Acesso em 20 jul 2021.

PAZAN, F.; WEHLING, M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. **European Geriatric Medicine**, v. 12, n. 3, p. 443–452, 2021.

PEDERSEN, J. K. *et al.* Use of prescription medication in the last years of life: A population-based comparison of two oldest old Danish birth cohorts born 10 years apart. **Age and Ageing**, v. 49, n. 6, p. 1105–1109, 2020.

PEETERS, L. E. J. *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of the elderly patient with hypertension. **Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology**, v. 15, n. 4, p. 287–297, 2019.

PEREIRA, T. F. F. *et al.* Assessing the overall medication use by elderly people in a Brazilian hospital using the start/stopp criteria version 2. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 55, p. 1–8, 2019.

RAMOS, L. R. *et al.* Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. suppl 2, p. 1–12, 2016.

RIEHELMANN, R. P. *et al.* Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35(5):535-543. **Ciênc. Saúde Coletiva** 19 (01) Jan 2014.

RIGO, I. I.; BÓS, Â. J. G. Funcionalidade familiar, condição cognitiva e participação social estão relacionados com a sobrevivência em nonagenários e centenários: dados de um estudo de coorte brasileiro. **Ciência coletiva** 26 (6), 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csc/a/MGvSwHSH8q3BWKdtNV7svfB/?lang=pt> Acesso em 03 jan. 2022.

REZENDE, G. R. DE *et al.* Prevalência e fatores associados à polifarmácia em idosos residentes em Rio Branco, Acre, Brasil: estudo transversal de base populacional, 2014. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 30, n. 2, p. e2020386, 2021.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136–140, 2010.

SHAO, Q. *et al.* Research on Beers Criteria and STOPP/START Criteria based on the FDA FAERS database. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 77, n. 8, p. 1147–1156, 2021.

SHEIKH JI, YESAVAGE JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. **Clin Gerontol**, 5(1-2): 165-173, 1986.

SILVEIRA, E. A.; DALASTRA, L.; PAGOTTO, V. Polypharmacy, chronic diseases and nutritional markers in community-dwelling older. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 4, p. 818–829, 2014.

SIMONSICK, E. M. *et al.* Measuring higher level physical function in well-functioning older adults: Expanding familiar approaches in the health ABC study. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 10, p. 644–649, 2001.

TAO, L. *et al.* Polypharmacy and potentially inappropriate medications among elderly patients in the geriatric department at a single-center in China. A retrospective cross-sectional study. **Medicine (Baltimore)**. 2021 Oct 22; 100(42): e27494. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8542109/> Acesso em: 23 jan 2022.

TEGEGN, H. G. *et al.* Medication-related quality of life among Ethiopian elderly patients with polypharmacy: A cross-sectional study in an Ethiopia university hospital. **PLoS ONE**, v. 14, n. 3, p. 1–12, 2019.

THOMSON, W. M. *et al.* Xerostomia and polypharmacy among dependent older New Zealanders: A national survey. **Age and Ageing**, v. 50, n. 1, p. 248–251, 2021.

VALLE, R. C. Construção de escores de funcionalidade e de qualidade de vida utilizando a Teoria da Resposta ao Item com base numa avaliação gerontológica e geriátrica ampla. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. São Paulo, 2021.

VIRTUOSO, J. F. *et al.* Morbidade e mortalidade da população idosa de Florianópolis: um estudo comparativo entre homens e mulheres. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 13, n. 2, p. 215–223, 2010.

WASTESSION, J. W. *et al.* Drug use in centenarians compared with nonagenarians and octogenarians in Sweden: A nationwide register-based study. **Age and Ageing**, v. 41, n. 2, p. 218–224, 2012.

WASTEISSON, J. W. *et al.* An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 17, n. 12, p. 1185–1196, 2018.

YESAVAGE, J. A. *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. **Journal of Psychiatric Research**, v. 17, n. 1, p. 37–49, 1982.

ANEXO A. Instrumento AMPAL


Instituto de Geriatria e Gerontologia PUCRS
Acompanhamento Multiprofissional de Longevos
VERSÃO 6 (Agosto/2016)

Data da Entrevista: / / 20
 L T S

DADOS GERAIS

Entrevistadores:

Nome:

Endereço/localidade:

Bairro/distrito: CEP: - Setor:

Telefone (se preenchido confirmar): Outro telefone: Contato:

Data de nascimento: / / Idade: Sexo (longevo): masculino feminino CPF do longo: - - -

Sabe ler e escrever? Sim Não Anos de Estudo: Exemplos: Primário 4 anos médio (científico) 11 anos
Médio 6 anos Superior 15 anos
(especialização+1, mestrado+2, doutorado+4)

longo mora sozinho? Sozinho Com familiar Só com cuidador ou pessoa não familiar

Qual seu atual estado conjugal? (ESCOLHA SIMPLES)
 casado(a) divorciado(a), sem companheiro(a) não sabe
 mora com companheiro(a) viúvo(a), sem companheiro(a)
 separado(a), sem companheiro(a) nunca casou (solteiro(a), sem companheiro(a))

Qual a cor da sua pele ou etnia? (ESCOLHA SIMPLES)
 branca preta parda (mulato) indígena asiática (amarela) não sabe

Quem está acompanhando o longo (nome) - se sozinho(a) colocar - "nenhum" Sexo do acompanhante:
 masculino feminino

Relação com o longo: Familiar Não familiar Acompanhante é cuidador? Sim Não

Qual a renda mensal de sua família? ,00 Ou em salários mínimos: ,00
 não sabe recusou-se a responder

Domicílio: Observar (durante a entrevista se) se na casa há:
 Degraus: Não Sim Tapetes soltos: Não Sim Corrimão no banheiro: Não Sim

Auto percepção de saúde (só pelo longo)

Em geral diria que sua saúde é (não se aplica para cuidador)? (ESCOLHA SIMPLES)
 1. Ótima 2. Boa 3. Regular 4. Má 5. Péssima 0. Não soube responder

Como classificaria sua saúde oral (dentes, dentadura, gengivas e dentro de sua boca)? (ESCOLHA SIMPLES)
 1. Ótima 2. Boa 3. Regular 4. Má 5. Péssima 0. Não soube responder (NSR)

Como classificaria sua mastigação (para alimentos que gostaria de comer)? (ESCOLHA SIMPLES)
 1. Ótima 2. Boa 3. Regular 4. Má 5. Péssima 6. Alimenta-se por sonda 0. NSR

As próximas perguntas podem ser respondidas pelo cuidador (se presente) se o longo não conseguir responder.

Diria que, no geral, seu apetite ou vontade de comer tem sido... (ESCOLHA SIMPLES)
 1. Ótima / Boa 2. Regular 3. Má / Péssima

Como classificaria sua visão (mesmo com óculos ou lentes). (ESCOLHA SIMPLES)
 1. Ótima / Boa 2. Regular 3. Má / Péssima

Como classificaria sua audição (mesmo usando aparelho, caso use). (ESCOLHA SIMPLES)
 1. Ótima / Boa 2. Regular 3. Má / Péssima

O que mais lhe incomoda ultimamente

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)
Cada longevo vai ler o seu tempo, não dizer se acertou ou não cada pergunta - não fazer comentários tipo "está indo bem"

L
2 / 8

59519

Orientação temporal: Em que dia estamos?
 Ano Semestre Mês Dia do mês Dia da semana

Orientação espacial: Onde estamos?
 Estado Cidade Bairro Rua Local

Registro: "Vou dizer 3 palavras, preste atenção. Vou pedir para repetir em seguida" - repetir no máximo 5x)
 Caneta Tapete Tijolo Lembrar o longevo que vai ler que lembra as três palavras para repetir depois.

Perguntar se faz conta de cabeça: Sim => Se de R\$ 100,00 fossem tirados R\$ 7,00 quanto restaria?
 93 Se retirados mais R\$ 7,00 86-7= 79-7= 72-7= 65
 Não => Soletre a palavra MUNDO de trás para frente: O D N U M

Memória de evocação (3): Repita as três palavras que disse a pouco. Caneta Tapete Tijolo

Mostrar um relógio e uma caneta e pedir para nomeá-los. Respondeu corretamente? Relógio Caneta

Repita a frase (1): "NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ" Conseguiu Falhou

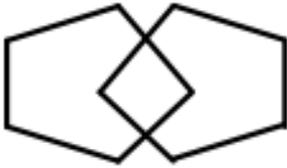
Siga em ordem os três estágios (Dê a ordem completa):
Pegue o papel com a mão direita, Conseguiu 1
Dobre-o ao meio Conseguiu 2 Falhou todos
Ponha-o no chão Conseguiu 3

Pedir para ler e executar (1):
 Conseguiu Falhou

Feche os olhos

Pedir para escrever uma frase completa (1): _____
 Conseguiu Falhou

Copie o desenho (1):
 Conseguiu Falhou



Avaliação Linguagem Dificuldade de encontrar a palavra certa: nunca às vezes sempre
Dificuldade de expressar pensamentos: nunca às vezes sempre
Dificuldade em entender as pessoas no silêncio? nunca às vezes sempre
Dificuldade em entender as pessoas no barulho? nunca às vezes sempre

Memória (perguntas respondidas pelo familiar/cuidador)
Esquece nomes de familiares: nunca às vezes sempre
Esquece o que devia fazer: nunca às vezes sempre
Consegue acompanhar programas de TV: nunca às vezes sempre

Quantos dias por mês, em média, saiu de casa, fora de sua propriedade, nos últimos 6 meses?
(todos os dias colocar 30, uma vez por semana colocar 4, se não sai, colocar 00, se não sabe, colocar o mais aproximado possível) x/mês

Com que frequência recebe visita de amigos ou familiares por semana: 0 1 2 3 4 5+

Com que frequência participa de atividades sociais (ex.: grupo de idosos) por semana:
 0 1 2 3 4 5+

Normalmente, realiza as seguintes atividades (pelo menos semanalmente)? (múltipla escolha)
 Nenhuma Assiste TV Atividades domésticas (ajuda na cozinha ou limpeza)
 Leitura Cuida de plantas ou animais
 Escuta rádio Atividades manuais (conserta objetos, costura ou faz tricô)

200 19 L 4 / 8

Constipação intestinal: nunca às vezes sempre
 Diarreia: nunca às vezes sempre

Sente tontura ou vertigem: nunca às vezes sempre

Com que frequência tem medo de cair: nunca às vezes sempre

Sofreu queda (nos últimos 6 meses)? Não Sim Se sim quantas vezes:

Aterações cutâneas ou osteoarticulares(últimos 6 meses)
 Presença de lesão/ferida (lembrar do pé): não sim Local Local Local Local

Apresenta alguma dor constante: não sim

LOCAL (dor)	INTENSIDADE
<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10

Atualmente está sendo acompanhado regularmente por algum médico ou posto de saúde?
 não sim, periodicamente sim, só quando acha que precisa

Nome do(a) médico(a) ou posto de saúde:

Autoriza o contato e o envio do relatório desta avaliação? não sim

Possui plano de saúde: Sim Não

Foi atendido/a em serviço de saúde nos últimos 6 meses (inclui o médico acima)? não sim, consulta rotina (hora marcada) sim, consulta emergência

Data do último atendimento: / /

Atendido por qual(is) profissional(is)

NSA Agente de Saúde Fisioterapeuta Fonoaudiólogo Psicólogo
 Médico Dentista Nutricionista Não sabe responder
 Enfermeiro Outro profissional:

Motivo:

NSA

Ano aproximado da última vacina (se não lembra marcar nunca)

Gripe: Nunca Nunca
 Pneumonia: Nunca Nunca
 Tétano: Nunca Nunca
 Hepatite: Nunca Nunca

Teve infecção respiratória nos últimos 6 meses?
 não sim, sem antibiótico sim, com antibiótico Quantas vezes?

