

Liana Tieko Evangelista Kusano

**PREVALÊNCIA DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS COM  
DEMÊNCIA**

Brasília-DF

2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

**PREVALÊNCIA DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS COM  
DEMÊNCIA**

Aluna

Liana Tiekko Evangelista Kusano

Orientador

Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto

Co-orientadora

Profa. Dra. Patrícia Medeiros de Souza

Tese de Mestrado

Fevereiro/2009

Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Aluno

Liana Tieko Evangelista Kusano

## **PREVALÊNCIA DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS COM DEMÊNCIA**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de Brasília,  
para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências Médicas.

Orientador: **Prof. Dr. Leopoldo Luiz  
dos Santos Neto**

Co-orientadora: **Profa Dra. Patrícia  
Medeiros de Souza**

Brasília-DF

2009

Agradeço às mulheres da minha vida,  
principalmente minha mãe, exemplo de vida  
e força. Às minhas irmãs, tias e avó,  
obrigada por estarem comigo neste sonho.

Ao meu pai por estar presente neste  
momento.

Por último, a Deus por iluminar o meu  
caminho e me conceder a graça de uma  
família tão feliz.

“Bom mesmo é ir à luta com determinação, abraçar a vida e viver com paixão, perder com classe e viver com ousadia. Pois o triunfo pertence a quem se atreve e a vida é muito bela para ser insignificante.”

*Charles Chaplin*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço inicialmente a todos aqueles que consentiram em fazer parte da pesquisa, a todos os profissionais de saúde e queridos amigos do Centro de Medicina do Idoso e Centro de Portadores da Doença de Alzheimer.

Ao orientador Professor Doutor Leopoldo Luiz dos Santos Neto e a co-orientadora Professora Doutora Patrícia Medeiros de Souza agradeço pela orientação, contribuição e pela paciência apresentada no percurso desta dissertação.

Agradeço a Professora Doutora Ana Maria Nogales pela contribuição e empenho na análise estatística dos resultados.

Aos amigos peço desculpas pela ausência nas festas de aniversários, almoços comemorativos e happy hours. Cada um de vocês sabe o esforço que fiz para estar junto nas horas boas e ruins. Enfim, estarei presente.

Em especial agradeço a Renata, Dani, Marcela, Lorena, João, Manu, Flavinha, Cecília, Lia e César por me agüentar nos momentos de mau humor e por contribuírem com esta etapa da minha vida.

A minha amiga de coração e de caminhada Louly agradeço pela companhia em todos os momentos desse mestrado.

## SUMÁRIO

<b>Resumo</b> .....	<b>ix</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>x</b>
<b>Listas</b> .....	<b>xi</b>
<b>Tabelas</b> .....	<b>xi</b>
<b>Gráficos</b> .....	<b>xiv</b>
<b>Abreviaturas e siglas</b> .....	<b>xvi</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>1</b>
1.1 Epidemiologia do envelhecimento .....	1
1.2 Demência .....	2
1.3 Polifarmácia .....	5
1.3.1 Conceito .....	5
1.3.2 Prevalência, fatores preditores e conseqüências da polifarmácia .....	7
1.4 Polifarmácia nos idosos com demência .....	11
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>14</b>
2.1 Objetivo Geral .....	14
2.2 Objetivos Específicos .....	14
<b>3. Metodologia</b> .....	<b>16</b>
3.1 Delineamento do estudo .....	16
3.2 Sujeitos .....	17
3.2.1 Critérios de Inclusão .....	17
3.2.1.1 Comprometimento Cognitivo .....	17
3.2.1.2 Doença de Alzheimer .....	17
3.2.2 Critérios de Exclusão .....	18
3.3 Descrição dos métodos de avaliação da polifarmácia .....	18
3.3.1 Polifarmácia Quantitativa .....	18
3.3.2 Polifarmácia Qualitativa .....	18



3.4 Definições das variáveis secundárias: epidemiológicas, sociais, demográficas e farmacológicas .....	19
3.4.1 Escolaridade .....	19
3.4.2 Renda .....	19
3.4.3 Grau de demência .....	19
3.4.4 Condição patológica .....	20
3.4.5 Medicamento .....	20
3.4.6 Medicamento de uso crônico .....	20
3.4.7 Medicamento de uso agudo .....	20
3.4.8 Medicamento prescrito .....	20
3.4.9 Medicamento não prescrito ou auto-medicação .....	20
3.4.10 Evento Adverso .....	21
3.4.11 Interação Medicamentosa .....	21
3.4.12 Interação Medicamento/alimento .....	21
3.4.13 Medicamentos Potencialmente Inapropriado prescritos à população idosa.	22
3.4.14 Erros de medicamentos .....	22
3.4.14.1 Erro não intencional de omissão .....	22
3.4.14.2 Erro na técnica de administração do fármaco .....	22
3.4.14.3 Erros na dosagem .....	23
3.4.14.4 Tempo de uso incorreto do fármaco .....	23
3.5 Análise Estatística .....	24
3.6 Aspectos Éticos .....	24
<b>4. Resultados .....</b>	<b>25</b>
4.1 Características sócio-clínico-demográficas .....	25
4.2 Polifarmácia .....	26
4.2.1 Prevalência da Polifarmácia .....	26
4.2.2 Prevalência da polifarmácia e características sócio-clínico-demográficas ...	28
4.2.3 Prevalência da polifarmácia e o consumo de medicamentos .....	31
4.2.4 Prevalência da polifarmácia e a presença de condições patológicas ou co-morbidades .....	37

4.2.5 Prevalência da polifarmácia e a assistência médica .....	40
4.2.6 Prevalência da polifarmácia e presença de cuidadores/responsáveis .....	42
4.2.7 Prevalência da polifarmácia e eventos adversos .....	45
4.2.8 Prevalência da polifarmácia e interações medicamentosas/ alimento .....	47
4.2.8.1 Interação entre fármaco/alimento .....	47
4.2.8.2 Interação medicamentosa .....	47
4.2.8.3 Mecanismos de Interação Medicamentosas e alimentares .....	49
4.2.8.3.1 Interação medicamentosa e alimentar em termos de absorção .....	50
4.2.8.3.2 Interação medicamentosa e alimentar em termos de secreção tubular .....	50
4.2.8.3.3 Interação medicamentosa e alimentar por competição farmacológica na proteína plasmática .....	50
4.2.8.3.4 Interação medicamentosa e alimentar no citocromo P450 do tipo indução enzimática .....	51
4.2.8.3.5 Interação medicamentosa e alimentar no citocromo P450 do tipo inibição enzimática .....	51
4.2.8.3.6 Interação medicamentosa e alimentar em termos de farmacodinâmica por sinergismo de efeito adverso .....	51
4.2.8.3.7 Interação medicamentosa e alimentar por sinergismo de ação farmacológica .....	51
4.2.8.3.8 Interação medicamentosa e alimentar por em antagonismo de ação farmacológica .....	51
4.2.9 Prevalência da polifarmácia e o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados .....	52
4.2.10 Prevalência de polifarmácia e erros de medicamentos .....	53
4.2.10.1 Erro não intencional de omissão .....	53
4.2.10.2 Erro na técnica de administração .....	56
4.2.10.3 Erro de dosagem .....	56
4.2.10.4 Tempo de uso incorreto do medicamento .....	57

<b>5. Discussão</b> .....	<b>58</b>
5.1 Prevalência da Polifarmácia .....	58
5.2 Características clínico-sócio-demográficas e a Polifarmácia .....	63
5.3 Características farmacológicas e a Polifarmácia .....	64
<b>6. Conclusão</b> .....	<b>80</b>
<b>7. Bibliografia</b> .....	<b>82</b>
<b>8. Anexos</b> .....	<b>93</b>

## **RESUMO**

A polifarmácia entre os idosos tornou-se uma prática comum. A polifarmácia pode ser classificada como quantitativa e qualitativa. Dentre os conceitos para a quantitativa, definiu-se a mesma como sendo a utilização de dois ou mais medicamentos. Por sua vez, a polifarmácia qualitativa leva em consideração a racionalização da terapia farmacológica. A partir dos dois conceitos apresentados, este estudo objetivou avaliar a prevalência da polifarmácia nos idosos com demência e associa-las às características sócio-clínico-demográficas e farmacológicas. Foi realizado um estudo transversal em um Centro de Referência em demência incluindo 97 idosos. Foram identificadas as prevalências da polifarmácia quantitativa e qualitativa e a partir da análise univariada, associou-se a polifarmácia às características da população. A prevalência da polifarmácia quantitativa foi de 92,8%, sendo 37,2% leve, 25,8% moderado e 29,8% grave, e a qualitativa de 49,5%. Analisando-se os dados, observou-se uma alta prevalência da polifarmácia quantitativa e qualitativa naqueles idosos que consumiam mais de seis medicamentos, eram acompanhados por diversas especialidades médicas e apresentavam possíveis interações medicamentosas. As características sócio-clínico-demográficas, a auto-medicação, os efeitos adversos, o erro não-intencional de omissão e o tempo de uso incorreto não estiveram associadas com polifarmácia quantitativa e qualitativa. A polifarmácia quantitativa e qualitativa foi prevalente entre os idosos com demência. O atendimento ambulatorial multiprofissional aos idosos utilizando a metodologia de identificação e qualificação da polifarmácia quantitativa e qualitativa parece ser uma ferramenta útil para promover o uso racional de medicamento.

**Palavras-chaves:** polifarmácia, Saúde do idoso, Doença de Alzheimer.

## **ABSTRACT**

Polypharmacy in the elderly has become a common practice. Polypharmacy can be classified as qualitative or quantitative. Among the several concepts which refer to quantitative polypharmacy, we have defined it as the concurrent use of two or more medications. Qualitative polypharmacy in turn considers the rationalization of the pharmacological therapy. Having these two concepts as a starting point, the primary objective of this study was to evaluate the prevalence of polypharmacy in the elderly suffering from Alzheimer's Disease (AD) and to associate it with socio-demographic and clinical characteristics, as well as pharmacological features. A transversal study was carried out in a reference center for AD with 97 elderly. We have identified the prevalence of quantitative and qualitative polypharmacy and from a univariate analysis we have associated polypharmacy to the characteristics of the population. The prevalence was 92,8% for quantitative polypharmacy and 49,5% for qualitative polypharmacy. During the analysis of the data, we have observed a high prevalence of quantitative and qualitative polypharmacy among those elderly using more than six medications, who were assisted by several medical specialties and showed medication interaction. Socio-demographic and clinical characteristics, self-medication, adverse events, non-intentional omission errors and administering the medication for a wrong period of time were not associated with quantitative and qualitative polypharmacy. Quantitative and qualitative polypharmacy were prevalent among elderly suffering from AD. Ambulatory assistance to elderly using quantitative and qualitative polypharmacy methodology seems to be a useful tool to promote the rational use of medications.