Quadro de doenças

Algum médico ou profissional de saúde alguma vez disse que o Sr(a) (ou longo para o cuidador) tem ou teve as seguintes doenças:

Nenhuma doença(exclui as outras)
 Problemas do coração(angina,infarto,arritmia)
 Hipertensão ou pressão alta (inclui uso de diurético)
 Diabetes (açúcar no sangue)
 Probl. gástricos (gastrite, úlcera,refluxo)
 Problemas respiratórios (Enfisema/Bronquite=DPOC, Asma)
 Artrose, junta gasta ou reumatismo
 Infecção urinária de repetição
 Doença da tireóide (hiper ou hipo)

Prob. Olhos (glaucoma, catarata, degeneração)
 Doença de Parkinson
 Demame ou isquemia cerebral
 Demências ou Alzheimer
 Depressão
 Ansiedade
 Câncer tipo
 Excesso de peso

Outra doença:

Agora vamos lhe fazer perguntas sobre a sua alimentação (confirmar com o cuidador)

L
5 / 8

50319

Em quantos dias da semana costuma comer feijão (lentilha, ervilha, grão-de-bico, soja, fava, sementes ou castanhas)? Se menos de 1x/ semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma comer salada de alface ou tomate ou outra verdura ou legume cru? dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma comer verdura ou legume cozido, como couve, cenoura, chuchu, beringela, abobrinha?(sem contar batata, mandioca ou inhame) dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma comer carne vermelha (boi, porco, ovelha)? dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
Se >0 => Quando come carne vermelha costuma: (Ler as opções)
 Tirar o excesso de gordura Comer com a gordura

Em quantos dias da semana costuma comer frango ou galinha? dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
Quando come frango ou galinha costuma: (Ler as opções)
 Tirar a pele Comer com a pele

Em quantos dias da semana costuma comer peixe? dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma tomar suco natural de frutas? (feito em casa, ou pasteurizado) dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma tomar refrigerante ou suco artificial? dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
Se >0 => Que tipo de refrigerante ou suco artificial costuma beber? (Ler opções)
 Normal Diet/Light/Zero Ambos

Pensando nos líquidos não alcoólicos em geral e chimarrão, quantos copos ou cuias toma por dia?

Em quantos dias da semana costuma comer frutas? dias/sm
Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma tomar leite ou comer queijo e derivados? dias/sm
Se >0 => Quando toma leite que tipo costuma tomar?(Ler as opções)
 Integral Desnatado ou semi desnatado Ambos Sem lactose

Em quantos dias da semana come alimentos doces, tais como pedaços de bolo ou torta, doces, chocolates, balas, biscoitos ou bolachas doces? Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero) dias/sm

Em quantos dias da semana costuma tomar bebida alcoólica? dias/sm

Em quantos dias da semana substitui a refeição do almoço ou jantar por sanduíches, salgados ou pizzas? Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero) dias/sm

Considerando a comida preparada na hora e os alimentos industrializados, acha que o seu consumo de sal é: (Ler as opções) Muito alto Alto Adequado Baixo Muito baixo

Nos últimos três meses, praticou algum tipo de exercício físico ou esporte? (não considerar fisioterapia) Não Sim
Se sim, quantos dias por semana costuma praticar exercício físico ou esporte? dias/sm

Você perdeu mais de 4 kg no último ano sem razão específica? Não Sim Não sabe

Houve diminuição da ingestão de alimentos por perda de apetite, problemas digestivos, dificuldade para mastigar ou deglutir, nos últimos 6 meses? (ESCOLHA SIMPLES)
 Sem diminuição Diminuição leve Diminuição moderada Diminuição severa



Diminuiu o consumo dos seguintes alimentos nos últimos 6 meses?
(MÚLTIPLA ESCOLHA)

L
6 / 8

- Não diminuiu
- frutas (laranja, banana, mamão, etc)
- carnes ou ovos
- verduras e legumes (cenoura, cebola, alface, brócolis)
- cereais (arroz, massa)
- leite e derivados (queijo, iogurte, exceto margarina)
- leguminosas (feijão, lentilha)
- Aumentou a ingestão alimentar nos últimos 6 meses? (MÚLTIPLA ESCOLHA)**
- não aumentou
- sal (embutidos e processados, macarrão instantâneo, congelados)
- alimentos doces
- refrigerantes
- alimentos gordurosos (frituras, carne gordurosa e fast food)
- bebidas alcoólicas

Medicamentos em uso atual (cuidador)

(não usar "cloridrato de", colocar nome de marca se muitos princípios ativos, se doses diferentes usar 2 campos.)

EXEMPLO: *Nito polina de 10, mais comprimido por dia, há mais de um ano, uso contínuo, prescrito p/ médico*

Medicamento/doseagem (Exemplo)	Posologia	Frequência	Tempo de uso contínuo	Prescrito p/médico?
N I K O P E K I N A 1 0	0 5	0 1	<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
			<input type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não

Alguém o(a) ajuda a tomar ou lembrar do seu medicamento?

- Ninguém (toma sozinho) Cuidador Familiar Outra pessoa

Utiliza alguma das seguintes terapias complementares (MÚLTIPLA ESCOLHA)?

- Nenhuma Acupuntura Tai Chi Chuan Yoga Reiki Medicamento homeopático
- Automassagem Planta Medicinal/Fitoterapia Fisioterapia Psicoterapia
- Tratamento através de águas minerais/especiais (crenoterapia)
- Outro: (especificar) Chás (qual(is)) Dietoterapia Qual

Avaliação das relações familiares - APGAR Não interage com as pessoas

Está satisfeito(a) com a ajuda que recebe da família (sempre que alguma coisa incomoda ou preocupa).

- nunca às vezes sempre

Está satisfeito(a) com a maneira pela qual sua família e o Sr(a) conversam e compartilham os problemas.

- nunca às vezes sempre

Está satisfeito(a) com a maneira com que sua família aceita e apoia seus desejos de iniciar, modificar ou manter atividades ou estilo de vida.

- nunca às vezes sempre

Está satisfeito(a) com a maneira pela qual sua família demonstra afeição e reage aos seus sentimentos tais como irritação, mágoa ou amor.

- nunca às vezes sempre

Está satisfeito(a) com o tempo que passa com a sua família.

- nunca às vezes sempre

ANEXO B. Critérios de Beers 2019

Table 1. Designations of Quality of Evidence and Strength of Recommendations ^a		
Quality of Evidence		
Quality of evidence ratings for each criterion are based on synthetic assessment of two complementary approaches to evaluating the quality of evidence.		
	ACP-based approach ⁹	GRADE-based approach ⁴
High-quality evidence	"Evidence...obtained from 1 or more well-designed and well-executed randomized, controlled trials (RCTs) that yield consistent and directly applicable results. This also means that further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect."	Consider the following five factors for the studies that comprise the best-available evidence for a given criterion: 1. <i>Risk of bias</i> : Severity of threats to studies' internal validity (eg, randomized vs observational design, potential for confounding, bias in measurement) 2. <i>Inconsistency</i> : Do different studies provide similar or different estimates of effect size 3. <i>Indirectness</i> : How relevant are the studies to the clinical question at hand (eg, nature of study of population, comparison group, type of outcomes measured) 4. <i>Imprecision</i> : Precision of estimates of effect 5. <i>Publication bias</i> : Risk of bias due to selective publication of results
Moderate-quality evidence	"Evidence...obtained from RCTs with important limitations.... In addition, evidence from well-designed controlled trials without randomization, well-designed cohort or case-control analytic studies, and multiple time series with or without intervention are in this category. Moderate-quality evidence also means that further research will probably have an important effect on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate."	
Low-quality evidence	"Evidence obtained from observational studies would typically be rated as low quality because of the risk for bias. Low-quality evidence means that further research is very likely to have an important effect on our confidence in the estimate of effect and will probably change the estimate. However, the quality of evidence may be rated as moderate or even high, depending on circumstances under which evidence is obtained from observational studies."	
	↓↓↓↓↓	
	Overall quality of evidence that supports a given criterion: high, moderate, low	
Strength of Evidence		
Strength of evidence ratings for each criterion are based on synthetic integration of the quality of evidence, the frequency and severity of potential adverse events and relationship to potential benefits, and clinical judgment.		
Strong	Harms, adverse events, and risks clearly outweigh benefits.	
Weak	Harms, adverse events, and risks may not outweigh benefits.	

Table 2. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria³⁵ for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults^a

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anticholinergics^b				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Pyrilamine Triprolidine	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 Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.	Avoid	Moderate	Strong
Antiparkinsonian agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention or treatment of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Homatropine (excludes ophthalmic) Hyoscyamine Methscopolamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
Antithrombotics				
Dipyridamole, oral short acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing	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	Low	Strong
Cardiovascular				
Peripheral alpha-1 blockers for treatment of hypertension Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension and associated harms, especially in older adults; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	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 risks and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol ~25 µg twice weekly) with their healthcare provider Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid systemic estrogen (eg, oral and topical patch) Vaginal cream or vaginal tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, recurrent lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or vaginal 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 for patients rigorously diagnosed by evidence-based criteria with growth hormone deficiency due to an established etiology	High	Strong
Insulin, sliding scale (insulin regimens containing only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin)	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting. Avoid insulin regimens that include only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin. This recommendation does not apply to regimens that contain basal insulin or long-acting 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 acting Chlorpropamide Glimperide Glyburide (also known as glibenclamide)	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes SIADH Glimperide and glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults and with prolonged exposure	Avoid, unless for gastroparesis with duration of use not to exceed 12 weeks except in rare cases	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 (eg, oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (eg, because of failure of drug discontinuation trial or H ₂ -receptor antagonists)	High	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Pain medications				
Meperidine	Oral analgesic not effective in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral Aspirin >325 mg/day Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those >75 years 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 ~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. Also can increase blood pressure and induce kidney injury. Risks are dose related.	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increased risk of gastrointestinal bleeding/peptic ulcer disease and acute kidney injury in older adults Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.	Avoid	Moderate	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

Abbreviations: CNS, central nervous system; HF+EF, heart failure with reduced ejection fraction; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.
*The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health outcomes, quality of care, cost, and utilization data.
^bSee also criterion on highly anticholinergic antidepressants.