**Key-words:** polypharmacy, Health of the Elderly, Alzheimer Disease.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características de escolaridade dos idosos com demência .....	26
Tabela 2 – Características de renda dos idosos com demência .....	26
Tabela 3 – Medicamentos considerados clinicamente desnecessários utilizados pelos idosos com demência de acordo com a classificação Química Anatômica Terapêutica da Organização Mundial de Saúde (2007) .....	27
Tabela 4 – Diagnóstico da polifarmácia nos idosos com demência considerando os critérios quantitativo e qualitativo .....	28
Tabela 5 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as características sócio-clínico-demográficas nos idosos com demência .....	29
Tabela 6 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as características sócio-clínico-demográficas nos idosos com demência .....	30
Tabela 7 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e o consumo de medicamentos nos idosos com demência .....	33
Tabela 8 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e o consumo de medicamentos nos idosos com demência .....	34
Tabela 9 – Medicamentos utilizados pelos idosos com demência de acordo com a classificação Química Anatômica Terapêutica da Organização Mundial de Saúde (2007) .....	36
Tabela 10 – Medicamentos mais consumidos pelos idosos com demência .....	36
Tabela 11 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as condições patológicas nos idosos com demência.....	38
Tabela 12 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as condições patológicas nos idosos com demência.....	38
Tabela 13 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e o número de médicos assistentes atendendo os idosos com demência.....	42
Tabela 14 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e o número de médicos assistentes atendendo os idosos com demência.....	42
Tabela 15 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e o número	

responsáveis/cuidadores nos idosos com demência.....	44
Tabela 16 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e o número responsáveis/cuidadores nos idosos com demência.....	44
Tabela 17 – Prevalência de evento adverso medicamentoso descrito pelos cuidadores/responsáveis dos idosos com demência.....	45
Tabela 18 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e eventos adversos em idosos com demência.....	46
Tabela 19 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e eventos adversos em idosos com demência.....	46
Tabela 20 – Interações entre medicamento/alimento, intensidade da interação e o manejo em idosos com demência.....	47
Tabela 21 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as interações medicamentosas em idosos com demência.....	49
Tabela 22 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as interações medicamentosas em idosos com demência.....	49
Tabela 23 – Descrição dos manejos clínicos sugeridos para contornar as interações entre medicamentos/medicamentos e entre medicamentos e alimento em idosos com demência.....	49
Tabela 24 – Descrição das interações medicamentosas e entre medicamentos e alimentos durante a absorção em idosos com demência.....	101
Tabela 25 – Descrição das interações farmacocinéticas na secreção tubular em idosos com demência.....	102
Tabela 26 – Descrição das interações farmacocinéticas entre medicamentos/medicamentos na proteína plasmática do tipo competição farmacológica em idosos com demência.....	103
Tabela 27 – Descrição das interações farmacocinéticas entre medicamentos/medicamentos no citocromo P450 (CYP 450) do tipo indução enzimática em idosos com demência.....	104
Tabela 28 – Descrição das interações farmacocinéticas entre medicamentos/medicamentos no citocromo P450 (CYP 450) do tipo inibição enzimática em idosos com demência.....	105

Tabela 29 – Descrição das interações medicamentosas - farmacodinâmica, sinergismo de efeito adverso em idosos com demência.....	106
Tabela 30 – Descrição das interações medicamentosas - farmacodinâmica, sinergismo de ação farmacológica em idosos com demência.....	108
Tabela 31 – Descrição das interações medicamentosas em termos de farmacodinâmica, antagonismo de ação farmacológica em idosos com demência.....	109
Tabela 32 – Relação entre a polifarmácia quantitativa e o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com demência.....	52
Tabela 33 – Relação entre a polifarmácia qualitativa e o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com demência.....	53
Tabela 34 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e os erros de medicamentos e em idosos com demência.....	54
Tabela 35 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e os erros de medicamentos e em idosos com demência.....	55



## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Prevalência da polifarmácia quantitativa e a Hipertensão Arterial Sistêmica em idosos com Demência.....	39
Gráfico 2 – Prevalência da polifarmácia quantitativa e número de médicos assistentes em idosos com Demência.....	41
Gráfico 3 – Prevalência da polifarmácia quantitativa e erros de dosagem e tempo de uso incorreto em idosos com demência.....	57

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido .....	93
Anexo B – Questionário de avaliação do uso de medicamentos e polifarmácia em idosos .....	95
Anexo C – Tabelas 24 a 31 .....	101
Anexo D – Artigo “Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly” .....	111

## ABREVIATURAS E SIGLAS UTILIZADAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	Classificação Química Anatômica Terapêutica
CYP 450	Citocromo P450
DA	Doença de Alzheimer
DCB	Denominação Comum Brasileira
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECD	Escore Clínico de Demência
FDA	Food na Drug Administration
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IACH	Inibidores da colinesterase
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAB	Proteína beta-amilóide
$p_{\text{quanti}}$	Valor de p referente ao método quantitativo
$p_{\text{qual}}$	Valor de p referente ao método qualitativo
RAM	Reação adversa a medicamento
SCV	Sistema Cardiovascular
SM	Salário mínimo
SNC	Sistema Nervoso Central
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
WMW	Wilcoxon-Mann-Whitney
$\chi^2$	Teste qui-quadrado

# **1. INTRODUÇÃO**

## **1.1 EPIDEMIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a população idosa como aquela a partir dos 60 anos de idade. Este limite é válido para os países em desenvolvimento, como no Brasil, subindo para 65 anos de idade quando se trata de países desenvolvidos (IBGE, 2004).

O processo de envelhecimento no Brasil foi crescente entre os anos de 1980 e 2000, representando um aumento da população acima dos 60 anos de 6,1% para 8,6%, respectivamente. A proporção da população acima dos 80 anos em 2000 (1,1%) foi duas vezes maior do que em 1980 (0,5%). Nenhum estado brasileiro em 1980 possuía mais de 10% de pessoas nesta faixa etária, enquanto no ano de 2000, os estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul conseguiram atingir este percentual (LOTUFO, 2004).

O aumento da representatividade dos idosos é um fenômeno mundial que afeta tanto os países desenvolvidos quanto os em desenvolvimento. Estima-se que entre 1950 e 2025, a população de idosos no Brasil crescerá 16 vezes contra cinco vezes a população mundial, o que a colocará em termos absolutos como a sexta população de idosos no mundo, com mais de 34 milhões de pessoas (IBGE, 2004).

Na velocidade com a qual o processo de envelhecimento vem ocorrendo, o Estado brasileiro terá que aprender a lidar rapidamente com este novo perfil epidemiológico (CHAIMOWICZ, 1997). Esta transição tem um impacto importante na saúde da população,

assim como nas políticas públicas de saúde (LOTUFO, 2004). Os idosos possuem peculiaridades fisiológicas, além de múltiplas condições patológicas que se torna comum a prescrição de medicamentos. Para tanto, a equipe de saúde deve atentar-se para a boa prática farmacêutica, em função de que o uso de fármacos inadequados pode provocar iatrogenias e conseqüente aumento do custo medicamentoso (HOGAN, 1997). Estima-se que o custo com a assistência à saúde com idosos seja três a sete vezes maior do que o custo médio gasto pela população em geral (AMARAL, 2004).

## **1.2 DEMÊNCIA**

Dentre as síndromes com déficit cognitivo a demência é caracterizada pela ausência de prejuízo da memória. Os sintomas comuns são a deficiência de aprendizado com perda da memória e habilidades do cotidiano bem como transtornos comportamentais (BRANDT & RICH, 1995). Estima-se um aumento da prevalência de demência sendo previsto um aumento de 3% aos 70 anos e 20-30% aos 85 anos (HOFFMAN e cols, 1991; ROCCA e cols, 1991). Devido o aumento do número de pessoas com demência identificadas em 2003 há uma previsão do aumento de custo terapêutico para 156 bilhões de dólares (WIMO e cols, 2006).

Os estudos populacionais sobre a prevalência de demência nos países em desenvolvimento e no Brasil são escassos (DEMENTIA RESEARCH GROUP, 2000). A prevalência de demência em idosos está em torno de 11 milhões nos países em desenvolvimento. No Brasil, estima-se que 7,1% da população tenha demência (HERRERA e cols, 1998). A Doença de Alzheimer (DA) parece ser a demência mais prevalente (SILVESTRELLI e cols, 2006; LOPES & BOTTINO, 2002). Nos Estados Unidos, estudo

observacional realizado com idosos identificou que a DA corresponde a 9,7% do total de demências (PLASSMAN e cols, 2007). A DA foi a demência mais prevalente dentre os 113 idosos que participaram de estudo observacional em São Paulo sendo 62,8% mais prevalente seguida pela demência vascular com 8,8% (TASCONE e cols, 2008).

A prevalência da DA nas pessoas maiores de 60 anos é de, aproximadamente, 1%. Há um crescimento da incidência da DA principalmente nos países desenvolvidos onde sua incidência praticamente duplica a cada cinco anos, chegando a 2% aos 65 anos, 8% aos 75 e varia de 16 a 32% aos 85 anos (SILVESTRELLI e cols, 2006).

A DA é uma demência neurodegenerativa progressiva e atualmente sem cura. O diagnóstico é realizado a partir de aspectos clínicos. Existem três estágios da doença: o leve, o moderado e o grave. O estágio inicial é caracterizado pela perda da memória recente podendo ser acompanhado de sintomas comportamentais como ansiedade e depressão. Na fase seguinte, podem coexistir as manifestações neuropsiquiátricas como alucinações e distúrbios do sono. Por último, a fase final se caracteriza por distúrbios motores, como a rigidez muscular e, o intenso declínio cognitivo (GAUTHIER e cols, 2008).

A fisiopatologia da doença se dá pela presença de placas de proteína beta-amilóide (PA $\beta$ ), de pares de filamentos helicoidais de microtúbulos hiperfosforilados associados com a proteína. A causa da formação destes filamentos ainda é incerta, assim como o papel da proteína  $\tau$  na progressão e desfecho da doença. Com relação à PA $\beta$ , sugere-se que em função da sua deposição em grande quantidade no cérebro, ela seja capaz de causar uma inflamação local ocasionando a morte neuronal (SILVESTRELLI e cols, 2006).

Além desses processos, outros aspectos parecem auxiliar na progressão da doença tais como a atividade oxidativa, a excitotoxicidade, a ativação das caspases e a transcrição

de genes pró-apoptóticos. Além disso, como contribuição para a fisiopatologia da doença, evidencia-se a diminuição de síntese protéica e a destruição do citoesqueleto produzindo a apoptose neuronal (SILVESTRELLI e cols, 2006).

O tratamento atual para a DA é sintomático. Duas teorias buscam explicar o fundamento da terapia farmacológica. A primeira teoria refere que os sintomas cognitivos, funcionais e comportamentais são devido à inabilidade das células nervosas em transmitir impulsos nas sinapses colinérgicas, causando um déficit colinérgico. A função dos inibidores da colinesterase (IAch) é inibir a enzima responsável pela degradação da acetilcolina e assim, aumentar a concentração do neurotransmissor na fenda sináptica (CUMMINGS, 2004; SILVESTRELLI e cols, 2006). No momento, existem três medicamentos IAch com registros na *Food na Drug Administration* (FDA) e na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso na DA, o hemitartarato de rivastigmina, bromidrato de galantamina e cloridrato de donepezila.

A segunda teoria, segundo Reisberg e cols (2003) e Silvestrelli e cols (2006), baseia-se no fenômeno denominado excitotoxicidade. Esse processo consiste em uma superestimulação do neurotransmissor glutamato ao receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) que resulta em um aumento exacerbado da entrada de cálcio na célula levando às diversas desordens neurodegenerativas. A partir de então, foi desenvolvido o cloridrato de memantina que atua antagonizando o receptor NMDA de forma não competitiva a fim de reduzir a excitotoxicidade glutamatérgica.

Apesar de ambas as classes de fármacos serem indicadas para o controle da DA, a fase de atuação destas duas classes mostram-se distintas. Os IAch são indicados na fase leve a grave da DA enquanto, o antagonista de receptor NMDA, nas fases moderada e grave (BLASS e cols, 2008). Ressalta-se que a utilização concomitante desses

medicamentos ainda é controversa. Porsteinsson e cols (2008) realizaram um estudo com idosos com DA e observaram que não houve superioridade nos desfechos secundários, como nas atividades de vida diária, ao utilizar o cloridrato de memantina juntamente com os IACH em relação aos idosos que consumiram somente os IACH. Estudo realizado na França entre 2003 e 2005 demonstrou que idosos com DA recebendo hemitartrato de rivastigmina e cloridrato de memantina toleraram bem os medicamentos e 77,9% obtiveram melhora na resposta cognitiva. Em contrapartida, 46,3% dos idosos obtiveram os mesmos resultados ao consumirem somente o IACH (DANTOINE e cols, 2006). Novos estudos são necessários a fim de se averiguar a efetividade da administração concomitante dos fármacos.

## **1.3 POLIFARMÁCIA**

### **1.3.1 Conceito**

Atualmente, 80% das pessoas acima de 65 anos sofrem de condições patológicas crônicas que requerem prescrições de medicamentos a longo prazo. Além disso, condições de saúde complexas e a presença de co-morbidades usualmente envolvem terapias com múltiplos fármacos (BARAT, 2000). Entretanto, nem sempre os medicamentos são necessários ou apropriados, existem três diferentes classificações para a utilização equivocada dos fármacos: a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados, a subutilização e a polifarmácia (BREKKE e cols, 2006).

Os medicamentos potencialmente inapropriados são aqueles que os efeitos adversos superam o efeito terapêutico, sendo que existem terapias farmacológicas mais efetivas do que as utilizadas pela pessoa (HOOFT e cols, 2005).