Table 3. 2019 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^a

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular					
Heart failure	Avoid: Cilostazol Avoid in heart failure with reduced ejection fraction: Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) Use with caution in patients with heart failure who are asymptomatic; avoid in patients with symptomatic heart failure: NSAIDs and COX-2 inhibitors Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Dronedarone	Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure (NSAIDs and COX-2 inhibitors, nondihydropyridine CCBs, thiazolidinediones); potential to increase mortality in older adults with heart failure (cilostazol and dronedarone)	As noted, avoid or use with caution	Cilostazol: low Nondihydropyridine CCBs: moderate NSAIDs: moderate COX-2 inhibitors: low Thiazolidinediones: high Dronedarone: high	Cilostazol: strong Nondihydropyridine CCBs: strong NSAIDs: strong COX-2 inhibitors: strong Thiazolidinediones: strong Dronedarone: strong
Syncope	AChEIs Nonselective peripheral alpha-1 blockers (ie, doxazosin, prazosin, terazosin) Tertiary TCAs Antipsychotics: Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	AChEIs cause bradycardia and should be avoided in older adults whose syncope may be due to bradycardia. Nonselective peripheral alpha-1 blockers cause orthostatic blood pressure changes and should be avoided in older adults whose syncope may be due to orthostatic hypotension. Tertiary TCAs and the antipsychotics listed increase the risk of orthostatic hypotension or bradycardia.	Avoid	AChEIs, TCAs, and antipsychotics: high Nonselective peripheral alpha-1 blockers: high	AChEIs and TCAs: strong Nonselective peripheral alpha-1 blockers and antipsychotics: weak
Central nervous system					
Delirium	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricscareonline.org.) Antipsychotics ^b Benzodiazepines Corticosteroids (oral and parenteral) ^b H2-receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics: eszopiclone, zaleplon, zolpidem	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of potential of inducing or worsening delirium Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, 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	H2-receptor antagonists: low All others: moderate	Strong low moderate
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricscareonline.org.) Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone	Avoid because of adverse CNS effects Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or	Avoid	Moderate	Strong

Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
History of falls or fractures	Zaleplon Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use ^a	others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid antiepileptics except for seizure and mood disorders Opioids: avoid except for pain management in the setting of severe acute pain (eg, recent fractures or joint replacement)	Opioids: moderate All others: high	Strong
	Antiepileptics ^b Antipsychotics ^b Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem Antidepressants TCAs SSRIs SNRIs 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 (ie, antiepileptics, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, nonbenzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist hypnotics, other sedatives/hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk. Data for antidepressants are mixed but no compelling evidence that certain antidepressants confer less fall risk than others.			
Parkinson disease	Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine All antipsychotics (except quetiapine, clozapine, pimavanserin)	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Exceptions: Pimavanserin and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease. Quetiapine has only been studied in low-quality clinical trials with efficacy comparable to that of placebo in five trials and to that of clozapine in two others.	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin >325 mg/day Non-COX-2-selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (ie, proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney/urinary tract Chronic kidney disease stage 4 or higher (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX selective, oral and parenteral, nonacetylated salicylates)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong

(Continued)

Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Lack of efficacy (oral estrogen) and aggravation of incontinence (alpha-1 blockers)	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 and full criteria available on www.geriatriccareonline.org)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

Abbreviations: AChEI, acetylcholinesterase inhibitor; CCB, calcium channel blocker; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

^aThe primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

^bMay be required to treat concurrent schizophrenia, bipolar disorder, and other selected mental health conditions but should be prescribed in the lowest effective dose and shortest possible duration.

^cExcludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

Table 4. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for Potentially Inappropriate Medications: Drugs To Be Used With Caution in Older Adults^a

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer	Risk of major bleeding from aspirin increases markedly in older age. Several studies suggest lack of net benefit when used for primary prevention in older adult with cardiovascular risk factors, but evidence is not conclusive. Aspirin is generally indicated for secondary prevention in older adults with established cardiovascular disease.	Use with caution in adults ≥ 70 years	Moderate	Strong
Dabigatran Rivaroxaban	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other direct oral anticoagulants when used for long-term treatment of VTE or atrial fibrillation in adults ≥ 75 years.	Use with caution for treatment of VTE or atrial fibrillation in adults ≥ 75 years	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (eg, those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk when used for its approved indication of acute coronary syndrome to be managed with percutaneous coronary intervention.	Use with caution in adults ≥ 75 years	Moderate	Weak
Antipsychotics Carbamazepine Diuretics Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Tramadol	May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Dextromethorphan/ quinidine	Limited efficacy in patients with behavioral symptoms of dementia (does not apply to treatment of PBA). May increase risk of falls and concerns with clinically significant drug interactions. Does not apply to treatment of pseudobulbar affect.	Use with caution	Moderate	Strong
Trimethoprim- sulfamethoxazole	Increased risk of hyperkalemia when used concurrently with an ACEI or ARB in presence of decreased creatinine clearance	Use with caution in patients on ACEI or ARB and decreased creatinine clearance	Low	Strong

Table 5. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for Potentially Clinically Important 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
RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren) or potassium-sparing diuretics (amilofide, triamterene)	Another RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren)	Increased risk of hyperkalemia	Avoid routine use in those with chronic kidney disease stage 3a or higher	Moderate	Strong
Opioids	Benzodiazepines	Increased risk of overdose	Avoid	Moderate	Strong
Opioids	Gabapentin, pregabalin	Increased risk of severe sedation-related adverse events, including respiratory depression and death	Avoid; exceptions are when transitioning from opioid therapy to gabapentin or pregabalin, or when using gabapentinoids to reduce opioid dose, although caution should be used in all circumstances.	Moderate	Strong
Anticholinergic	Anticholinergic	Increased risk of cognitive decline	Avoid; minimize number of anticholinergic drugs (Table 7)	Moderate	Strong
Antidepressants (TCAs, SSRIs, and SNRIs) Antipsychotics Antiepileptics Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, "Z-drugs") Opioids	Any combination of three or more of these CNS-active drugs ^a	Increased risk of falls (all) and of fracture (benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics)	Avoid total of three or more CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	Combinations including benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics or opioids: high All other combinations: moderate	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
Peripheral α -1 blockers	Loop diuretics	Increased risk of urinary incontinence in older women	Avoid in older women, unless conditions warrant both drugs	Moderate	Strong
Phenytoin	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Increased risk of phenytoin toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Theophylline	Cimetidine	Increased risk of theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Theophylline	Ciprofloxacin	Increased risk of theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Warfarin	Amiodarone	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	Ciprofloxacin	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	Macrolides (excluding azithromycin)	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong

Table 6. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for 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 at Which Action Required, mL/min	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anti-infective					
Ciprofloxacin	<30	Increased risk of CNS effects (eg, seizures, confusion) and tendon rupture	Doses used to treat common infections typically require reduction when CrCl <30 mL/min	Moderate	Strong
Trimethoprim-sulfamethoxazole	<30	Increased risk of worsening of renal function and hyperkalemia	Reduce dose if CrCl 15-29 mL/min Avoid if CrCl <15 mL/min	Moderate	Strong
Cardiovascular or hemostasis					
Amiloride	<30	Increased potassium and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Apixaban	<25	Lack of evidence for efficacy and safety in patients with a CrCl <25 mL/min	Avoid	Moderate	Strong
Dabigatran	<30	Lack of evidence for efficacy and safety in individuals with a CrCl <30 mL/min. Label dose for patients with a CrCl 15-30 mL/min based on pharmacokinetic data.	Avoid; dose adjustment advised when CrCl >30 mL/min in the presence of drug-drug interactions	Moderate	Strong
Dofetilide	<60	QTc prolongation and torsade de pointes	Reduce dose if CrCl 20-59 mL/min Avoid if CrCl <20 mL/min	Moderate	Strong
Edoxaban	15-50 <15 or >95	Lack of evidence of efficacy or safety in patients with a CrCl <30 mL/min	Reduce dose if CrCl 15-50 mL/min Avoid if CrCl <15 or >95 mL/min	Moderate	Strong
Enoxaparin	<30	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Fondaparinux	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Rivaroxaban	<50	Lack of efficacy or safety evidence in patients with a CrCl <30 mL/min	Nonvalvular atrial fibrillation: reduce dose if CrCl 15-50 mL/min; avoid if CrCl <15 mL/min Venous thromboembolism treatment and for VTE prophylaxis with hip or knee replacement: avoid if CrCl <30 mL/min	Moderate	Strong
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

Abbreviations: CNS, central nervous system; CrCl, creatinine clearance; QTc, corrected QT interval; VTE, venous thromboembolism.

Table 7. Drugs With Strong Anticholinergic Properties

Antiarrhythmic	Promethazine
Disopyramide	Pyrilamine
	Triprolidine
Antidepressants	
Amitriptyline	
Amoxapine	
Clomipramine	Antimuscarinics
Desipramine	(urinary incontinence)
Doxepin (>6 mg)	Darifenacin
Imipramine	Fesoterodine
Nortriptyline	Flavoxate
Paroxetine	Oxybutynin
Protriptyline	Solifenacin
Trimipramine	Tolterodine
	Trospium
Antiemetics	
Prochlorperazine	Antiparkinsonian agents
Promethazine	Benztropine
	Trihexyphenidyl
Antihistamines (first generation)	
Brompheniramine	Antipsychotics
Carbinoxamine	Chlorpromazine
Chlorpheniramine	Clozapine
Clemastine	Loxapine
Cyproheptadine	Olanzapine
Dexbrompheniramine	Perphenazine
Dexchlorpheniramine	Thioridazine
Dimenhydrinate	Trifluoperazine
Diphenhydramine (oral)	
Doxylamine	Antispasmodics
Hydroxyzine	Atropine (excludes ophthalmic)
Meclizine	Belladonna alkaloids
Clidinium-chlordiazepoxide	Scopolamine (excludes ophthalmic)
Dicyclomine	
Homatropine (excludes ophthalmic)	Skeletal muscle relaxants
Hyosciamine	Cyclobenzaprine
Methscopolamine	Orphenadrine
Propantheline	

Table 8. Medications/Criteria Removed Since 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria[®]

Medication/Criterion	Reason for Removal
Independent of Diagnosis or Condition (Table 2)	
Ticlopidine	No longer on US market; low use
Pentazocine	Oral no longer on US market
Considering Disease and Syndrome Interactions (Table 3)	
Chronic seizures or epilepsy	Not unique to older adults
Bupropion	
Chlorpromazine	
Clozapine	
Maprotiline	
Olanzapine	
Thioridazine	
Thiothixene	
Tramadol	
Dementia	Weak evidence and to avoid overly restricting therapeutic options for older adults with dementia who have gastroesophageal reflux or similar issues (given a coexisting criterion advising against chronic use of PPIs except in specific circumstances)
H2-receptor antagonists	Not unique to older adults
Insomnia	
Oral decongestants	
Phenylephrine	
Pseudoephedrine	
Stimulants	
Amphetamine	
Armodafinil	
Methylphenidate	
Modafinil	
Theobromines	
Theophylline	
Caffeine	
Parkinson disease	Removed as a preferred antipsychotic in older adults with Parkinson disease because of safety and efficacy concerns
Aripiprazole	
Use With Caution (Table 4)	
SIADH/hyponatremia	Highly specialized drugs that fell outside the scope of the criteria
Carboplatin	
Cyclophosphamide	
Cisplatin	
Vincristine	
Syncope	Not unique to older adults
Vasodilators	