Outra prática potencialmente nociva para o idoso é a subutilização medicamentosa. Define-se como subutilização a omissão ou a não prescrição de um fármaco potencialmente benéfico para a pessoa (BREKKE e cols, 2006; STEINMAN e cols, 2006).

A polifarmácia, por sua vez, pode ser definida numericamente (polifarmácia quantitativa) como a utilização de dois ou mais fármacos (DAVIDSON e cols, 1995). Essa definição, contudo, é controversa. Uma delas pode ser entendida como a utilização concomitante de dois ou mais medicamentos, com a seguinte classificação: leve, moderada e grave. Considera-se leve o uso de dois a três fármacos, moderada de quatro a cinco e grave, mais de cinco (VEEHOF, 2000). Loyola e cols (2008) conceituaram a polifarmácia quantitativa em menor (dois a quatro fármacos) e maior (mais de cinco).

As diferenças demográficas da população idosa podem interferir na quantidade de medicamentos ingeridos. Idosos residentes em domicílios consumiram quatro ou mais fármacos, sendo que idosos hospitalizados ou institucionalizados, o número aumenta para dez ou mais medicamentos. Com isso, mostra-se que o referencial numérico não é o único parâmetro necessário para se caracterizar a polifarmácia (ARINZON, 2006).

Analisar a polifarmácia pelo método quantitativo é restringir a complexidade da polifarmácia e ignorar os possíveis benefícios do uso dos medicamentos. Essa definição quantitativa não leva em consideração a necessidade clínica no uso do medicamento (STEINMAN, 2007).

Por outro lado, uma definição mais complexa e abrangente é a polifarmácia qualitativa. Ela é conceituada como a prescrição, a administração e a utilização de mais medicamentos que o paciente clinicamente necessita (ROLLASON, 2003). O uso de um medicamento para tratar o efeito adverso de outro medicamento também é considerado como polifarmácia, pois se trata de um medicamento clinicamente desnecessário. Existem

exceções, como por exemplo, a suplementação de potássio para terapia diurética ou suplementação de cálcio para a terapia prolongada com corticosteróide, entre outros (ROZENFELD, 2003).

Muitos pacientes necessitam de diferentes fármacos para tratar suas diversas condições patológicas ou mesmo necessitam de vários medicamentos para tratar uma única condição. Os medicamentos podem ser utilizados de forma racional como no tratamento da tuberculose onde há um sinergismo farmacológico de três antibióticos para evitar a resistência ao *Mycobacterium tuberculosis*. Outro exemplo é o regime para tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida que também utiliza três fármacos, neste caso, antiretrovirais para controlar a infecção pelo vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (ARONSON, 2004).

Apesar da maior abrangência do conceito qualitativo da polifarmácia, esta metodologia possui algumas desvantagens, como o fato de que os revisores não dispõem de orientações preestabelecidas que conduza o processo de revisão, o que faz com que esta ocorra de forma subjetiva. Ainda que sejam mais próximos à realidade observada no cotidiano da atenção à saúde do idoso, sua validade e confiabilidade são de difícil avaliação. Apesar disso, a grande vantagem do método adotado nesta pesquisa é ele permitir uma avaliação do fármaco no contexto da condição clínica de cada idoso (RIBEIRO e cols, 2005).

### **1.3.2 Prevalência, fatores preditores e conseqüências da polifarmácia**

Devido às diferenças conceituais existentes, a prevalência da polifarmácia mostra-se bastante heterogênea. Um estudo utilizando o conceito de polifarmácia quantitativa relatou uma prevalência de 42% do problema (VEEHOF, 2000). Outro estudo finlandês com

idosos com mais de 75 anos observou 67% das pessoas utilizando mais de cinco medicamentos (JYRKKÄ e cols, 2006).

Em Ribeirão Preto, a polifarmácia quantitativa foi identificada em 68,6% dos idosos (PEREIRA e cols, 2004). No Distrito Federal foi realizado um estudo com pessoas acima de 50 anos no qual 56,1% dos entrevistados utilizaram mais de três medicamentos (NÓBREGA e cols, 2005). Por sua vez, em Minas Gerais, o consumo de dois ou mais medicamentos foi de 70,4% (LOYOLA FILHO e cols, 2008).

Ao utilizar o conceito qualitativo, mais da metade dos idosos norte-americanos apresentaram polifarmácia. Neste caso, estes idosos estavam consumindo, ao menos, um medicamento considerado clinicamente desnecessário (HAJJAR e cols, 2006; STEINMAN e cols, 2006; ROSSI e cols, 2007). Estes dados foram ratificados num trabalho realizado na Bélgica, onde cerca de 60% dos idosos apresentaram polifarmácia qualitativa (SPINEWINE e cols, 2007). No Brasil, ao utilizar o conceito qualitativo da polifarmácia, observou-se que 17% dos medicamentos eram inadequados para o uso e 14,1% dos medicamentos eram utilizados em duplicidade terapêutica. Além disso, somente 26% dos fármacos utilizados por idosos estavam de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e 17% constavam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (MONSEGUI e cols, 1999).

Existem poucos estudos prospectivos sobre a avaliação dos fatores preditores da polifarmácia em idosos. Durante quatro anos, Veehof e cols (2000) avaliaram a polifarmácia quantitativa em idosos e observaram que o melhor fator preditor foi o número de medicamentos crônicos usados no início da coorte. Um dado relevante foi a detecção de maior risco de polifarmácia nos idosos que apresentavam hipertensão arterial sistêmica

(HAS) e fibrilação atrial. Em ambos os casos foram observados um aumento no risco de, respectivamente, 37,3 e 19,6 vezes.

Em estudo americano com 384 idosos observou que a presença de HAS, anemia e múltiplos prescritores estiveram associados com a polifarmácia qualitativa. Os medicamentos clinicamente desnecessários mais consumidos foram os utilizados para o tratamento de condições patológicas do sistema gastrointestinal e do sistema nervoso central (SNC) (HAJJAR e cols, 2005).

Almeida e cols (1999) realizaram um estudo com 184 idosos em São Paulo e 41% das pessoas avaliadas consumiam mais de três medicamentos por dia. A elevada prevalência de polifarmácia quantitativa nestes idosos esteve principalmente associada ao número de condições patológicas. Outros trabalhos observaram o mesmo fato, contudo utilizando o conceito qualitativo da polifarmácia (ROLLASON, 2003; HANLON, 1996).

Outro fator que pode predispor a polifarmácia foi descrito por Davidson e cols (1995) em uma pesquisa realizada no Canadá. Os pesquisadores observaram que a polifarmácia quantitativa esteve associada à característica dos médicos onde as elevadas taxas de prescrição eram mais freqüentes em médicos do gênero masculino, que trabalhavam mais dias durante a semana, atendiam um número maior de pacientes por dia e cobravam mais por seus procedimentos.

Com relação às possíveis conseqüências da polifarmácia, um estudo realizado com idosos de 75 anos na Dinamarca em 2000 mostrou uma associação positiva entre a polifarmácia quantitativa e o risco de interações medicamentosas. Cerca de 15% da população do estudo estavam sob risco potencial de interações medicamentosas, 60% consumiam de três a quatro fármacos prescritos e 34% cinco ou mais. Os medicamentos mais consumidos foram aqueles que atuavam sobre o SNC e o sistema cardiovascular

(SCV). A média de medicamentos de venda livre utilizados pelos pacientes foi de 2,5 por pessoa e 30% utilizavam três ou mais fármacos sem restrição de venda (BARAT, 2000).

Dos 28411 idosos acompanhados por Onder e cols (2002) 3,4% foram hospitalizados devido aos efeitos adversos de medicamentos. Desse total, 38 (4%) foram a óbito em função das reações adversas a medicamentos (RAM). Para cada medicamento utilizado pelo idoso, existiu um aumento de 65% de chance de internação em decorrência dos efeitos adversos do medicamento. Observou-se então que o número de fármacos utilizados concomitantemente representou um fator de predisposição para as internações hospitalares. O gênero feminino e o uso de álcool também foram associados ao aumento do risco.

Um estudo brasileiro observou-se que quanto maior a polifarmácia quantitativa, maior o risco de efeito adverso. Pessoas recebendo três ou mais medicamentos apresentavam escores significativamente maiores na escala de sintomas físicos e psicológicos, e se queixavam com maior frequência de problemas de sono, tonturas, obstrução nasal, xerostomia, dispepsia, obstipação e edema (ALMEIDA e cols, 1999).

Steinman e cols (2006) observaram que a polifarmácia quantitativa esteve associado com a qualidade da prescrição médica. Pacientes idosos utilizavam um medicamento potencialmente inapropriado ao consumirem de sete a nove fármacos, enquanto aqueles que utilizavam mais de 10 medicamentos, dois eram inapropriados ( $p < 0,001$ ).

Ainda com relação às conseqüências da polifarmácia, estudo americano realizado com 208 pessoas acima de 65 anos observou que os idosos com polifarmácia qualitativa estiveram mais susceptíveis às internações hospitalares. Além disso, estes idosos foram admitidos mais vezes no setor de emergência (SCHMADER e cols, 1997).

Por fim, uma consequência importante da polifarmácia qualitativa é o aumento do custo na terapia farmacológica. Estudo controlado, randomizado realizado com 133 idosos observou que a redução da polifarmácia qualitativa resultou em uma economia de, aproximadamente U\$ 27 por pessoa por mês. Nos idosos nos quais não houve redução da polifarmácia qualitativa, a economia foi de apenas U\$ 6,75 (WILLIAMS e cols, 2004).

#### **1.4 POLIFARMÁCIA NOS IDOSOS COM DEMÊNCIA**

Os idosos com DA possuem características diferenciadas em relação aos demais idosos e necessitam de uma maior atenção do profissional de saúde. A doença induz a perda progressiva na execução das atividades diárias, como comer, utilizar o banheiro e se locomover (CUMMINGS, 2004). Outras manifestações comuns são a perda da memória, disfunção cognitiva, déficit na atenção e outros distúrbios, como agitações e psicoses, que interferem no desempenho das atividades diárias (REQUENA e cols, 2004).

Devido à presença de distúrbios tanto funcionais como comportamentais, as pessoas com DA perdem gradativamente a capacidade de cuidar da própria saúde e, com o avançar da doença, ocorre a perda da independência. Os cuidadores se responsabilizam pela administração do medicamento, implementações do tratamento não-farmacológico e pela promoção da qualidade de vida e do bem-estar do idoso (CUMMINGS, 2004).

Os idosos com demência podem mostrar-se mais susceptíveis à polifarmácia devido à idade avançada, presença de outras condições patológicas, dependência funcional e fragilidade. Em um estudo americano, 12% dos idosos, dentre eles com DA, esquizofrenia e depressão, faziam uso da polifarmácia quantitativa. Considerando os resultados obtidos

verificou-se que pacientes com desordens psiquiátricas tinham maior chance de desenvolver co-morbidades físicas e polifarmácia (JONATHAN, 1994).

Apesar de não haver estudos específicos com idosos com demência, Giron e cols (2001) descrevem que o perfil farmacológico é diferente entre idosos ditos não-demenciados em relação aos dementes. Os primeiros estão mais expostos a fármacos que agem sobre o sistema cardiovascular, como  $\beta$ -bloqueadores e antagonistas do canal de cálcio enquanto que os demenciados utilizam mais fármacos para o SNC, como antipsicóticos, ansiolíticos e antidepressivos. Além disso, os demenciados utilizavam mais diuréticos, laxativos e vitamina B<sub>12</sub>.

Devido a este diferente perfil farmacológico, Giron e cols (2001) descreveram um maior número de interações medicamentosas entre os idosos ditos demenciados em relação aos não-demenciados. O estudo evidenciou que as interações ocorreram em 26,6% dos idosos demenciados, enquanto, nos não-demenciados, somente em 24,5%.

Hendriksen (2005) faz uma distinção quando descreve que o ponto-chave da polifarmácia nos idosos é diferenciar os fármacos apropriados dos não apropriados. Existem situações em que a utilização de um fármaco a fim de aumentar a habilidade funcional e a expectativa de vida justificam a utilização da polifarmácia. Um exemplo é que os distúrbios de comportamento e as manifestações neurológicas aparecem com a progressão da DA e sendo o tratamento meramente sintomático, o número de medicamentos prescritos pode aumentar com o avanço da doença, o que justificaria o uso da polifarmácia.

Conhecer a fisiopatologia da demência e entender as alterações fisiológicas do idoso é muito importante para prevenir a polifarmácia, seja ela quantitativa ou qualitativa (APARASU, 1999; TEIXEIRA & LEFÈVRE, 2001). Um exemplo é a utilização de

medicamentos com propriedade anticolinérgica nos idosos com demência, como os antidepressivos tricíclicos. Esta classe de medicamentos é considerada inapropriada para o idoso com demência, pois aumenta a susceptibilidade a arritmias cardíacas e a déficits de memória. O estudo realizado por Giron e cols (2001) mostraram que os idosos com demência faziam mais uso de medicamentos com propriedade anticolinérgica em relação aos idosos sem DA. Um estudo norte-americano mostrou que os idosos demenciados atendidos em domicílio utilizavam em média cinco medicamentos sendo um a três destes potencialmente inapropriados (AHRENS, 2003).

Frente ao disposto, demonstra-se que a polifarmácia é um problema prevalente nos idosos, devendo ser utilizada com cautela. Os riscos a ela associados são de grande impacto para a saúde pública e, principalmente à saúde do idoso. Os estudos, em especial, com idosos com demência ainda são escassos e, portanto, este trabalho visa determinar a prevalência da polifarmácia, descrevendo-a sob a ótica dos conceitos qualitativo e quantitativo. Supõe-se que este seja o primeiro estudo brasileiro a estudar a polifarmácia a partir destas duas apreciações e capaz de descrever o consumo de medicamentos na população com demência.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Avaliar a prevalência da polifarmácia quantitativa e qualitativa em idosos com demência.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever as características sócio-clínico-demográficas dos idosos com DA do Centro de Medicina do Idoso e Portadores da Doença de Alzheimer, Distrito Federal.
- Verificar a associação entre a polifarmácia quantitativa e qualitativa nos idosos com demência.
- Identificar a prevalência da polifarmácia quantitativa e qualitativa de acordo com as características epidemiológicas, sociais, demográficas e grau de demência dos idosos com demência no HUB.
- Comparar a prevalência da polifarmácia quantitativa e qualitativa com o consumo de medicamentos.
- Determinar se o número de condições patológicas está associado com a polifarmácia quantitativa e qualitativa.

- Avaliar se a prevalência da polifarmácia quantitativa e qualitativa está associada com o número de profissionais prescritores e com o número de especialidades médicas que acompanhavam os idosos com demência.
- Associar a prática da polifarmácia quantitativa e qualitativa aos cuidadores/responsáveis dos idosos com demência.
- Correlacionar o número de eventos adversos medicamentosos à polifarmácia quantitativa e qualitativa.
- Identificar as interações medicamentosas/alimentos e associar com a polifarmácia quantitativa e qualitativa.
- Quantificar os fármacos potencialmente inapropriados segundo o critério de Beers e associar com polifarmácia quantitativa e qualitativa.
- Identificar os erros de medicamentos e relacionar com a polifarmácia quantitativa e qualitativa.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

O trabalho foi realizado com idosos com demência acompanhados pela equipe de profissionais de saúde do Centro de Medicina do Idoso e Centro de Referência aos portadores da Doença de Alzheimer localizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB).

Foi feita uma triagem dos idosos obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. O estudo realizado foi transversal. O termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A) foi explicado para o cuidador ou responsável e para o idoso e havendo o consentimento do cuidador, realizou-se a entrevista semi-estruturada (MINAYO, 1992) e a coleta de dados em prontuário médico.

O questionário foi aplicado por um único entrevistador e teve como objetivo coletar os dados sócio-demográficos do idoso, tais como idade, sexo, escolaridade, poder aquisitivo da família e dados específicos como medicamentos prescritos e não-prescritos, forma de administração, eventos adversos e o acompanhamento simultâneo de diversas especialidades médicas. (Anexo B).

A consulta ao prontuário médico objetivou verificar o histórico das condições patológicas apresentadas pelo idoso e o grau de demência que este se encontrava no momento de inclusão do estudo.

Por último, foram entrevistados somente cuidadores/responsáveis cujos pacientes foram admitidos no Centro de Medicina do Idoso e Centro de Portadores da Doença de Alzheimer no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2006.

## **3.2. SUJEITOS**

### **3.2.1 Critérios de Inclusão**

Indivíduos com mais de 60 anos com comprometimento cognitivo diagnosticado de acordo com os critérios adotados pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DSM-IV) da Associação Norte-Americana Psiquiátrica (1994) e diagnóstico de possível ou provável DA de acordo com o NINCDS-ADRDA (MCKHANN e col, 1984). O grau de demência foi classificado como leve, moderado ou grave conforme o Escore Clínico de Demência (ECD) (HUGHES e cols, 1982) e o escore isquêmico foi avaliado pela escala de Hachinski (HACHINSKI e cols, 1975).

#### **3.2.1.1 Comprometimento Cognitivo**

O grau de comprometimento cognitivo foi avaliado pelo teste do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Para esse estudo foi utilizado o MEEM (Folstein e cols, 1975) sendo indicativo de déficit cognitivo escores inferiores a 24. Para os idosos sem escolaridade o ponto de corte foi o sugerido por Brucki e cols (Brucki e cols, 2003) de 20. A sensibilidade do teste descrita no Brasil foi de 84,3% e a especificidade de 60,3% (ALMEIDA, 1998).

#### **3.2.1.2 Doença de Alzheimer**

O provável ou possível diagnóstico da DA foi realizado por médicos da equipe do Centro de Medicina do Idoso e Centro de Portadores da Doença de Alzheimer do HUB.

Todos os oito médicos pertencentes ao Centro de Referência, dentre eles, geriatras, residentes e médicos em especialização, poderiam realizar o diagnóstico.

### **3.2.2 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos idosos oriundos de outros serviços do Distrito Federais e idosos cujo cuidador/responsável não consentiram em fazer parte da pesquisa. Excluiu-se da pesquisa idosos com diagnóstico de demência mista.

## **3.3 DESCRIÇÃO DOS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA POLIFARMÁCIA**

A polifarmácia foi definida e analisada por meio de dois métodos distintos:

### **3.3.1 Quantitativo**

Definiu-se polifarmácia quantitativa a utilização concomitante de dois ou mais medicamentos. A gravidade da polifarmácia foi classificada como leve (dois a três medicamentos), moderada (quatro a cinco medicamentos) e grave (mais de cinco medicamentos) (VEEHOF, 2000).

### **3.3.2 Qualitativo**

A polifarmácia qualitativa foi definida como a prescrição, a administração e a utilização de mais medicamentos que o paciente clinicamente necessita (ROLLASON, 2003). Essa análise baseou-se na revisão clínica dos medicamentos do idoso levando em consideração o uso racional e as evidências clínicas da terapia farmacológica considerada adequada para determinada condição patológica (RIBEIRO e cols, 2005).

A partir da análise clínica dos medicamentos, a polifarmácia qualitativa foi classificada em duas subcategorias: ausência de indicação e duplicação da terapêutica (ROSSI e cols, 2007).

### **3.4 DEFINIÇÕES DAS VARIÁVEIS SECUNDÁRIAS: EPIDEMIOLÓGICAS, SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E FARMACOLÓGICAS**

As variáveis epidemiológicas, sociais, demográficas e farmacológicas descritas a seguir foram investigadas para verificar a associação com a polifarmácia quantitativa e qualitativa.

- 1) Aspectos relacionados às variáveis epidemiológicas, sociais e demográficas: gênero, idade, escolaridade, renda, grau de demência, quantitativo e prevalência de doenças, responsáveis pela administração dos fármacos e médicos assistentes.
- 2) Aspectos relacionados às variáveis farmacológicas: consumo de medicamentos, evento adverso, interações medicamentosas/alimento, uso de medicamentos potencialmente inapropriados e erros de medicamento.

#### **3.4.1 Escolaridade**

O grau de instrução do idoso foi classificado em anos estudados sendo categorizado nunca estudou (zero ano) primário incompleto (até 3 anos de estudo), secundário incompleto (de 4 a 7), ensino médio (de 8 a 11) e superior (de 12 ou mais anos de estudo) (PEREIRA, 2000).

#### **3.4.2 Renda**

A renda do idoso foi quantificada pelo número de salários mínimos recebidos mensalmente (PEREIRA, 2000).

#### **3.4.3 Grau de demência**

O grau de demência segue os critérios do ECD, validado pelo Centro de Estudos do Envelhecimento, São Paulo (MONTAÑO e cols, 2005).

#### **3.4.4 Condição patológica**

As condições patológicas foram classificadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Edição proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993).

#### **3.4.5 Medicamento**

Os medicamentos considerados para análise da prevalência da polifarmácia foram aqueles utilizados para tratamento de condições patológicas crônicas. No caso de medicamentos para condições patológicas agudas, determinou-se um período de até cinco semanas antes da aplicação do questionário.

Os nomes dos fármacos obedeceram a Denominação Comum Brasileira (DCB) do ano de 2007 e foram classificados de acordo com o sistema de classificação Química Anatômica Terapêutica (ATC) recomendada pela OMS (ANVISA, 2008).

#### **3.4.6 Medicamento de uso crônico**

Foi considerado medicamento de uso crônico aquele consumido diariamente por um período de pelo menos 20 dias que antecederam a entrevista (VEEHOF, 2000).

#### **3.4.7 Medicamento de uso agudo**

Medicamento utilizado esporadicamente, sendo não administrado diariamente durante um período de, pelo menos, 20 dias que antecederam a entrevista (LOYOLA FILHO e cols, 2002).

#### **3.4.8 Medicamento prescrito**

Medicamentos prescritos são todos aqueles originalmente receitados por médico (COELHO FILHO e cols, 2004)

#### **3.4.9 Medicamento não prescrito ou auto-medicação**

O medicamento não prescrito ou auto-medicação consistiu no consumo de um produto farmacêutico com o objetivo de tratar ou aliviar sintomas ou doenças percebidos, ou mesmo de promover a saúde, independentemente da prescrição profissional (LOYOLA FILHO e cols, 2002).

#### **3.4.10 Evento Adverso**

Qualquer intercorrência médica não desejável, que pode estar presente durante um tratamento com um medicamento, sem necessariamente possuir uma relação causal com o tratamento. Todo evento adverso pode ser considerado como uma suspeita de reação adversa a um medicamento (COBERT & BIRON, 2002).

#### **3.4.11 Interação Medicamentosa**

Uma interação medicamentosa ocorre quando há pelo menos a administração de dois fármacos concomitantemente e estes interagem de forma a alterar o perfil farmacológico e/ou toxicológico de um deles (MONSEGUI e cols, 1999).

#### **3.4.12 Interação Medicamento/alimento**

A interação entre medicamento e alimento ocorre quando se administra um medicamento e um alimento concomitantemente e estes interagem alterando o perfil farmacológico do medicamento.

As interações medicamentosas e entre medicamento/alimento foram avaliadas por bases de dados incluindo o Micromedex<sup>®</sup>, Update<sup>®</sup> e Clinical pharmacology<sup>®</sup>. O grau de severidade da interação foi classificado como leve, moderado e grave.

As interações medicamentosas e entre medicamento/alimento foram classificadas por seu mecanismo de ação em farmacocinético ou farmacodinâmico. Os principais parâmetros farmacocinéticos avaliados foram absorção, secreção tubular, competição por proteína plasmática, citocromo P450 (CYP 450) do tipo indução e inibição enzimática. Os



parâmetros farmacodinâmicos avaliados foram sinergismo de efeito adverso, sinergismo de ação farmacológica e antagonismo de ação farmacológica

### **3.4.13 Medicamentos Potencialmente Inapropriado prescritos à população idosa**

Os fármacos potencialmente inapropriados prescritos à população idosa são aqueles onde os efeitos adversos ultrapassam o efeito terapêutico esperado seguindo os critérios de Beers (FICK e cols, 2003).

### **3.4.14 Erros de medicamentos**

O erro de medicamento é qualquer evento que pode ser previsto, podendo causar ou levar a um uso inapropriado do medicamento ou causar risco à segurança do paciente enquanto este medicamento se encontra sob responsabilidade do profissional de saúde, paciente ou consumidor (MEDERRORS, 2008).