Abbreviations: PPI, proton-pump inhibitor; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

Table 9. Medications/Criteria Added Since 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria[®]

Medication/Criterion	Reason for Addition
Independent of Diagnosis or Condition (Table 2)	
Glimepiride	Severe, prolonged hypoglycemia in older adults
Methscopolamine	Strong anticholinergic
Pyrilamine	
Considering Disease and Syndrome Interactions (Table 3)	
History of falls or fractures	Associated with increased risk in older adults
SNRI	Unlike most other antipsychotics, the revised criteria consider pimavanserin acceptable for treatment of psychosis in Parkinson disease
Parkinson disease	
Pimavanserin	
Use With Caution (Table 4)	
Rivaroxaban	Emerging evidence of increased risk of serious bleeding compared with other anticoagulant options
Tramadol	Risk of SIADH/hyponatremia
Dextromethorphan/quinidine	Limited efficacy in treating patients with dementia symptoms disorder in absence of pseudobulbar affect while potentially increasing risk of falls and drug-drug interactions
TMP-SMX	Increased risk of hyperkalemia in combination with ACEIs and ARBs in patients with reduced kidney function
Clinically Important Drug-Drug Interactions (Table 5)	
Opioids + benzodiazepines	Increased risk of overdose
Opioids + gabapentin/pregabalin	Increased risk of overdose
Phenytoin + TMP-SMX	Increased risk of phenytoin toxicity
Theophylline + ciprofloxacin	Increased risk of theophylline toxicity
Warfarin + ciprofloxacin	Increased risk of bleeding
Warfarin + macrolides (excluding azithromycin)	Increased risk of bleeding
Warfarin + TMP-SMX	Increased risk of bleeding
Medications That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced With Decreased Kidney Function (Table 6)	
Ciprofloxacin	Increased risk of CNS effects
TMP-SMX	Increased risk of worsening of renal function and hyperkalemia

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CNS, central nervous system; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

ANEXO C. Aprovação do Comitê de Ética do AMPAL

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AMPAL: a avaliação e o acompanhamento domiciliar a nonagenários e centenários de Porto Alegre

Pesquisador: Ângelo José Gonçalves Bós

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55906216.0.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: FUNDO MUNICIPAL DO IDOSO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.639.961

Apresentação do Projeto:

O presente projeto tem como objetivo avaliar e acompanhar por 24 meses as características clínicas e observar a associação dessas alterações com possíveis agravos de saúde como queda, hospitalização, redução do grau de independência e óbitos dos participantes. Essas características serão também associadas às avaliações audiológica, nutricional, cognitiva, psicológica e clínica. Desta forma a presente pesquisa desponta com o seu caráter inovador e com potencial concreto de propor uma melhor atenção à camada da população que mais cresce e que tem apresentado sinais claros de dificuldades de acesso aos serviços de saúde no nosso país, particularmente na cidade de Porto Alegre. Além disso, com uma atenção diferenciada ao grupo de longevos, Porto Alegre poderá tornar-se a capital brasileira com maior número de centenários e com melhor estado de saúde e qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Observar a eficiência da utilização de um instrumento multidimensional de avaliação do estado de saúde de longevos; • Observar a eficiência da utilização periódica de um instrumento multidimensional na minimização das dificuldades de acesso à APS;

Avaliar e acompanhar os longevos de forma multiprofissional facilitando o acesso a saúde desse

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu a todos os questionamentos feitos pela relator.

Como descrito na carta resposta (cópia abaixo).

Alterações realizadas no projeto e TCLE:

1. Correção no nome do projeto tanto no TCLE e projeto;
2. Atualizado o cronograma

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703			
Bairro: Partenon		CEP: 90.619-900	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE		
Telefone: (51)3320-3345	Fax: (51)3320-3345	E-mail: cep@pucrs.br	

Página 02 de 04

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.639.961

contingente populacional.

Objetivo Secundário:

- Avaliar os longevos quanto ao seu hábito alimentar, estado nutricional, acuidade auditiva, nível cognitivo, presença de sintomas depressivos, nível de mobilidade, história de queda e capacidade funcional;
- Observar a aceitabilidade e utilização de Testes no Local do Cuidado (POCT) para a avaliação de risco metabólico e função cardíaca;
- Avaliar periodicamente o grupo de acompanhamento;
- Observar possíveis indicadores eminentes dos agravos de saúde e monitorar os possíveis agravos de saúde nos grupos de acompanhamento e controle;
- Identificar demandas de prevenção, promoção e educação em saúde a serem repassadas para as equipes de saúde da região e/ou cuidadores de acordo com as peculiaridades dos longevos participantes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O participante poderá sentir algum desconforto durante a coleta de sangue, uma leve picada da agulha, outro desconforto poderá ser a demora em responder o questionário ou mesmo desconforto em realizar o teste físico.

Benefícios:

Sobre os benefícios está a possibilidade de detectarmos possíveis problemas de saúde e encaminharmos soluções de uma forma mais rápida, pois muitas vezes não nos damos conta desses problemas até que se tornem graves. Ao final do encontro o participante receberá os resultados da avaliação realizada e as orientações sobre possíveis problemas detectados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu a todos os questionamentos feitos pela relator.

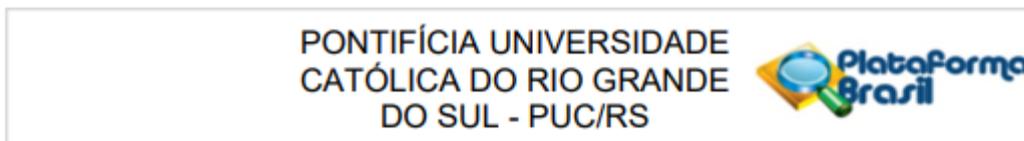
Como descrito na carta resposta (cópia abaixo).

Alterações realizadas no projeto e TCLE:

1. Correção no nome do projeto tanto no TCLE e projeto;
2. Atualizado o cronograma

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703			
Bairro: Partenon		CEP: 90.619-900	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE		
Telefone: (51)3320-3345	Fax: (51)3320-3345	E-mail: cep@pucrs.br	

Página 02 de 04



Continuação do Parecer: 1.639.961

3. Incluído texto sobre a rotina de coleta de sangue:

No projeto: Na ausência de verba para a aquisição do veículo, coletas de sangue venoso serão realizadas no domicílio dos participantes por equipe de enfermagem treinada e os testes realizados pelo Laboratório de Pesquisa do IGG. O material a ser coletado será armazenado no laboratório do IGG somente até a finalização dos testes previstos. Esse período dar-se-á em menos de 10 dias, findo o qual o material coletado será descartado em local apropriado, conforme a rotina do laboratório.

No TCLE:

- a) Você realizará uma coleta de sangue em dois tubos (cerca de 10 mL, um copo de cafezinho);
- b) A identificação deste material será por numeração consecutiva para preservar sua identidade, a qual será conhecida apenas pelos pesquisadores responsáveis. Ninguém mais terá acesso a sua identificação;
- c) Seu sangue será armazenado no Laboratório do IGG até o final das análises, previstas para acontecerem em no máximo 10 dias, findos os quais o material será descartado em local apropriado;
- d) Estes termos seguem a regulamentação do Conselho Nacional de Saúde na Resolução N° 347/05.

4. Corrigido o endereço do CEP no TCLE

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e da Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto e, conforme Carta Circular n° 038/2014 (CONEP/CNS/GB/MS, item 3.2, trata-se de protocolo cuja instância final de análise e aprovação (Área Temática Especiais) é a CONEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_563993.pdf	05/07/2016 10:33:12		Aceito
Outros	Alteracoes_ao_projeto.docx	05/07/2016 10:32:47	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucls.br

Página 03 de 04

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
 CATÓLICA DO RIO GRANDE
 DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.639.961

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_FMI_050716.doc	05/07/2016 10:31:21	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	05/07/2016 10:30:43	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	04/05/2016 17:29:06	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Outros	Lattes.docx	14/04/2016 11:35:35	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Outros	Documento_Unificado_.pdf	14/04/2016 11:35:10	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Outros	Aprovacao_CC.pdf	14/04/2016 11:33:50	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Declaração do Patrocinador	AprovacaoFUMID.pdf	14/04/2016 11:31:16	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta.pdf	14/04/2016 11:30:15	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_assinada.pdf	14/04/2016 11:13:19	Angelo José Gonçalves Bós	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 18 de Julho de 2016

Assinado por:
 Denise Cantarelli Machado
 (Coordenador)

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucri.br

ANEXO D. Aprovação do Comitê de Ética do Projeto: Polifarmácia e Sobrevida em nonagenários e centenários do Projeto AMPAL

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Polifarmácia e sobrevida em nonagenários e centenários do projeto AMPAL

Pesquisador: Ângelo José Gonçalves Bós

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39384620.0.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.397.811

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1643546.pdf, de 02/11/2020) e/ou do Projeto Detalhado(Projeto30102020.docx, de 02/11/2020).