#### **3.4.14.1 Erro não intencional de omissão**

O erro não intencional de omissão envolve a falha acidental em não administrar um medicamento prescrito a um paciente (WOLF, 1999).

#### **3.4.14.2 Erro na técnica de administração do fármaco**

Considera-se erro na técnica quando o fármaco é administrado numa via incorreta, local ou com técnica imprópria (GREENGOLD e cols, 2003). Os dois parâmetros avaliados foram a alteração da forma farmacêutica e a necessidade da restrição alimentar na administração do medicamento.

Para a determinação da necessidade da restrição alimentar, inicialmente, questionou-se ao cuidador em que horário eles forneciam o fármaco para o portador da DA e com que tipo de líquido ou alimento lhes era ofertado. Em seguida, buscou-se na literatura o intervalo de administração entre os medicamentos e o alimento.

#### 3.4.14.3 Erros na dosagem

Qualquer dose que foi prescrita em número errado de unidades ou qualquer dose maior ou menor do que a pré-determinada na literatura (GREENGOLD e cols, 2003).

#### 3.4.14.4 Tempo de uso incorreto do fármaco

O tempo de uso incorreto do medicamento ocorre quando há critérios clínicos para o tempo de tratamento medicamentoso sendo o mesmo utilizado de forma insuficiente levando a uma diminuição da eficácia ou excesso causando toxicidade (GREENGOLD e cols, 2003).

### **3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A estatística descritiva (mediana, moda, desvio padrão e percentagens) foi calculada para todas as variáveis, as dependentes e independentes. A correlação entre as variáveis secundárias e a polifarmácia foi determinada pela razão de prevalências. Além disso, para análise dos dados foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences, 14<sup>a</sup> edição. Para tanto, fez-se uma análise univariada onde foram utilizados os seguintes testes estatísticos: qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson, Kruskal-wallis e Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW). O nível de significância adotado em todos os testes foi de  $p \leq 0,05$ .

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília de acordo com o documento número 0261.0.012.000-05, projeto nº 079/2005 em 11 de outubro de 2005.

Para a realização desta pesquisa não houve nenhuma fonte de financiamento e não há conflito de interesses.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS

Dentre os 658 idosos cadastrados no Centro de Referência, foram selecionados para o estudo 98 idosos com demência, sendo excluído um paciente em função de recusa do responsável pelo idoso em participar da pesquisa. A partir dos 97 idosos estudados, 69,1% (n = 67) eram mulheres e 30,9% (n=30), homens. A idade dos entrevistados variou entre 60 e 94 anos, com uma mediana de 78 anos. A idade mediana das mulheres foi de 78 anos (variando de 60 a 94) e dos homens, 79 (variando de 65 a 93). A variação entre as idades não foi estatisticamente significativa (p=0,364).

A tabela 1 mostra o nível de escolaridades dos participantes da pesquisa. Identificou-se que 14,5% (n=14) tinham mais de onze anos estudados, 40,2% (n=39), estudaram três anos e 14,4% (n=14) eram analfabetos. Por fim, considerando a renda dos entrevistados, 30,9% (n=30) dos idosos com demência tinham renda de até um salário mínimo (SM), 38,3% (n=37) até 5 SM, 19,1% (n=19) referiam renda de 6 a 10 SM e a minoria, 11,7% (n=11) recebiam com mais de 10 salários (Tabela 2).

Dentre os idosos estudados, observou-se que 49,5% (n=48) apresentavam comprometimento cognitivo considerado moderado, 34% (n=33) grave e somente 16,5% (n=16) dos indivíduos estavam na fase leve da doença.

Tabela 1 – Características de escolaridade dos idosos com demência.

Características		Total (n)	Total (%)
Escolaridade (anos)	Nunca estudou	14	14,4
	≤ 3	39	40,2
	>3 e ≤ 7	19	19,6
	>7 e ≤ 11	11	11,3
	>11	14	14,5
Total		97	100

Tabela 2 – Características de renda dos idosos com demência.

Características		Total (n)	Total (%)
Renda (*SM)	≤ 1	30	30,9
	>1 e ≤ 5	37	38,3
	>5 e ≤ 10	19	19,1
	>10	11	11,7
Total		97	100

\*SM= Salário Mínimo

## 4.2 POLIFARMÁCIA

### 4.2.1 Prevalência da Polifarmácia

A prevalência da polifarmácia quantitativa foi de 92,8% (n=90). Ao classificar a polifarmácia pelo grau de intensidade, 37,2% (n=36) foram classificados como leve, 25,8% (n=25) moderado e 29,8% (n=29) grave.

A prevalência de polifarmácia qualitativa nos idosos foi de 49,5% (n=48). Setenta e oito medicamentos foram considerados clinicamente desnecessários e a mediana foi igual a um (variando entre um a cinco). Dentre os medicamentos associados à polifarmácia, 35,9% (n=28) foram prescritos para condições patológicas no SNC, 19,2% (n=15) aparelho

digestivo e metabolismo seguidos de sangue e órgãos hematopoiéticos, aparelho cardiovascular e sistema músculo-esquelético com 9% (n=7) cada (Tabela 3).

Tabela 3 – Medicamentos considerados clinicamente desnecessários utilizados pelos idosos com demência de acordo com a classificação Química Anatômica Terapêutica da Organização Mundial de Saúde (2007).

<b>Classe Terapêutica</b>	<b>Total (n)</b>	<b>Total (%)</b>
Sistema Nervoso Central	28	35,9
Aparelho digestivo e metabolismo	15	19,2
Sangue e órgãos hematopoiéticos	7	9
Aparelho cardiovascular	7	9
Sistema músculo-esquelético	7	9
Sem Classificação	6	7,7
Aparelho respiratório	4	5,1
Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	2	2,5
Preparados hormonais sistêmicos	1	1,3
Órgãos do sentido	1	1,3
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100</b>

Cerca de 95% (n=74) dos medicamentos foram considerados clinicamente desnecessários devido a ausência de indicação terapêutica. A duplicação terapêutica foi responsável por 5,1% (n=4) dos casos de uso desnecessário de medicamento.

Após analisar a polifarmácia pelos dois critérios adotados, observou-se que todos os idosos com polifarmácia qualitativa (n=48) também apresentaram a polifarmácia quantitativa. Somente sete idosos não tiveram polifarmácia por ambos os critérios (Tabela 4). Esta diferença entre grupos foi estatisticamente significativa (p=0,007).

Tabela 4 – Diagnóstico da polifarmácia nos idosos com demência considerando os critérios quantitativo e qualitativo.

Critérios da Polifarmácia		Qualitativo			
		Ausência de Polifarmácia (n)	Polifarmácia Qualitativa (n)	Total (n)	Total (%)
<b>Quantitativo</b>	Não	7	0	7	7,2
	Sim	42	48	90	92,8
Total (n)		49	48	97	100

#### 4.2.2 Prevalência da polifarmácia e características sócio-clínico-demográficas

Ao relacionar as características de gênero, idade, escolaridade e renda com a polifarmácia quantitativa e qualitativa, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabelas 5 e 6). Quanto ao grau de demência e a polifarmácia, o estudo também não relatou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p_{\text{quanti}}=0,129$ ;  $p_{\text{quali}}=0,065$ ).

Tabela 5 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as características sócio-clínico-demográficas nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
<b>Gênero*</b>					
Feminino	6,2	23,7	16,5	22,7	0,515
Masculino	1	13,7	9,3	7,2	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
<b>Idade*</b>					
60-69 anos	2,1	5,2	4,2	1	0,243
70-79 anos	3,1	18,8	11,5	10,4	
≥ 80 anos	2,1	13,5	9,4	18,8	
Total (%)	7,3	37,5	25,0	30,2	100
<b>Escolaridade*</b>					
Nunca estudou	0	6,3	3,2	5,3	0,813
≤ 3 anos	4,2	18,9	8,4	9,5	
>3 e ≤ 7 anos	1,1	8,4	4,2	6,3	
>7 e ≤ 11 anos	1,1	2,2	5,3	3,2	
>11 anos	1,1	4,2	4,2	5,3	
Total (%)	7,4	37,9	25,3	29,5	100
<b>Renda* (**SM)</b>					
≤ 1	1,1	14,9	7,4	7,4	0,168
>1 e ≤ 5	2,1	14,9	8,5	12,8	
>5 e ≤ 10	1,1	7,4	7,4	3,2	
>10	3,2	1,1	3,2	4,3	
Total (%)	7,4	38,3	26,6	27,7	100
<b>Grau de demência*</b>					
Leve	1	7,2	6,2	2,1	0,129
Moderado	4,1	14,4	16,5	14,4	
Grave	2,1	15,5	3,1	13,4	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

\*\*SM= Salário Mínimo



Tabela 6 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as características sócio-clínico-demográficas nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	p
<b>Gênero*</b>			
Feminino	37,1	32	0,344
Masculino	13,4	17,5	
Total (%)	50,5	49,5	100
<b>Idade*</b>			
60-69 anos	9,4	3,1	0,145
70-79 anos	18,8	25	
≥ 80 anos	21,9	21,4	
Total (%)	50	50	100
<b>Escolaridade*</b>			
Nunca estudou	7,4	7	0,453
≤ 3 anos	25,3	14,9	
>3 e ≤ 7 anos	8,4	11,2	
>7 e ≤ 11 anos	5,3	6	
>11 anos	4,2	10,3	
Total (%)	50,5	49,5	100
<b>Renda* (**SM)</b>			
≤ 1	14,9	16	0,812
>1 e ≤ 5	20,2	18,1	
>5 e ≤ 10	11,7	7,4	
>10	5,3	6,4	
Total (%)	52,1	47,9	100
<b>Grau de demência*</b>			
Leve	12,4	4,1	0,065
Moderado	24,7	24,7	
Grave	13,4	20,6	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

\*\*SM= Salário Mínimo

### 4.2.3 Prevalência da polifarmácia e o consumo de medicamentos

Foram consumidos um total de 472 medicamentos. A mediana de consumo foi de quatro fármacos por idoso, variando de um a 13. Quanto maior o consumo de medicamentos maior a intensidade da polifarmácia. Cerca de 18% (n= 10) dos idosos que consumiram até dois medicamentos tiveram polifarmácia quantitativa leve. Dentre aqueles que consumiram mais de seis medicamentos, 40,2% (n=39) apresentaram polifarmácia grave. Esta diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 7).

Cerca de 16% (n=15) dos idosos entrevistados não apresentaram polifarmácia qualitativa. O consumo máximo foi de dois medicamentos. Em contrapartida, 27,8% (n=27) dos idosos consumiam mais de seis medicamentos e apresentaram polifarmácia qualitativa. Esta diferença foi considerada estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Apenas um dos idosos com demência não utilizava medicamento de forma crônica. Observou-se que 399 medicamentos foram utilizados cronicamente, 67 em casos agudos e seis não se registrou o tempo de uso. Sendo assim, cerca de 47% (n=44) dos idosos utilizaram até três medicamentos diariamente de forma crônica, 28,1% (n=27) de quatro a cinco e 24,9% (n=24) mais de seis fármacos. Aproximadamente 61% (n=59) dos idosos não usaram nenhum medicamento de forma aguda, 22,7% (n=22) apenas um fármaco e 16,3% (n=16) dos entrevistados utilizaram mais de dois medicamentos de forma aguda.

Ao observar a relação entre a polifarmácia e o consumo de medicamentos crônicos, 23,7% (n=23) e 19,6% (n=19) dos idosos com demência apresentaram polifarmácia quantitativa grave e qualitativa, respectivamente, ao consumirem mais de seis medicamentos de uso crônico (Tabela 7 e 8). A diferença entre os grupos para ambas as metodologias adotadas foram estatisticamente significativas ( $p_{\text{quanti}} < 0,0001$  e  $p_{\text{quali}} = 0,001$ )

(Tabelas 7 e 8). A associação entre o uso de medicamentos de forma aguda e a polifarmácia não se mostrou estatisticamente significativa na análise das duas metodologias ( $p_{\text{quanti}}=0,625$ ;  $p_{\text{quali}}=0,420$ ) (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e o consumo de medicamentos nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
<b>Medicamentos</b>					
Consumo geral**					
1-2 Medicamentos	7,2	10,3	0	0	<0,0001
3 Medicamentos	0	18,6	0	0	
4-5 Medicamentos	0	0	23,7	0	
≥ 6 Medicamentos	0	0	0	40,2	
Total (%)	7,2	37,2	25,8	29,8	100
<b>Medicamento prescrito*</b>					
0-2 Medicamentos	7,2	16,5	1	0	<0,0001
3 Medicamentos	0	19,6	4,1	0	
4 Medicamentos	0	1	12,4	0	
5-6 Medicamentos	0	0	6,2	11	
> 7 Medicamentos	0	0	2,1	18,9	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
<b>Auto-medicação*</b>					
0 Medicamento	5,1	23,7	14,4	23,7	0,311
≥ 1 Medicamento	2,1	13,4	11,4	6,2	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
<b>Medicamento de uso agudo*</b>					
0 Medicamento	5,1	25,8	14,4	15,5	0,625
1 Medicamento	2,1	7,2	6,2	7,2	
≥2 Medicamentos	0	4,1	5,2	7,2	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
<b>Medicamento de uso Crônico*</b>					
0 Medicamento	1	0	0	0	<0,0001
1-2 Medicamentos	6,2	15,5	0	0	
3 Medicamentos	0	20,6	4,1	0	
4-5 Medicamentos	0	1	21,7	6,2	
≥ 6 Medicamentos	0	0	0	23,7	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

\*\* Analisado pelo teste do Kruskal-wallis

Tabela 8 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e o consumo de medicamentos nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
<b>Medicamentos</b>			
Consumo geral **			
1-2 Medicamentos	16,5	1	<0,0001
3 Medicamentos	8,3	10,3	
4-5 Medicamentos	13,4	10,3	
≥ 6 Medicamentos	12,4	27,8	
Total (%)	50,6	49,4	
<b>Medicamento prescrito*</b>			
0-2 Medicamentos	19,6	5,2	0,006
3 Medicamentos	12,4	11,3	
4 Medicamentos	7,2	6,2	
5-6 Medicamentos	5,2	12,4	
≥ 7 Medicamentos	6,2	14,4	
Total (%)	50,6	49,4	100
<b>Auto-medicação*</b>			
0 Medicamento	34	33	0,943
≥ 1 Medicamento	16,5	16,5	
Total (%)	50,5	49,5	100
<b>Medicamento de uso agudo*</b>			
0 Medicamento	30,9	29,9	0,420
1 Medicamento	13,4	9,3	
> 2 Medicamentos	6,2	10,3	
Total (%)	50,5	49,5	100
<b>Medicamento de uso Crônico*</b>			
0 Medicamento	1	0	0,001
1-2 Medicamentos	19,6	2,1	
3 Medicamentos	10,3	14,4	
4-5 Medicamentos	14,4	13,4	
≥ 6 Medicamentos	5,2	19,6	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

\*\* Analisado pelo teste do Wilcoxon-Mann-Whitney

Em relação à prescrição dos medicamentos utilizados pelos idosos com demência, 88,1% (n=416) dos medicamentos foram prescritos por médicos, sendo que os demais, 11,9% (n=56), foram utilizados como auto-medicação. Aqueles idosos com demência que consumiam mais medicamentos prescritos por médicos estavam mais propensos a ter polifarmácia quantitativa ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 7).

A polifarmácia qualitativa foi mais prevalente em idosos que utilizaram mais de sete medicamentos prescritos 14,4% (n=14) enquanto a ausência da polifarmácia foi mais comum nos idosos que consumiram até dois medicamentos prescritos, 19,6% (n=20) (Tabela 8). Nesta análise entre a polifarmácia qualitativa e o consumo de medicamentos prescritos, a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ( $p = 0,006$ ).

Ao classificar os medicamentos de acordo com a ATC, os fármacos mais consumidos pela população idosa foram os medicamentos utilizados nas condições patológicas do SNC 44,9% (n=212), SCV 21,4% (n=101), aparelho digestivo e metabolismo 9,5% (n=45) (Tabela 9).

Tabela 9 – Medicamentos utilizados pelos idosos com demência de acordo com a classificação Química Anatômica Terapêutica da Organização Mundial de Saúde (2007).

<b>Classe Terapêutica</b>	<b>Total (n)</b>	<b>Total (%)</b>
Sistema Nervoso Central	212	44,9
Aparelho cardiovascular	101	21,4
Aparelho digestivo e metabolismo	45	9,5
Sem classificação	35	7,4
Sangue e órgãos hematopoiéticos	30	6,3
Sistema músculo-esquelético	12	2,5
Órgãos do sentido	10	2,1
Preparados hormonais sistêmicos	8	1,7
Aparelho respiratório	8	1,7
Medicamentos dermatológicos	4	0,9
Antiifeciosos gerais para uso sistêmico	3	0,7
Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	2	0,5
Aparelho gênito-urinário e hormônios sexuais	1	0,2
Vários	1	0,2
<b>Total</b>	<b>472</b>	<b>100</b>

Tabela 10 – Medicamentos mais consumidos pelos idosos com demência.

<b>Medicamento</b>	<b>Total (n)</b>	<b>Total (%)</b>
Hemitartarato de rivastigmina	39	8,3
Cloridrato de memantina	29	6,1
Ácido acetilsalicílico	28	5,9
Dipirona sódica	17	3,6
Paracetamol	17	3,6
Risperidona	16	3,4
Cloridrato de donepezila	15	3,2
Hidroclorotiazida	14	3
Besilato de anlodipino	13	2,8
Maleato de enalapril	12	2,5
Cálcio (diversos sais)	11	2,3
Captopril	9	1,9
Cloridrato de citalopram	9	1,9
atenolol	8	1,7
Outros	235	49,8
<b>Total</b>	<b>472</b>	<b>100</b>

Os medicamentos mais consumidos foram o hemitartrato de rivastigmina 8,3% (n=39), o cloridrato de memantina 6,1% (n=29), o ácido acetilsalicílico 5,9% (n=28), dipirona sódica 3,6% (n=17) e o paracetamol 3,6% (n=17). Os anti-hipertensivos mais consumidos foram o besilato de anlodipina 2,8% (n=13) e o maleato de enalapril 2,5% (n=12), sendo estes o nono e décimo medicamentos mais utilizados (Tabela 10).

#### **4.2.4 Prevalência da polifarmácia e a presença de condições patológicas ou comorbidades**

Foram identificadas 283 condições patológicas na população com demência e uma mediana igual a três (variando de um a oito). A condição patológica mais prevalente foi a HAS acometendo 18% (n=51) dos idosos seguida do humor deprimido 13,1% (n=37) e dislipidemias 7,1% (n=20).

A intensidade da polifarmácia quantitativa nos idosos apenas com demência foi considerada leve em 11,3% (n=11), grave em 1% (n=1) e não observou-se polifarmácia de grau moderado. Todos os idosos com demência associados a condições patológicas apresentaram polifarmácia quantitativa. Comparando a polifarmácia quantitativa na presença apenas da demência, a intensidade com outras condições patológicas foi maior no grau moderado e grave, respectivamente, 7,2% (n=7) e 19,6% (n=19). Esta diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 11).

Apesar da prevalência da polifarmácia qualitativa ter sido maior nos idosos com mais de três co-morbidades, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 12).



Tabela 11 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as condições patológicas nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Co-morbidades					
Número de condições patológicas*					
Apenas demência	5,2	11,3	0	1	<0,0001
1 co-morbidade	1	10,3	11,4	4,1	
2 co-morbidades	1	9,3	7,2	5,2	
≥ 3 co-morbidade	0	6,2	7,2	19,6	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	
Presença de HAS(&)*					
Não	7,2	22,3	10,6	7,4	0,002
Sim	0	14,9	15,1	22,5	
Total (%)	7,2	37,2	25,7	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

&HAS= Hipertensão Arterial Sistêmica

Tabela 12 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as condições patológicas nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Co-morbidades			
Número de condições patológicas*			
Apenas demência	12,4	5,2	0,306
1 co-morbidade	11,3	15,5	
2 co-morbidades	11,3	11,3	
≥ 3 co-morbidade	15,5	17,5	
Total (%)	50,5	49,5	
Presença de HAS(&)*			
Não	19,1	29,8	0,208
Sim	26,6	24,5	
Total (%)	51,1	48,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

&HAS= Hipertensão Arterial Sistêmica

A polifarmácia quantitativa foi mais prevalente em idosos com HAS (gráfico 1). Dentre os hipertensos observou-se que todos apresentaram polifarmácia quantitativa (n=51), sendo 26,9% (n=14) leves, 28,9% (n=15) moderados e 44,2% (n=22) graves. A prevalência da intensidade de polifarmácia quantitativa no grupo dos idosos não hipertensos foi de 47,8% (n=22) leve, 23,8% (n=10) moderado e 15,3% (n=8) grave (p=0,02) (Gráfico 1).

Na análise da polifarmácia qualitativa e a HAS, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,208) (Tabela 12).

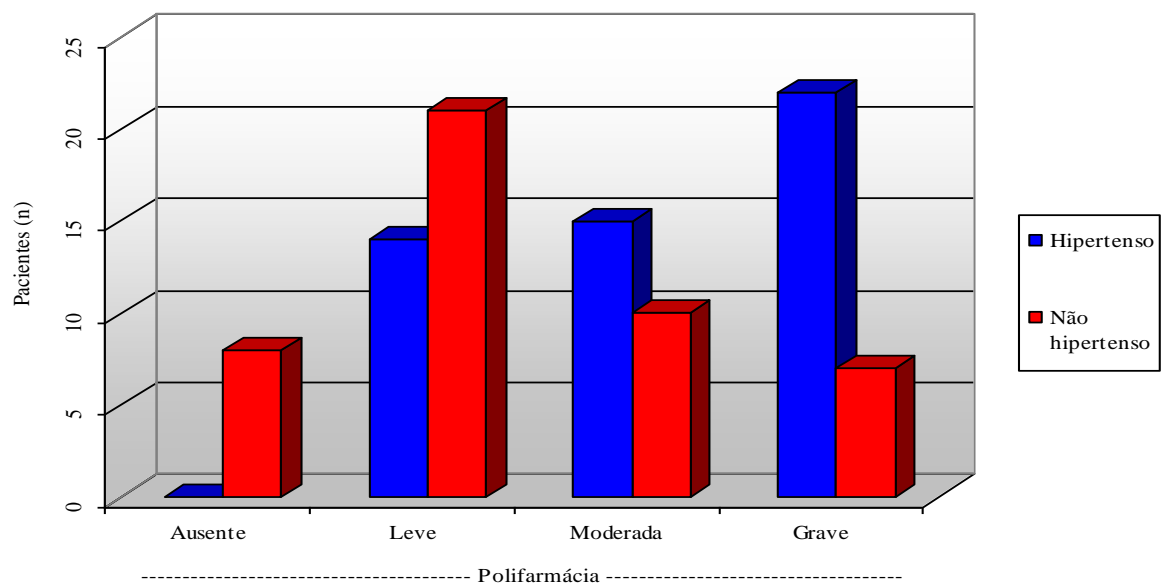


Gráfico 1 – Prevalência da polifarmácia quantitativa e a Hipertensão Arterial Sistêmica em idosos com demência.

#### 4.2.5 Prevalência da polifarmácia e a assistência médica

Todos os idosos com demência foram acompanhadas por, pelo menos, um médico. Este médico era especialista em geriatria e atendia os idosos no centro de estudo. Os demais médicos eram assistentes de outros locais de saúde que não tinham relação com o devido centro. Ao considerar este aspecto, cerca de 54% (n=52) dos entrevistados foram seguidos apenas pelo geriatra do centro do estudo do HUB, ou seja, um único médico. Além disso, 36,1% (n=35) dos idosos eram atendidos por até dois médicos assistentes e os demais 10,3% (n=10) eram acompanhados por mais de três especialistas, sendo um deles geriatra.