Introdução:

A Organização Mundial de Saúde indica que o crescimento populacional de idosos ocorre em condições sem precedentes, como um fenômeno mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). O envelhecimento da população mundial é um fator inevitável. Muitos países vêm atravessando ou já atravessaram um período de transição demográfica em que passa de uma situação de altos níveis de mortalidade e fecundidade para uma situação em que estes níveis se encontram significativamente reduzidos (SAAD, 2016). É esperado que o processo de envelhecimento populacional no Brasil se tornará ainda mais intenso a partir das próximas décadas. Entre 2000 e 2025 estima-se que a população com 60 anos mais aumente de 8% para 15% e subsequentemente para 24% em 2050 (NAÇÕES UNIDAS, 2005a apud SAAD, 2016). Entre os idosos a faixa etária que mais cresce é a dos nonagenários (pessoas dos 90 aos 99 anos) quase 80%, entretanto, os centenários (pessoas com 100 anos ou mais) apresentaram diminuição de 1,4% entre os censos de 2000 e 2010 (CAMACHO et al., 2018). Os idosos, particularmente os nonagenários e centenários

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@puocrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 4.397.811

são acometidos frequentemente por múltiplas morbidades que requerem o uso concomitante de vários medicamentos (GOMES et al., 2008). A polifarmácia, consumo de 5 ou mais medicamentos, é uma realidade na população brasileira, principalmente nos idosos, sendo principal desafio qualificar os cuidados de saúde e garantir seu uso correto e seguro (NASCIMENTO, 2017). Existem estudos sobre polifarmácia em nonagenários e centenários, relacionando com má qualidade de vida (TEGEGN et al., 2019), perda da independência funcional (ODDEN et al., 2018), quedas, fragilidade, interações medicamentosas, mortalidade (WASTEISSON et al., 2018), reações diversas (PEETERS et al., 2019) e poucos estudos referente a sobrevida desse grupo populacional no Brasil. Sabendo que a polifarmácia está relacionada à maior probabilidade da ocorrência de interações medicamentosas e do uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) (JUNIOR, 2019), os nonagenários e centenários, por serem o grupo etário mais vulnerável (CAMACHO et al., 2018), ela pode afetar a sobrevida desse grupo. A preocupação com o estado de saúde dos nonagenários e centenários levou à criação do Grupo de Pesquisa Atenção Multiprofissional ao Longevo (AMPAL) do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS, em 2012. Com verbas do Fundo Municipal do Idoso de Porto Alegre, o AMPAL avaliou, em 2016, 244 nonagenários e centenários em uma amostra representativa de diversos Bairros da cidade. A avaliação do AMPAL foi multidimensional incluindo hábitos de vida, qualidade de vida, presença de sintomas e multimorbidades e características do cuidado, que inclui os medicamentos em uso (ANEXO A). Os participantes do AMPAL têm sido acompanhados desde a primeira avaliação, proporcionando a análise de sobrevida. Portanto, o presente estudo busca relacionar a polifarmácia e a sobrevida nos nonagenários e centenários brasileiros.

Hipótese:

Hipótese nula – os participantes nonagenários e centenários com polifarmácia vão ter a mesma sobrevida daqueles sem polifarmácia. Hipótese alternativa – os participantes com polifarmácia vão ter menor sobrevida daqueles sem polifarmácia.

Metodologia Proposta:

O presente trabalho é um estudo descritivo longitudinal, de coorte e com dados retrospectivos e prospectivos, desenvolvido no Projeto AMPAL da PUCRS, no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul – Brasil. Os dados retrospectivos dizem respeito à avaliação inicial realizada em 2016 (avaliação sociodemográfica e clínica) e os dados prospectivos dizem ao acompanhamento dos participantes que definirá a situação dos mesmos no projeto: óbito ou sobrevivente.

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

Continuação do Parecer: 4.397.811

Critério de Inclusão:

Serão incluídos todos os participantes que faziam, na avaliação, uso de pelo menos um medicamento.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos da análise de sobrevida os participantes cujo contato foi perdido após a avaliação inicial (sem acompanhamento).

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados da avaliação inicial foram coletados entre junho e novembro de 2016 pelo Projeto AMPAL e estão disponibilizados em planilha de Excel e posteriormente serão analisados por meio de estatística descritiva com o emprego do Epi Info versão 7.2.3.

Inicialmente será realizada a análise descritiva dos resultados da avaliação de 2016 comparando a distribuição das características sociodemográficas e clínicas (frequência de sintomas, interações medicamentosas e MPI) entre os participantes com e sem polifarmácia. As frequências serão testadas pelo Qui-quadrado e médias pelo teste t-Student. Para a análise da sobrevida será computado o número de meses entre a primeira avaliação (2016) e a data do óbito (para os falecidos) e a data do último contato (para os sobreviventes ou com perda de contato). Curvas de Sobrevida de Kaplan-Meier serão construídas para os dois níveis de polifarmácia. A diferença nas curvas de probabilidade de sobrevida entre o grupo com e sem polifarmácia será testada pelo Wilcoxon. Será considerado significativo valor de $p < 0,05$ e indicativo de significância entre 0,1 e 0,05.

Desfecho Primário:

Morte

Tamanho da Amostra no Brasil: 244

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

ANEXO E. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa para um trabalho de Pós-Graduação em nível de mestrado do Programa de Pós Graduação em Gerontologia Biomédica da PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL (PUCRS), que tem por objetivo analisar os medicamentos utilizados pelos nonagenários e centenários do Projeto Atenção Multiprofissional ao Longevo (AMPAL). Sua participação é voluntária e a qualquer momento você poderá desistir ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Será realizado uma entrevista por telefone ou presencial, onde serão abordadas questões relativas aos medicamentos que utiliza e outras para conhecer um pouco dos seus hábitos diários. Estima-se uma duração de no máximo 15 minutos. Os riscos são considerados mínimos, tais como desconforto ou constrangimento por alguma pergunta realizada, que você poderá se negar a responder, sem prejuízo. Qualquer despesa, desde que comprovadamente da pesquisa será de responsabilidade dos pesquisadores. Como benefícios, os pesquisadores oportunizaram ao participante ou familiar, tirar dúvidas ou questionamentos a respeito dos medicamentos que estão sendo utilizados. Ademais, auxiliará na elaboração de projetos futuros para nonagenários e centenários, de modo a beneficiar esta população. Ao final do estudo, você receberá um feedback com orientações que poderão lhe auxiliar em relação ao uso dos seus medicamentos, promovendo sua segurança.

Eu, _____ (nome do paciente ou acompanhante), fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informações a respeito e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu desejar. Sei que em nenhum momento meu nome será exposto. Terei liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações. Autorizo a utilização dos dados coletados nesta pesquisa e para futuros experimentos dentro desta linha de pesquisa. Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar os pesquisadores responsáveis no telefone (51) 992527295 (Viviane) ou (51) 998453644 (Ângelo). Para qualquer pergunta sobre meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, devo entrar em contato com o Comitê de Ética da PUCRS Fone: (51) 3320. 3345 ou 3320.3500 – Ramal 3345 Endereço: Av. Ipiranga, 6681 Prédio 50 - Sala 703 - Partenon, Porto Alegre - RS, 90619-900 - E-mail: cep@pucrs.br

Declaro que recebi uma via do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Data: ____/____/____

Assinatura do Paciente/Responsável

Assinatura do Pesquisador

ANEXO F . Comprovante de submissão de artigo

← [CPA] Submission Acknowledgement

ⓘ Esta mensagem foi identificada como lixo eletrônico. Iremos excluí-la depois de 10 dias. [Não é lixo eletrônico](#)

NP Natália Corazza Padovanni <noreply.ojs2@scielo.org>

Sex, 18/02/2022 11:36

Para: Você

Viviane Maura Rubert Rubert:

Thank you for submitting the manuscript, "A CARACTERÍSTICAS DA POLIFARMÁCIA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS" to Cadernos Pagu. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Submission URL: <https://submission.scielo.br/index.php/cpa/authorDashboard/submission/261203>

Username: vivirubert

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Natália Corazza Padovanni

ANEXO G. Artigo submetido**CARACTERÍSTICAS DA POLIFARMÁCIA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS**

Viviane Maura Rubert¹, Rafaela Gageiro Luchesi Soares², Fernanda Mambrini Só e Silva³, Maria Cristina Werlang⁴, Ângelo José Gonçalves Bós⁵

1. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, vivirubert@hotmail.com, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Mestranda de Farmácia.
2. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, luchesi.rs@gmail.com, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Acadêmica de Medicina.
3. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, mambrini.fernanda@gmail.com, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Acadêmica de Medicina.
4. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, mariacw@ufcspa.edu.br, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Professora Adjunta.
5. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, angelo.bos@puccrs.br, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Professor Titular.

RESUMO

Nonagenários e centenários são acometidos frequentemente por múltiplas morbidades que requerem o uso concomitante de vários medicamentos, sendo polifarmácia, definida como o consumo de 5 ou mais medicamentos. Polifarmácia é um desafio importante nos cuidados de saúde para garantir o uso correto e seguro de medicamentos. O objetivo deste trabalho foi estudar as características sociodemográficas e clínicas relacionadas à polifarmácia em nonagenários e centenários. Estudo descritivo transversal, retrospectivo, desenvolvido no município de Porto Alegre, RS. Foram avaliados 243 longevos (nonagenários e centenários) entre junho e novembro de 2016. Foram identificados 1450 medicamentos em uso, correspondendo $5,9 \pm 2,87$ medicamentos por participante. Entre os participantes, 163 (67%) estavam em polifarmácia, 80 (33%) sem polifarmácia, entre os quais 9 (4% sobre o total) não utilizavam nenhum medicamento. A frequência de polifarmácia foi maior do que a maioria dos relatos da literatura. A prevalência de polifarmácia foi maior nos participantes mais idosos, morando com cuidador ou familiar, viúvo, saúde geral, apetite, visão e audição não boas, com histórico de doenças cardiovasculares, AVC, hipertensão, diabetes, depressão, doenças gástricas, ansiedade, doenças respiratórias, artrose, tireoidopatia, com sintomas depressivos, habilidades funcionais e básicas não preservadas, com incontinência urinária, apatia ou sonolência,

agitação, tontura, xerostomia, constipação, diarreia, sintomas respiratórios, dispnéia, palpitações, fadiga, sibilância, tosse e medo de quedas. Concluímos que a polifarmácia foi prevalente entre nonagenários e centenários, fenômeno este com importantes características sociodemográficas e clínicas que deveriam ser levadas em conta durante o cuidado dessa população à nível de atenção primária em saúde.

PALAVRAS CHAVES: Polifarmácia, Idoso de 80 anos ou mais, Saúde Pública, Envelhecimento, Comorbidade.

ABSTRACT

Nonagenarians and centenarians are often affected by multiple morbidities that require the concomitant use of several drugs, being polypharmacy, defined as the consumption of 5 or more drugs. Polypharmacy is an important challenge in healthcare to ensure the correct and safe use of medicines. The objective of this work was to study the sociodemographic and clinical characteristics related to polypharmacy in nonagenarians and centenarians. A descriptive, cross-sectional, retrospective study developed in Porto Alegre, Brazil. A total of 243 nonagenarians and centenarians were evaluated from June to November 2016. A total of 1450 medications were identified, corresponding to 5.9 ± 2.87 medications per participant. Among the participants, 163 (67%) were on polypharmacy, 80 (33%) without polypharmacy, among which 9 (4% of the total) did not use any medication. The frequency of polypharmacy was higher than most reports in the literature. Higher frequency of polypharmacy was observed in older participants, living with a caregiver or family member, widowed, general health, poor appetite, vision and hearing, with a history of cardiovascular diseases, stroke, hypertension, diabetes, depression, gastric diseases, anxiety, respiratory diseases, arthrosis, thyroid disease, with depressive symptoms, functional and basic abilities not preserved, with urinary incontinence, apathy or drowsiness, agitation, dizziness, dry mouth, constipation, diarrhea, respiratory symptoms, dyspnea, palpitations, fatigue, wheezing, coughing and fear of falling. We concluded that polypharmacy was prevalent among nonagenarians and centenarians, a phenomenon with important sociodemographic and clinical characteristics that should be taken into account during the care of this population at the primary health care level.

KEYWORDS: Polypharmacy, Elderly aged 80 years and over, Public Health, Aging, Comorbidity.