A prevalência da polifarmácia quantitativa de intensidade leve nos idosos que eram acompanhados somente pelo geriatra do centro do HUB foi de 27,8% (n=27). A intensidade da polifarmácia quantitativa moderada e grave foram mais prevalentes entre aqueles idosos acompanhados por até dois médicos assistentes, 12,4% cada (n=12) (Gráfico 2). Esta diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

A polifarmácia qualitativa foi mais prevalente entre aqueles idosos acompanhados somente pelo geriatra 21,7% (n=21) seguida de até dois médicos assistentes 20,6% (n=20). No grupo dos idosos que não apresentaram a polifarmácia qualitativa, 32% (n=31) eram acompanhadas somente pelo geriatra do centro, 15,5%, (n=15) por até dois médicos assistentes e 3,1% (n=3) por mais de três. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ( $p = 0,022$ ).

O último aspecto avaliado foi a especialidade médica. A especialidade médica mais prevalente nos idosos, excluindo-se a geriatria foi a Cardiologia, totalizando 24,7% (n=22) dos atendimentos. Analisando este grupo de pessoas, 24,7% (n=22) apresentaram polifarmácia quantitativa e 15,46% (n=15) qualitativa ( $p_{\text{quanti}} < 0,0001$  e  $p_{\text{quali}} = 0,046$ ) (Tabelas 13 e 14).

O consumo de medicamentos foi maior entre aqueles idosos acompanhados pela cardiologia (mediana=5, variando de quatro a treze) em detrimento aos demais idosos (mediana=4, variando de um a nove). A intensidade da polifarmácia quantitativa nos idosos da cardiologia foi moderada em 8,4% (n=8) e grave em 14,4% (n=14) (Tabela 13).

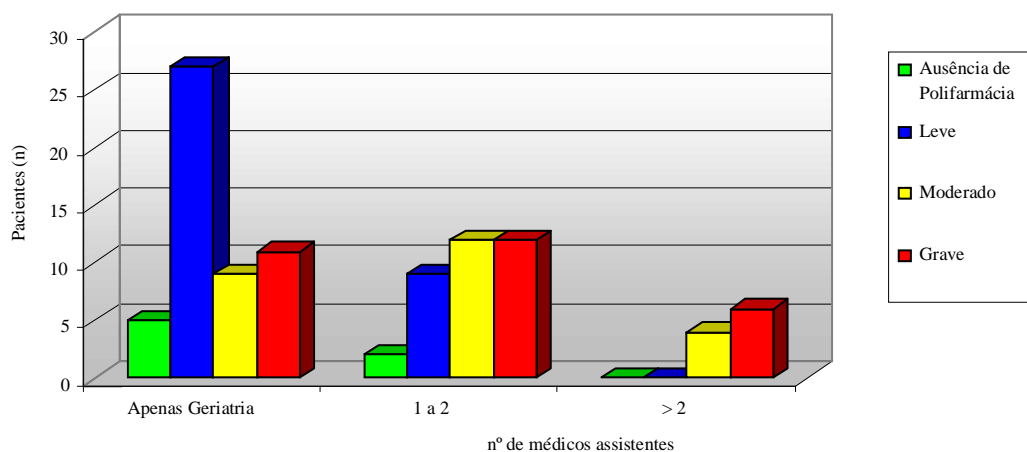


Gráfico 2 – Prevalência da polifarmácia quantitativa e número de médicos assistentes em idosos com demência.

Tabela 13 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e o número de médicos assistentes atendendo os idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Médicos					
Número de médicos assistentes**	37,21 <sup>ª</sup>	36,36 <sup>ª</sup>	59,18 <sup>ª</sup>	58,76 <sup>ª</sup>	<0,0001
Cardiologista*					
Não	7,2	37,1	17,4	15,5	<0,0001
Sim	0	0	8,4	14,4	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

\*\* Analisado pelo teste do Kruskal-wallis

<sup>ª</sup>posto médio

Tabela 14 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e o número de médicos assistentes atendendo os idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Médicos			
Número de médicos assistentes**	43,11 <sup>ª</sup>	55,01 <sup>ª</sup>	0,022
Cardiologista*			
Não	43,3	34	0,046
Sim	7,2	15,5	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

\*\* Analisado pelo teste do Wilcoxon-Mann-Whitney

<sup>ª</sup>posto médio

#### 4.2.6 Prevalência da polifarmácia e presença de cuidadores/responsáveis

A responsabilidade pelos cuidados do idoso com demência foi realizada em 69,1% (n=29) pelos próprios familiares, seguidos por 29,9% (n=29) por cuidadores e apenas 1% (n=1) pelo próprio idoso.

A análise estatística mostrou que idosos acompanhados por um único cuidador/responsável, 5,1% (n=5) não apresentaram a polifarmácia quantitativa. Dentre aqueles que tiveram polifarmácia, 30,9% (n=30) foram considerados leve, 19,6% (n=19) moderado e 16,5% (n=16) grave. Aqueles idosos acompanhados por dois cuidadores/responsáveis, 13,4% (n=13) apresentaram polifarmácia em sua forma grave e aqueles que tinham três cuidadores/responsáveis, 3,1% (n=3) polifarmácia na forma leve. A diferença observada entre os grupos foi estatisticamente significativa ( $p=0,0028$ ) (Tabela 15).

Apesar de a polifarmácia qualitativa ter sido mais observada em pacientes acompanhados por um cuidador/responsável 33% (n=32), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,388$ ) (Tabela 16).

Com relação ao parentesco, idosos acompanhados por pessoas sem nenhum parentesco estiveram mais susceptíveis a ter polifarmácia quantitativa ( $p=0,017$ ). A prevalência de polifarmácia nestes idosos foi de 64,9% (n=19), onde 28,8% (n=9) apresentaram a polifarmácia leve, 21,7% (n=6) moderada e 14,4% (n=4) grave. Idosos acompanhados por familiares, 27,9% (n=19) apresentaram polifarmácia quantitativa sendo que 8,3% (n=6) na forma leve, 4,1% (n=2) moderado e 15,5% (n=11) grave (tabela 15).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,612$ ) analisando-se a polifarmácia qualitativa. Apesar disso, 33% (n=32) dos idosos com polifarmácia eram acompanhados por pessoas sem grau de parentesco (Tabela 16).

Tabela 15 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e o número responsáveis/cuidadores nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Responsável pela administração					
Quantitativo de responsáveis*					
1 Cuidador/Responsável	5,1	30,9	19,6	16,5	0,028
2 Cuidadores/Responsáveis	2,1	3,1	5,2	13,4	
3 Cuidadores/Responsáveis	0	3,1	1	0	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
Parentesco*					
Não	4,1	28,8	21,7	14,4	0,017
Sim	3,1	8,3	4,1	15,5	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

Tabela 16 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e o número responsáveis/cuidadores nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Responsável pela administração			
Quantitativo de responsáveis*			
1 Cuidador/Responsável	39,2	33	0,388
2 Cuidadores/Responsáveis	10,3	13,4	
3 Cuidadores/Responsáveis	1	3,1	
Total (%)	50,5	49,5	100
Parentesco*			
Não	36,1	33	0,612
Sim	14,4	16,5	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

#### 4.2.7 Prevalência da polifarmácia e eventos adversos

Tabela 17 – Prevalência de evento adverso medicamentoso descrito pelos cuidadores/responsáveis dos idosos com demência

Medicamento	Eventos Adversos	Total (n)	Total (%)
Hemitartarato de rivastigmina	Náusea, lipotímia, epigastralgia, emagrecimento, alucinação, agitação, quedas	22	33,8
Cloridrato de donepezila	Convulsão, vômito, diarreia, náusea	4	6,1
Risperidona	Convulsão, alucinação, queda, trombose	3	4,7
Clonazepam	Insônia e agressividade	3	4,7
Mirtazapina	Leucopenia, convulsão, náusea	3	4,7
Alprazolam	Agitação, queda	2	3,2
Cloridrato de memantina	Agitação, tremor	2	3,2
Cloridrato de citalopram	Convulsão, hiporexia	2	3,2
Dimenidrinato	Agitação	1	1,5
Sulfametoxazol	Alergia	1	1,5
Cloridrato de paroxetina	Alucinação	1	1,5
Nimodipina	Convulsão	1	1,5
Osseína	Epigastralgia	1	1,5
Fosfato de cálcio	Epigastralgia	1	1,5
Cloridrato de mianserina	Náusea	1	1,5
Cloridrato de haloperidol	Hipertonia muscular	1	1,5
Nifedipina	Extremidades frias	1	1,5
Digoxina	Dispneia	1	1,5
Sinvastatina	Insônia	1	1,5
Alendronato de sódio	Queda	1	1,5
Clortalidona	Tontura	1	1,5
Ácido acetilsalicílico	Úlcera péptica	1	1,5
Medicamento (não soube relatar nome do medicamento)	Gosto amargo, queda, agitação, sedação, tontura, epigastralgia, cólica, agitação, insônia, taquicardia, alergia, tosse.	10	15,4
Total		65	100



Quanto aos eventos adversos, a maior prevalência ocorreu com o hemitartrato de rivastigmina 33,8% (n=22), 15,4% (n=10) o cuidador/responsável não soube relatar o medicamento e 6,1% (n=4) foram associados ao cloridrato de donepezila cujos sintomas incluíam convulsão, vômito, diarreia e náusea (Tabela 17).

Alguns eventos adversos foram considerados graves como queda (n=5), convulsão (n=5), alucinação (n=3), leucopenia (n=1) e úlcera péptica (n=1) (Tabela 17).

Cerca de 67% (n=65) dos idosos com demência relataram ter apresentado ao menos um evento adverso com o uso de medicamentos sendo a mediana igual a dois (variando de um a três). No atual estudo, não se observou diferença significativa entre os grupos para as variáveis polifarmácia e efeitos adversos ( $p_{\text{quanti}}=0,441$ ,  $p_{\text{quali}}=0,188$ ) (Tabelas 18 e 19).

Tabela 18 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e eventos adversos em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Evento Adverso*					
Sem Efeito Adverso	3,1	17,5	15,5	11,3	0,441
≥ 1 Efeito Adverso	4,1	19,6	10,3	18,6	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

Tabela 19 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e eventos adversos em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Evento Adverso*			
Sem Efeito Adverso	20,6	26,8	0,188
≥ 1 Efeito Adverso	29,9	22,7	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

## 4.2.8 Prevalência da polifarmácia e interações medicamentosas/ alimento

### 4.2.8.1 Interação entre fármaco/alimento

O leite foi o medicamento mais associado a interação com medicamento. O ácido acetilsalicílico foi o medicamento mais prevalente nestas interações (n=3) e a intensidade das reações foram classificadas como moderada e leve (Tabela 20).

Tabela 20 – Interações entre medicamento/alimento, intensidade da interação e o manejo em idosos com demência.

Medicamentos/ alimentos	Interação	Intensidade Da interação	Manejo	Total (n)
Ácido acetilsalicílico e leite	↓ a eficácia do salicilato.	Moderada	Monitoramento do paciente observando a eficácia do analgésico. Administrar o salicilato 30 minutos antes ou 2 horas depois do leite.	3
Hidroclorotiazida e leite	O uso concomitante pode causar síndrome alcalino-láctea (hipercalcemia, alcalose metabólica e insuficiência renal)	Moderada	Monitoramento dos eletrólitos e função renal (clearance de creatinina).	1
Alendronato sódio e leite	de ↓ a absorção do alendronato.	Leve	Administrar o alendronato 30 minutos antes ou 2 horas depois do leite.	1
Total (n)				5

### 4.2.8.2 Interação medicamentosa

Foram observadas 57 possíveis interações medicamentosas na população de idosos com demência e a mediana foi igual a um (variando de um a cinco). Cerca de 34% (n=33) destes idosos foram acometidos por pelo menos uma interação, sendo que 8,3% (n=8)

apresentaram a polifarmácia quantitativa na forma leve, 11,3% (n=11) moderada e 14,4% (n=14) grave (Tabela 21).

Analisando-se a polifarmácia qualitativa, 21,7% (n=10) dos idosos com demência apresentaram tanto polifarmácia quanto interações medicamentosas (Tabela 22).

A análise estatística entre a polifarmácia e as interações medicamentosas foi significativa para os dois métodos ( $p_{\text{quanti}}=0,023$ ;  $p_{\text{quali}}=0,045$ ) (Tabelas 21 e 22). Comparando-se o grupo de idosos com e sem polifarmácia segundo o critério qualitativo, observou-se que a mesma foi 1,6 vezes maior no grupo com polifarmácia.