1 INTRODUÇÃO

Os idosos, particularmente os nonagenários e centenários são acometidos frequentemente por múltiplas morbidades que requerem o uso concomitante de vários medicamentos (GOMES *et al.*, 2008). A polifarmácia, definida como o consumo de 5 ou mais medicamentos, é uma realidade na população brasileira, principalmente nos idosos,

sendo o principal desafio qualificar os cuidados de saúde e garantir o uso correto e seguro destes medicamentos (NASCIMENTO, 2017).

Existem poucos estudos sobre polifarmácia em nonagenários e centenários brasileiros. Estudos internacionais relacionam a polifarmácia com má qualidade de vida (TEGEGN *et al.*, 2019), perda da independência funcional (ODDEN *et al.*, 2018), quedas, fragilidade, interações medicamentosas, mortalidade (WASTEISSON *et al.*, 2018) e reações adversas (SECOLI, 2010; PEETERS *et al.*, 2019).

2 OBJETIVO

Observar a possível relação entre polifarmácia e as características sociodemográficas e clínicas dos participantes; associar a frequência de sintomas relacionados a efeitos colaterais à polifarmácia.

3 MÉTODO

3.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente trabalho é um estudo descritivo longitudinal, de coorte com dados retrospectivos e prospectivos, desenvolvido no Projeto AMPAL da PUCRS, no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul – Brasil. Os dados retrospectivos dizem respeito à avaliação inicial realizada em 2016 (avaliação sociodemográfica e clínica) e os dados prospectivos se referem ao acompanhamento dos participantes que definiram a situação dos mesmos no projeto: óbito ou sobrevivente até setembro de 2021.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população escolhida para este trabalho é composta por nonagenários e centenários, e a amostra por nonagenários e centenários avaliados em 2016 pelo grupo AMPAL.

A amostra dos participantes do AMPAL foi realizada através de conglomerados representativos dos bairros de Porto Alegre, no Rio Grande Do Sul. A cidade é dividida em setores censitários através do sistema disponibilizado pelo observapoa (2015). No site foi possível identificar o número de longevos que residiam em cada setor. Os setores que tinham pelo menos seis longevos foram identificados e esses foram sorteados para serem

visitados. Em seguida, foi realizada uma busca ativa dos possíveis longevos em seus domicílios, identificando os possíveis participantes que forneciam os seus contatos. Posteriormente, por meio de ligação telefônica, foram agendadas as avaliações de acordo com o aceite. No momento das entrevistas, foram apresentadas e solicitadas as assinaturas nos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para confirmar a aceitação. Os critérios para participação do projeto eram idosos com 90 anos ou mais, domiciliados em Porto Alegre.

Foram incluídos, todos os nonagenários e centenários avaliados pelo AMPAL (243) no período de junho a novembro de 2016. Desta maneira, o presente trabalho teve o tamanho amostral por conveniência, por considerar todos os participantes do ampal elegíveis.

3.3 COLETA DOS DADOS

3.3.1 Instrumento de dados

O instrumento do AMPAL capturou diversos sintomas. Entre eles, os sintomas relacionados com a memória, linguagem e capacidade cognitiva, facilidade ou dificuldade de realizar as atividades de vida diária, sintomas depressivos, ansiedade ou agitação, problemas de sono, sintomas de motricidade oral, xerostomia, sintomas cardiovasculares, urinários e intestinais, tontura, dor articular, apetite, audição, visão e sinais vitais.

3.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis do estudo foram a cognição, variáveis sociodemográficas (sexo, escolaridade, faixa etária, anos de estudo, longo tempo mora com, estado conjugal e cor), variáveis clínicas (saúde geral, apetite, visão, audição, comorbidades e sintomatologias), sintomas depressivos e habilidades funcionais e básicas (facilidade de realizar 12 atividades funcionais e atividades de vida diária) autorrelatadas pelos participantes.

Para avaliar a condição cognitiva foi utilizado o MEEM. A pontuação do MEEM varia de 0 a 30 pontos e envolve dez questões relacionadas à orientação temporal e espacial, três relacionadas a memória imediata, cinco à atenção e cálculo, três à evocação (memória evocativa), e dez sobre a área de linguagem (FOLSTEIN *et al.*, 1975). O ponto de corte para triagem para comprometimento cognitivo foi usado como recomendado por Lourenço e Veras (2006) 18 para analfabetos e 24 para aqueles com educação escolar (LOURENÇO e VERAS (2006)). Na presente pesquisa, o MEEM foi tratado como

variável numérica. A triagem para verificação da depressão geriátrica foi realizada com o GDS-5. Almeida (2010) sugere como ponto de corte < 2 questões positivas para sintoma depressivo como “Ausência de depressão” e ≥ 2 questões como “Presença de depressão” (ALMEIDA, 2010).

As habilidades funcionais e básicas foram avaliadas através de um instrumento proposto por Simonsick *et al.* (2001), adaptado por Macedo (2018). As habilidades funcionais eram: caminhar 400m, subir dez degraus, carregar cinco quilos, levantar da cadeira sem apoio, agachar-se, levantar os braços acima do nível da cabeça e agarrar objetos com as mãos. As habilidades básicas foram: transferir-se entre assentos, tomar banho sozinho, vestir-se sozinho, alimentar-se sozinho e usar o banheiro. Os entrevistados foram questionados quanto ao grau de facilidade de desempenhar essas atividades citadas (autopercepção de esforço), atribuindo nota 0 se não conseguisse, 1 difícil, 2 mais ou menos fácil e 3 fácil. O somatório total das notas das habilidades funcionais foi de 21 pontos ($3 \times 7 = 21$). Para cada participante a soma das notas foi dividida por esse valor total (21) e multiplicada por 100 para quantificar o percentual de habilidades funcionais. No caso do participante com nota máxima receberia 100% de habilidade. O mesmo foi feito com as habilidades básicas, onde o somatório de cada participante foi dividido por 15 (3×5) e multiplicado por 100. As habilidades funcionais foram consideradas preservadas quando o resultado foi maior ou igual a 50% e as habilidades básicas quando o resultado foi maior ou igual a 80% (MACEDO, 2018).

A autopercepção de saúde (saúde geral, apetite, visão e audição) foi respondida pelo próprio longo ou pelo responsável, por meio da simples escolha das perguntas: ótima ou boa e não boa.

Para identificar a frequência de polifarmácia em nonagenários e centenários do grupo AMPAL foi revisada a lista dos medicamentos de cada um dos participantes, inicialmente com objetivo de uniformizar a descrição do medicamento na sua composição. Para a realização dessa pesquisa, para categorização da polifarmácia, foram considerados dois níveis: em polifarmácia (≥ 5 medicamentos) e sem polifarmácia (< 5 medicamentos), conforme preconizado por Masnoon (2017).

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada a análise descritiva dos resultados da avaliação de 2016 comparando a distribuição das características sociodemográficas e clínicas entre os participantes com

e sem polifarmácia por meio de estatística descritiva. As frequências foram testadas pelo Qui-quadrado e médias pelo teste t-Student. Foi considerado significativo valor de $p < 0,05$ e indicativo de significância entre 0,1 e 0,05. A análise foi realizada com o emprego do Epi Info versão 7.2.3.

3.6 QUESTÕES ÉTICAS

Como vimos, o presente estudo é um subprojeto que utilizou o banco de dados do Projeto guarda-chuva AMPAL, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS em 18 de julho de 2016, com registro CAAE: 55906216.0.0000.5336. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a pesquisa e o contato por telefone. Para esta pesquisa o projeto foi submetido e aprovado em Comitê de Ética e Pesquisa da PUCRS no dia 05 de outubro de 2020, com registro CAAE: 39384620.0.0000.5336. Os pesquisadores se comprometeram com a confidencialidade do uso dos dados do AMPAL e do relatório Central de Atendimento Funerário de Porto Alegre (CAF) por meio do Termo de Compromisso. O contato telefônico foi autorizado para o projeto AMPAL. Durante o mesmo, poderia ocorrer o risco do participante ou familiar ficar constrangido ao responder as questões perguntadas. O pesquisador, nesse momento, respondia que o participante não necessitava responder todas as perguntas.

4 RESULTADOS

Na presente pesquisa foram avaliados os dados de 243 nonagenários e centenários acompanhados pelo AMPAL, com objetivo de identificar a possível relação entre polifarmácia e sobrevida entre os participantes. Para melhor demonstrar os resultados encontrados, eles estão apresentados de acordo com os objetivos.

4.1 IDENTIFICAÇÃO DA FREQUÊNCIA ENTRE POLIFARMÁCIA E AS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES

Foram identificados 1450 medicamentos em uso pelos participantes do estudo, correspondendo $5,9 \pm 2,87$ medicamentos por participante. Do total de longevos

estudados, 163 (67%) estavam em polifarmácia, 80 (33%) sem polifarmácia, entre os quais 9 (4% sobre o total) não utilizavam nenhum medicamento.

4.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS EM RELAÇÃO A POLIFARMÁCIA

Para demonstrar a possível relação entre polifarmácia e as características sociodemográficas e clínicas, estão apresentadas as Tabelas de 1 a 5.

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, cujas frequências e médias foram comparadas por meio do teste estatístico Qui-quadrado e teste t-Student, respectivamente, não sendo observadas significâncias estatísticas entre os grupos.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia entre os grupos

	Com polifarmácia	Sem polifarmácia	Total	p
Sexo longevo				
Feminino	120 (67,0%)	59 (33,0%)	179 (73,7%)	0,983
Masculino	43 (67,2%)	21 (32,8%)	64 (26,3%)	
Idade	92,4±3,761	92,1±3,320		0,597
Faixa etária				
100+	10 (71,4%)	4 (28,6%)	14 (5,8%)	0,864
95-99	23 (63,9%)	13 (36,1%)	36 (14,8%)	
90-94	130 (67,4%)	63 (32,6%)	193 (79,4%)	
Anos de estudo	5,9±4,58	6,4±4,18		0,237
Longevo mora com				
Cuidador	16 (80%)	4 (20%)	20 (8,2%)	0,107
Familiar	127 (68,3%)	59 (31,7%)	186 (76,5%)	
Sozinho	20 (54,0%)	17 (45,9%)	37 (15,2%)	
Estado conjugal				
Casado(a)	32 (62,7%)	19 (37,3%)	51 (21,0%)	0,305

Outro	16 (9,8%)	12 (15,0%)	28 (11,5%)	
Viúvo(a)	115 (70,1%)	49 (29,9%)	164 (67,5%)	
Cor longevo				
Branca	135 (67,5%)	65 (32,5%)	200 (82,3%)	0,540
Parda ou Preta	25 (62,5%)	15 (37,5%)	40 (16,5%)	
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100,00%)	

As mulheres foram a maioria (74%), sendo a prevalência de polifarmácia entre elas semelhante ao observado na amostra total (67%). A relação entre sexo e polifarmácia não foi significativa ($p=0,983$). Os participantes em polifarmácia tinham em média $5,9\pm 4,58$ anos de estudo, sendo esse resultado menor do que os sem polifarmácia ($6,4\pm 4,18$ anos), embora a diferença não tenha sido significativa ($p=0,237$). Em relação à faixa etária, a maior parte era de indivíduos entre 90 e 94 anos (79%), entre eles a percentagem de polifarmácia foi de 67%. A faixa etária com maior prevalência de polifarmácia foi os centenários com 71% ($p=0,864$). A maior parte dos participantes residia com um familiar (77%). Desses, 68% estavam em polifarmácia. O grupo dos que moravam com cuidadores, sendo 8% dos participantes, foi o grupo com maior percentual em polifarmácia (80%, $p=0,107$).

Em relação ao estado conjugal, os viúvos foram a maioria (67%). Desses, 70% estavam em polifarmácia, sendo essa a maior taxa de polifarmácia entre os diferentes estados conjugais ($p=0,305$). Os brancos foram a maioria (83%) com 67,5% deles em polifarmácia, sendo o grupo étnico com maior percentual ($p=0,540$).

A Tabela 2 mostra as características da autopercepção de saúde dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, cujas frequências foram comparadas por meio do teste Qui-quadrado.

Tabela 2. Características da autopercepção de saúde dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

	Com polifarmácia	Sem polifarmácia	Total	p*
Saúde Geral				
Ótima ou Boa	92 (64,3%)	51 (35,7%)	143 (58,9%)	0,089

Não Boa	66 (74,2%)	23 (25,8%)	89 (36,6%)	
Não responderam			11 (4,5%)	
Apetite				
Ótimo ou Bom	105 (64,0%)	59 (36%)	164 (67,5%)	0,091
Não Boa	57 (75%)	19 (25%)	76 (31,3%)	
Não responderam			3 (1,2%)	
Visão				
Ótima ou Boa	74 (60,7%)	48 (39,3%)	122 (50,2%)	0,025
Não Boa	89 (74,1%)	31 (25,8%)	120 (49,4%)	
Não responderam			1 (0,4%)	
Audição				
Ótima ou Boa	70 (63,1%)	41 (36,9%)	111 (45,7%)	0,190
Não Boa	93 (71%)	38 (29,0%)	131 (53,9%)	
Não responderam			1 (0,4%)	
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

* Desconsiderando os não respondentes

A maioria dos participantes (59%) referiram estar com saúde ótima ou boa. O percentual de indivíduos em polifarmácia com autopercepção de saúde boa foi menor (64%) que entre os com autopercepção de saúde não boa (74%). A relação entre saúde geral e polifarmácia foi indicativa de significância ($p=0,089$). Os participantes que referiram apetite não bom (31%) apresentaram maior frequência de polifarmácia (75%). A relação entre apetite e polifarmácia foi indicativa de significância ($p=0,091$). Entre os que referiram visão boa (50%), 61% estavam em polifarmácia. Esse percentual foi de 74% entre os com visão não boa, com relação estatisticamente significativa ($p=0,025$). A audição não boa foi referida por 54%, com percentual em polifarmácia (71%) também maior do que o grupo com audição boa (63%), embora a relação não tenha sido significativa ($p=0,190$).

A Tabela 3 apresenta as características das comorbidades dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, cujas frequências foram comparadas por meio do teste Qui-quadrado.

Tabela 3. Características das comorbidades dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

Comorbidade	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
Doenças Cardiovasculares	85 (78,0%)	24 (22,0%)	109 (44,9%)	0,001
AVC	27 (79,4%)	7 (20,6%)	34 (14,0%)	0,099
Hipertensão	113 (70,6%)	47 (29,4%)	160 (65,8%)	0,102
Demência	14 (60,9%)	9 (39,1%)	23 (9,5%)	0,505
Diabetes	31 (75,6%)	10 (24,4%)	41 (16,9%)	0,202
Depressão	53 (73,6%)	19 (26,4%)	72 (29,6%)	0,160
Doenças Gástricas	58 (77,3%)	17 (22,7%)	75 (30,9%)	0,023
Ansiedade	36 (80,0%)	9 (20,0%)	45 (18,5%)	0,041
Doenças Respiratórias	35 (83,3%)	7 (16,7%)	42 (17,3%)	0,014
Artrose	75 (76,5%)	23 (23,5%)	98 (40,3%)	0,010
Infecção Urinária	32 (68,0%)	15 (31,9%)	47 (19,3%)	0,870
Tireoidopatia	41 (82,0%)	9 (18,0%)	50 (20,6%)	0,012
Outra Doença	23 (65,7%)	12 (34,3%)	35 (14,4%)	0,853
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

Os participantes que referiram ter recebido o diagnóstico de cardiopatia eram 45%, com 78% em polifarmácia, percentual esse significativamente maior que o esperado (67%). A relação entre polifarmácia e diagnóstico de cardiopatia foi estatisticamente significativa ($p=0,001$). O mesmo acontecendo com os que referiram problema intestinal (77%, $p=0,023$), ansiedade (80%, $p=0,041$), doenças respiratórias (83%, $p=0,014$), artrose (77%, $p=0,010$) e tireoidopatia (82%, $p=0,012$). Também apresentaram percentual maior que o esperado os que referiram diagnóstico prévio de AVC (79%), com relação indicativa de significância ($p=0,099$). A frequência de participantes em polifarmácia foi também maior que a de toda a amostra, embora sem relação significativa, entre os participantes referindo o diagnóstico de hipertensão (71%, $p=0,102$), diabetes (76%, $p=0,202$), depressão (74%, $p=0,160$) e infecção urinária (68%, $p=0,870$).

A Tabela 4 apresenta as características de humor, cognição e desempenho funcional dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia, testadas pelo Qui-quadrado.

Tabela 4. Características de humor, cognição e desempenho funcional dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
GDS				
Alterado	73 (70,9%)	30 (29,1%)	103 (44,0%)	0,331
Normal	84 (64,9%)	46 (35,1)	130 (56,0%)	
MEEM Resultado				
Cognição Preservada	102 (69,9%)	44 (30,1%)	146 (60,1%)	0,257
Prejuízo Cognitivo	61 (62,9%)	36 (37,1%)	97 (39,9%)	
TUG Interpretação				
Alterado	113 (66,9%)	56 (33,1%)	169 (69,5%)	0,914
Normal	50 (67,6%)	24 (32,4%)	74 (30,4%)	
Habilidades Funcionais				
Não Preservadas	75 (69,4%)	33 (30,6%)	108 (44,4%)	0,483
Preservadas	88 (65,2%)	47 (34,8%)	135 (55,6%)	

Habilidades Básicas

Não Preservadas	66 (71,7%)	26 (28,3%)	92 (37,9%)	0,227
Preservadas	97 (64,2%)	54 (35,8%)	151 (62,1%)	
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

GDS= Escala de Depressão Geriátrica, MEEM= Mini Exame do Estado Mental, TUG = teste *Timed up and Go*.

Comparando com o percentual total de participantes em polifarmácia (67%), a Tabela 4 mostra um percentual maior entre os com GDS alterado (71%, $p=0,331$), TUG alterado (70%, $p=0,914$), habilidades funcionais não preservadas (69%, $p=0,483$) e habilidades básicas não preservadas (72%, $p=0,227$).

A Tabela 5 apresenta as características das sintomatologias dos participantes com e sem polifarmácia. A relação dos sintomas entre os grupos foi testada pelo Qui-quadrado.

Tabela 5 . Características das sintomatologias dos nonagenários e centenários com e sem polifarmácia

	Com Polifarmácia	Sem Polifarmácia	Total	p
Incontinência urinária	95 (67,4%)	46 (32,6%)	141 (58,0%)	0,907
Sono sem alteração	72 (63,2%)	42 (36,8%)	114 (46,9%)	0,221
Apático sonolento	54 (67,5%)	26 (32,5%)	80 (34,9%)	0,882
Agitado hiperativo	37 (67,27%)	18 (32,73%)	55 (24,12%)	0,897
Tontura	75 (70,7%)	31 (29,2%)	106 (44,7%)	0,337
Apresenta engasgo	56 (66,7%)	28 (33,3%)	84 (34,6%)	0,921
Xerostomia	87 (75,6%)	28 (24,3%)	115 (48,2%)	0,008
Constipação	83 (73,4%)	30 (26,5%)	113 (46,7%)	0,058

Diarreia	26 (72,2%)	10 (27,8%)	36 (14,9%)	0,500
Dor	81 (65,3%)	43 (34,7%)	124 (51,2%)	0,858
Sonolência diurna	24 (63,2%)	14 (36,8%)	38 (15,6%)	0,575
Sintomas respiratórios	122 (68,5%)	56 (31,5%)	178 (73,2%)	0,422
Dispneia	41 (78,8%)	11 (21,1%)	52(21,4%)	0,042
Palpitação	32 (74,4%)	11 (25,6%)	43 (17,7%)	0,259
Fadiga	50 (70,4%)	21 (29,6%)	71 (29,2%)	0,476
Sibilância	30 (81,1%)	7 (18,9%)	37 (15,2%)	0,049
Tosse	69 (69,0%)	31 (31,0%)	100 (41,1%)	0,594
Queda últimos 6 meses	87 (62,6%)	52 (37,4%)	139 (57,7%)	0,074
Medo de queda	102 (72,9%)	38 (27,1%)	140 (59,8%)	0,049
Total	163 (67,1%)	80 (32,9%)	243 (100%)	

Foram significativamente relacionadas e apresentaram maior frequência de participantes em polifarmácia os que referiram xerostomia (76%, $p=0,008$), dispneia (79%, $p=0,042$), sibilância (81%, $p=0,049$) e medo de queda (73%, $p=0,049$). Apresentaram relação indicativa de significância para a polifarmácia os participantes referindo, constipação (73%, $p=0,058$), quedas nos últimos 6 meses (63%, $p=0,0734$). Embora não apresentando relação significativa, apresentaram frequência maior que a amostral os participantes referindo, tontura (71%, $p=0,337$), diarreia (72%, $p=0,500$), sintomas respiratórios (69%, $p=0,422$), palpitação (74%, $p=0,2588$), fadiga (70%, $p=0,476$) e tosse (69%, $p=0,594$).

5 DISCUSSÃO

Neste trabalho foram realizadas distintas análises com intuito de avaliar a possível relação entre polifarmácia e as características sociodemográficas e clínicas em

nonagenários e centenários do AMPAL. Os resultados foram apresentados conforme os objetivos, da mesma forma a discussão obedecerá o mesmo formato.

Na presente pesquisa o perfil de consumo de medicamentos evidenciou uma elevada frequência de polifarmácia. Segundo estudo realizado por Pazan e Wehling (2021) a prevalência de polifarmácia encontrada na literatura varia de 4% em idosos jovens vivendo na comunidade a cerca de 96,5% em idosos hospitalizados. Essa prevalência variou dependendo da faixa etária e países europeus estudados. Os autores encontraram uma prevalência de polifarmácia para a população de 85 anos ou mais de 46,5% (IC 95% 44,6–48,4) frequência essa menor que a encontrada no presente trabalho. Por outro lado, corroborando com os achados na presente pesquisa, a prevalência de polifarmácia entre os sexos observados pelos autores foi semelhante para as mulheres e homens (PAZAN e WEHLING, 2021).

Oliveira *et al.* (2021) analisaram a prevalência de polifarmácia e de hiperpolifarmácia entre idosos atendidos em Unidades Básicas de Saúde de Belo Horizonte-MG. Em relação às características sociodemográficas, dos 227 participantes, quase 71% eram mulheres, semelhante ao presente estudo. De acordo com os autores 76% dos participantes não moravam sozinhos, outro dado muito próximo aos nossos achados, 68% moravam com familiares e 80% com cuidadores. Tanto a polifarmácia (57,7%) quanto a hiperpolifarmácia (4,8%) apresentaram percentuais menores do que os observados na presente pesquisa. Os autores também não encontraram características significativas entre os sexos estudados. Por outro lado, os autores encontraram prevalências menores em pessoas mais velhas, distinto do que o observado na presente pesquisa, onde os centenários foram os que apresentaram maior prevalência. Quanto à escolaridade, maior escolaridade foi associada a maior prevalência para os autores, o que diverge com os achados da presente pesquisa, onde a média dos anos de estudo foi menor entre os participantes em polifarmácia. Também foi divergente a informação que idosos residentes sozinhos apresentaram maior frequência de polifarmácia. Entre os nonagenários e centenários avaliados nessa pesquisa os que moravam sozinhos apresentaram menor frequência (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Segundo Lu *et al.* (2014) pouco se sabe sobre a prevalência e os fatores relevantes de polifarmácia em nonagenários e centenários. Por esse motivo, eles realizaram um estudo transversal de base populacional de adultos com 90 anos ou mais que residiam na área rural de Dujiangyan, uma pequena cidade no oeste da China. Participaram do estudo 859 nonagenários com média de idade de $93,7 \pm 3,3$ anos. O número de medicamentos

foi de $0,8 \pm 1,4$ por participantes, 20,3% dos participantes usavam dois ou mais medicamentos, e 3,7% cinco ou mais. Estudos anteriores descobriram que fatores sociodemográficos (por exemplo, idade, sexo, renda e educação), doenças (por exemplo, hipertensão) sintomas (por exemplo, falta de ar) e fatores de saúde (por exemplo, a acessibilidade de medicamentos) estão associados à polifarmácia em idosos, com idade <85 anos (LU *et al.*, 2014).

Um estudo transversal realizado na Suécia descobriu que os centenários usavam em média um número de medicamentos semelhante aos octogenários (WASTEISSON *et al.*, 2012). No estudo de Lu *et al.* (2014), polifarmácia menor foi definido como o uso concomitante de dois a quatro medicamentos e polifarmácia maior (principal), uso concomitante de cinco ou mais medicamentos. A prevalência de polifarmácia menor e maior foi de 16,5% e 3,7%, respectivamente. A associação entre a idade e o número de medicamentos foi muito fraca e não significativa ($r=0,02$, $p=0,559$). Assim como no presente estudo, o número de medicamentos teve uma associação significativa com autoavaliação de saúde ($p<0,001$) (LU *et al.*, 2014).

Assim como observado por diferentes autores (LU *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2021), na presente pesquisa foi observada uma maior frequência de participantes em polifarmácia com diagnóstico clínico de quase todas as doenças, sendo significativas para as cardiovasculares, gástricas, ansiedade, doenças respiratórias, artrose e tireoidopatia, enquanto que a relação entre diagnóstico de AVC e polifarmácia foi indicativa de significância. Entretanto, a frequência de participantes em polifarmácia foi também maior que a de toda a amostra, embora sem relação significativa, entre os participantes que referiram diagnóstico para as demais condições clínicas. Apenas os participantes com diagnóstico clínico de demência apresentaram frequência menor que a esperada de polifarmácia.

No estudo de Oliveira *et al.* (2021) a autopercepção de saúde foi significativamente associada à polifarmácia. Participantes com autopercepção de saúde negativa apresentavam maior frequência de polifarmácia ($p=0,005$), fenômeno este observado também na presente pesquisa. A presença de sintomas depressivos também foi associada à maior frequência de polifarmácia, tanto no presente trabalho quanto no estudo de Oliveira *et al.* (2021).

Oliveira *et al.* (2021) também avaliaram a relação da funcionalidade com a presença de polifarmácia. Os participantes com incapacidade para atividades instrumentais de vida diária apresentaram maior frequência de polifarmácia, o mesmo

observado no presente trabalho. Entretanto, a incapacidade cognitiva apresentou maior frequência de polifarmácia no estudo de Oliveira *et al.* (2021), mas menor no presente trabalho. Em ambos os estudos esses fatores não foram estatisticamente significativos. Neste mesmo sentido, a revisão sistemática de Valência *et al.* (2018) que avaliou a relação entre fraqueza/fragilidade e polifarmácia em idosos não teve resultados claros (GUTIÉRREZ-VALENCIA, *et al.*, 2018).

A autopercepção de visão foi significativamente associada à prevalência de polifarmácia no presente estudo. Participantes referindo visão boa apresentaram menor frequência de polifarmácia. Não encontramos, na literatura científica, nenhuma referência que apoie ou contradiga essa observação, sendo este um resultado inédito.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A polifarmácia é uma prática comum entre a população idosa devido às multimorbidades encontradas à medida que o paciente envelhece. Com isso, sendo necessário aumento do uso de vários medicamentos, aumentando assim o risco de resultados negativos para a saúde, com os custos mais altos de saúde, a possíveis interações medicamentosas, possibilidade de prescrição de MPIs, aumento do risco de eventos adversos a medicamentos, não adesão ao tratamento, diminuição do estado funcional e síndromes geriátricas.

No presente trabalho, foi possível observar que a polifarmácia foi frequente entre os nonagenários e centenários estudados (67%). Essa frequência foi maior do que a maioria dos relatos da literatura. Participantes mais idosos, morando com cuidador ou familiar, viúvo, saúde geral, apetite, visão e audição não boas, com histórico de doenças cardiovasculares, AVC, hipertensão, diabetes, depressão, doenças gástricas, ansiedade, doenças respiratórias, artrose, tireoidopatia, com sintomas depressivos, habilidades funcionais e básicas não preservadas, com incontinência urinária, apatia ou sonolência, agitação, tontura, xerostomia, constipação, diarreia, sintomas respiratórios, dispnéia, palpitações, fadiga, sibilância, tosse e medo de quedas apresentaram maior frequência de polifarmácia. Os 243 participantes fizeram uso de 1450 medicamentos, representando $5,9 \pm 2,87$ medicamentos por participantes.

Esse trabalho nos remete a um olhar mais cuidadoso e atencioso em relação à população idosa e o uso racional dos seus medicamentos. Demonstra que os profissionais de saúde, em especial aos farmacêuticos, têm um papel fundamental na identificação dos MPIs aos idosos e as possíveis interações medicamentosas advindas da polifarmácia. Respeito, acolhimento, educação são responsabilidades de todos para uma melhor qualidade de vida dos longevos polimedicados.

REFERÊNCIAS

Almeida MSC. Efetividade da escala de depressão geriátrica de cinco itens em população idosa da comunidade [tese]. Porto Alegre: PUCRS; 2010.

FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. *Journal of Psychiatric Research*, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

GOMES, H.O.; CALDAS C.P. Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos. *Revista Universitária Pedro Ernesto*. Vol. 7, N. 1 - Envelhecimento Humano. Jan/Jun 2008.

GUTIÉRREZ-VALENCIA, M; IZQUIERDO, M; CESARI, M; Casas-Herrero, Á; Inzitari, M; Martínez-Velilla, N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Jul;84(7):1432-1444. doi: 10.1111/bcp.13590. Epub 2018 May 3. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354755/> Acesso em 02 jan 2022.

Lourenço R.A., Veras RP. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(4):712-719. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000500023>.

Lu, J., Yang, M., Luo, L., Hao, Q., & Dong, B. Polypharmacy among nonagenarians/centenarians in rural China. *Internal Medicine Journal*, 44(12a), 1193–1199, 2014. doi:10.1111/imj.12534 Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1111/imj.12534> Acesso em 12 fev 2022.

MACEDO, Eléia de. Diferenças funcionais entre longevos da capital e do interior do Rio Grande do Sul. Tese de Doutorado do Programa de Gerontologia Biomédica, PUCRS 2018.

Masnoon, N.; Shakib, S.; Kalisch-Ellett, L.; Caughey, G. E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 2017.

Nascimento, A.A. Avaliação da conciliação medicamentosa em um Hospital Universitário. Novembro 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/3688> Acesso em 20 jul 2021.

Odden, M. C.; Koh, W. J. H.; Arnold, A. M.; Rawlings, A.; Psaty, B. M.; Newman, A. B. Trajectories of Nonagenarian Health: Sex, Age, and Period Effects. Vol. 188, No. 2 DOI: 10.1093/aje/kwy241 Advance Access publication: November 8, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30407481/> Acesso em 20 jul 2021.

Oliveira PC; Silveira MR; Ceccato MGB; Reis AMM; Pinto IVL; Reis EA. Prevalence and factors associated with polypharmacy among the elderly treated in Primary Healthcare in Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Ciênc. saúde coletiva* 26 (4), Abr 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/hqJVhghhLCxp6mFSFsWFdYH/?lang=pt> Acesso em: 22 nov. 2021.

Pazan, Farhad; Wehling, Martin. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine* (2021) 12:443–452. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s41999-021-00479-3.pdf> Acesso em: 14 jan 2022.

Peeters, L.; Kester, M. P.; Feyz, L.; Van Den Bemt, P. M. L. A.; Koch, B.C.P.; Van Gelder, T.; Versmissen, J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of elderly patients with hypertension. *Expert Opinion*, Vol. 15, Ed. 4, 2019. DOI: 10.1080/17425255.2019.1588249 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880496/> Acesso em 20 jul 2021.

SIMONSICK, E. M. *et al.* Measuring higher level physical function in well-functioning older adults: expanding familiar approaches in the Health ABC study. *The journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 56, n. 10, p. M644-649, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11584038/> Acesso em 18 jan 2022.

Tegegn, H. G.; Erku, D. A.; Sebsibe, G.; Gizaw, B.; Seifu, D.; Tigabe, M.; Belachew, S. A.; Ayele, A. A. Medication-related quality of life among Ethiopian elderly patients with polypharmacy: A cross-sectional study in an Ethiopia university hospital. *PLoS One*. 2019; 14(3): e0214191.

Wastesson J.W.; Morin, L.; Edwin C.K. Tan & Kristina Johnell. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. Vol. 17, Nº. 12, 1185-1196, 2018. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1546841>.

Wastesson JW, Parker MG, Fastbom J, Thorslund M, Johnell K. Drug use in centenarians compared with nonagenarians and octogenarians in Sweden: a nationwide register-based study. *Age Ageing*; 41: 218–24, 2012.