O ácido acetilsalicílico foi responsável por 29,8% (n=17) das interações medicamentosas e 28 idosos utilizaram este fármaco. As interações medicamentosas com a hidroclorotiazida ocorreram em 21,1% (n=12) dos casos sendo 14 prescrições e a risperidona 10,5% (n=6) em 16 prescrições.

A intensidade das interações foi classificada como leve, moderada e grave. No total foram identificadas 57 interações medicamentosas, sendo quatro leves, 48 moderadas e cinco graves.

Aproximadamente, metade das interações medicamentosas e entre medicamento/alimento poderiam ter como manejo o monitoramento clínico do paciente e/ou de exames laboratoriais (Tabela 23). Contudo, em 20% (n=13) das interações seria necessária a suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.

Tabela 21 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as interações medicamentosas em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Interações Medicamentosas *					
Não houve interação	7,2	28,9	14,4	15,5	0,023
≥ 1 Interação	0	8,3	11,3	14,4	
Total (%)	7,2	37,2	25,7	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

Tabela 22 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as interações medicamentosas em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Interações Medicamentosas *			
Não houve interação	38,1	27,8	0,045
≥ 1 Interação	12,4	21,7	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

Tabela 23 – Descrição dos manejos clínicos sugeridos para contornar as interações entre medicamentos/medicamentos e entre medicamentos e alimento em idosos com demência.

Manejo sugerido	Total (n)	Total (%)
Monitoramento clínico do paciente e/ou de exames laboratoriais	32	49,2
Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos	13	20
Alteração de horário de administração de um dos fármacos	6	9,2
Diminuição de dose de um dos fármacos	6	9,2
Iniciar em baixas doses os fármacos	4	6,2
Aumento da dose de um dos fármacos	2	3,1
Ausência de precauções	2	3,1
Total	65	100

#### 4.2.8.3 Mecanismos de Interação Medicamentosas e alimentares

As tabelas de 24-31 (Anexo C) mostram as interações medicamentosas e as interações entre medicamentos e alimento, sua intensidade, manejo sugerido e o

quantitativo de ocorrências. As interações farmacodinâmicas foram mais prevalentes representado pelo sinergismo de efeito adverso 21,1% (n=12) e o antagonismo de ação farmacológica 21,1% (n=12). Quanto às interações farmacocinéticas, a mais prevalente foi à nível de absorção 19,3% (n=11). A seguir são descritas os resultados de todos os mecanismos de interações identificados neste trabalho.

#### 4.2.8.3.1 Interação medicamentosa e alimentar em termos de absorção

No total das interações, 19,3% (n=11) ocorreu em termos de absorção. Nove medicamentos (ácido acetilsalicílico, hidroclorotiazida, alendronato de sódio, carbonato de cálcio, gluconato de cálcio, captopril, furosemida, estradiol e levotiroxina sódica) apresentaram interação em termos de absorção. O leite foi o alimento mais prevalente nas interações. Este alimento esteve presente em cinco das 11 interações (Tabela 23).

#### 4.2.8.3.2 Interação medicamentosa e alimentar em termos de secreção tubular

Foram observadas quatro interações em termos de secreção tubular. A mais prevalente foi entre a hidroclorotiazida e o cloridrato de memantina sendo responsável por 5,3% (n=3) das interações (Tabela 24).

#### 4.2.8.3.3 Interação medicamentosa e alimentar por competição farmacológica na proteína plasmática

A interação foi pouco prevalente, ocorrendo em 7% (n=4) das interações. O ácido acetilsalicílico foi o medicamento mais prevalente neste tipo de interação, seguidos pela fenitoína sódica e a glibenclamida (Tabela 25).

#### 4.2.8.3.4 Interação medicamentosa e alimentar no CYP 450 do tipo indução enzimática

Foram registradas oito interações por indução enzimática no CYP 450 sendo que todas tinham algum fármaco que atuava no SNC e cinco ocorreram entre medicamentos

desta classe. As interações mais prevalentes foram com a fenitoína sódica, ocorrendo em 7% (n=4) (Tabela 26).

#### 4.2.8.3.5 Interação medicamentosa e alimentar no CYP 450 do tipo inibição enzimática

A inibição enzimática no CYP 450 foi a interação menos prevalente, sendo somente responsável por 3,5% (n=2) das interações. A risperidona esteve presente nas duas interações (Tabela 27).

#### 4.2.8.3.6 Interação medicamentosa e alimentar em termos de farmacodinâmica por sinergismo de efeito adverso

A prevalência foi de 21,1% (n=12) das interações e os medicamentos mais frequentes foram o ácido acetilsalicílico 7% (n=4) e a digoxina 7% (n=4). Nesta categoria de interação, observaram-se cinco interações que podem causar reações adversas graves, três com a digoxina em associação com diuréticos, uma entre o ácido acetilsalicílico e o *Ginkgo Biloba* e uma entre o cloridrato de amitriptilina e a risperidona. Houve um aumento de risco potencial de sangramento em sete tipos de interações farmacodinâmicas (Tabela 29).

#### 4.2.8.3.7 Interação medicamentosa e alimentar por sinergismo de ação farmacológica

Cerca de 9% (n=5) das interações tiveram mecanismo de ação definido como sinergismo de ação farmacológica. Todas as interações ocorreram com medicamentos anti-hipertensivos, sendo três interações responsáveis pelo aumento do risco de hipotensão postural (Tabela 29).

#### 4.2.8.3.8 Interação medicamentosa e alimentar por em antagonismo de ação farmacológica

O antagonismo de ação farmacológica ocorreu em 21,1% (n=12) das interações, sendo que seis ocorreram entre anti-inflamatórios não-esteroidais e anti-hipertensivos, resultando na diminuição da eficácia do anti-hipertensivo. O medicamento mais

comumente envolvido foi o ácido acetilsalicílico, sendo responsável por 7% (n=4) das interações.

#### 4.2.9 Prevalência da polifarmácia e o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados

Foram observados que 10,3% (n=10) dos idosos utilizavam medicamentos potencialmente inapropriados segundo o critério de Beers, sendo que um único idoso utilizava dois medicamentos desta classe. Os fármacos potencialmente inapropriados para os idosos foram o cloridrato de ticlopidina, besilato de anlodipino, cloridrato de prometazina, digoxina, óleo mineral, nifedipina, citrato de orfenadrina, cloridrato de amitriptilina e o estradiol.

O consumo de medicamentos potencialmente inapropriados foi mais prevalente em idosos com polifarmácia qualitativa (p=0,042). Utilizando este mesmo critério, 8,3% (n=8) com polifarmácia consumiram ao menos um medicamento potencialmente inapropriado (Tabela 33). Analisando-se a polifarmácia quantitativa, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,608) (Tabela 32).

Tabela 32 – Relação entre a polifarmácia quantitativa e o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Medicamentos inapropriados*					
Não houve medicamento inadequado	7,2	34	21,7	26,8	0,608
≥1 Medicamentos inapropriados	0	3,1	4,1	3,1	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

Tabela 33 – Relação entre a polifarmácia qualitativa e o consumo de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Medicamentos inapropriados*			
Não houve medicamento inadequado	48,5	41,2	0,042
≥1 Medicamentos inapropriados	2	8,3	
Total (%)	50,5	49,5	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

#### 4.2.10 Prevalência de polifarmácia e erros de medicamentos

Os erros de medicamentos avaliados na atual pesquisa foram os erros não intencionais de omissão, na técnica de administração do fármaco, dosagem e tempo de uso incorreto.

##### 4.2.10.1 Erro não intencional de omissão

Cerca de 73% (n=71) dos responsáveis e/ou cuidadores informaram que administraram os medicamentos diariamente de forma criteriosa. Contudo, observou-se que 27,1% (n=26) dos entrevistados relataram que por omissão não intencional deixaram de administrar os medicamentos entre uma a três vezes num período de 14 dias que antecederam à entrevista. Dentre estas pessoas que não administraram os fármacos, 11,3% (n=11) apresentaram polifarmácia quantitativa na forma leve e 12,4% (n=12) apresentaram a polifarmácia qualitativa. Os resultados para ambas as metodologias não foram estatisticamente significativos ( $p_{\text{quanti}}=0,580$  e  $p_{\text{quali}}=0,691$ ) (Tabelas 34 e 35).



Tabela 34 – Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e os erros de medicamentos e em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				p
	Ausência de Polifarmácia	Leve	Moderado	Grave	
Erro não intencional de omissão*					
Não houve esquecimento	5,1	25,8	17,3	24,7	0,580
≥ 1 Esquecimento	2,1	11,3	8,5	5,2	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
Erro na técnica de administração do fármaco (jejum realizado de forma errada) *					
Erro	0	3,1	4,1	10,3	0,024
Correto	7,2	34	21,7	19,6	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
Erro na técnica de administração do fármaco (alteração de forma farmacêutica)*					
Erro	2,1	10,3	2,1	7,2	0,279
Correto	5,1	26,8	23,7	22,7	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
Erros de dosagem*					
Não houve Erro	5,1	28,9	10,3	12,4	0,005
≥1 Erro	2,1	8,2	15,5	17,5	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
Tempo de uso incorreto*					
Não houve Erro	6,2	32	21,7	22,7	0,730
≥1 Erros	1	5,1	4,1	7,2	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

Tabela 35 – Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e os erros de medicamentos e em idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		p
	Ausência de Polifarmácia	Polifarmácia Qualitativa	
Erro não intencional de omissão*			
Não houve esquecimento	36,1	37,1	0,691
≥ 1 Esquecimento	14,4	12,4	
Total (%)	50,5	49,5	100
Erro na técnica de administração do fármaco (jejum realizado de forma errada) *			
Erro	5,1	12,4	0,055
Correto	45,4	37,1	
Total (%)	50,5	49,5	100
Erro na técnica de administração do fármaco (alteração de forma farmacêutica)*			
Erro	6,2	15,5	0,023
Correto	44,3	34	
Total (%)	50,5	49,5	100
Erros de dosagem*			
Não houve Erro	33	23,7	0,084
≥1 Erro	17,5	25,8	
Total (%)	50,5	49,5	100
Tempo de uso incorreto*			
Não houve Erro	46,4	36,1	0,140
≥1 Erros	4,1	13,4	
Total (%)			100

\*Analisado pelo teste do  $\chi^2$ .

#### 4.2.10.2 Erro na técnica de administração

O estudo analisou o erro na técnica de administração, ou seja, se quanto maior o consumo de medicamentos mais susceptível estaria o indivíduo a consumir o fármaco de forma incorreta. Os parâmetros utilizados foram a ingestão com ou sem alimento e adequação da forma farmacêutica. Quando o jejum era necessário para a absorção dos medicamentos, observou-se, analisando-se os dados, que 17,5% (n=17) dos idosos não seguiram adequadamente o jejum. Neste grupo de idosos, a intensidade da polifarmácia quantitativa foi 3,1% (n=3) leve, 4,1% (n=4) moderado e 10,3% (n=10) grave (Tabela 34). Quanto maior a prevalência do erro maior a intensidade da polifarmácia e esta diferença foi estatisticamente significativa (p=0,024).

A prevalência da polifarmácia qualitativa foi de 12,4% (n=21) naqueles idosos que não fizeram o jejum para manter a biodisponibilidade do fármaco na absorção. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa, apesar da tendência positiva do resultado (p=0,055) (Tabelas 35).

No erro de alteração de forma farmacêutica, somente o resultado para a polifarmácia qualitativa mostrou-se significativo. A prevalência deste erro foi maior naqueles idosos que apresentavam a polifarmácia qualitativa (p=0,023) (Tabelas 35).

#### 4.2.10.3 Erro de dosagem

A prevalência de erro de dosagem foi de 43,3% (n=42), sendo que 2,1% (n=2) dos idosos não apresentaram polifarmácia quantitativa e 8,2% (n=8) tiveram polifarmácia quantitativa na forma leve, 15,5% (n=15) moderada e 17,5% (n=17) grave (Gráfico 3). Esta relação da polifarmácia pelo método quantitativo *versus* dosagem incorreta, mostrou uma diferença entre os grupos estatisticamente significativa (p=0,005) (Tabela 34).

Na avaliação da polifarmácia qualitativa, 25,8% (n=25) dos idosos utilizaram fármacos em dosagens inadequadas para o idoso. Contudo, este resultado não foi estatisticamente significativo (p=0,084) (Tabela 35).

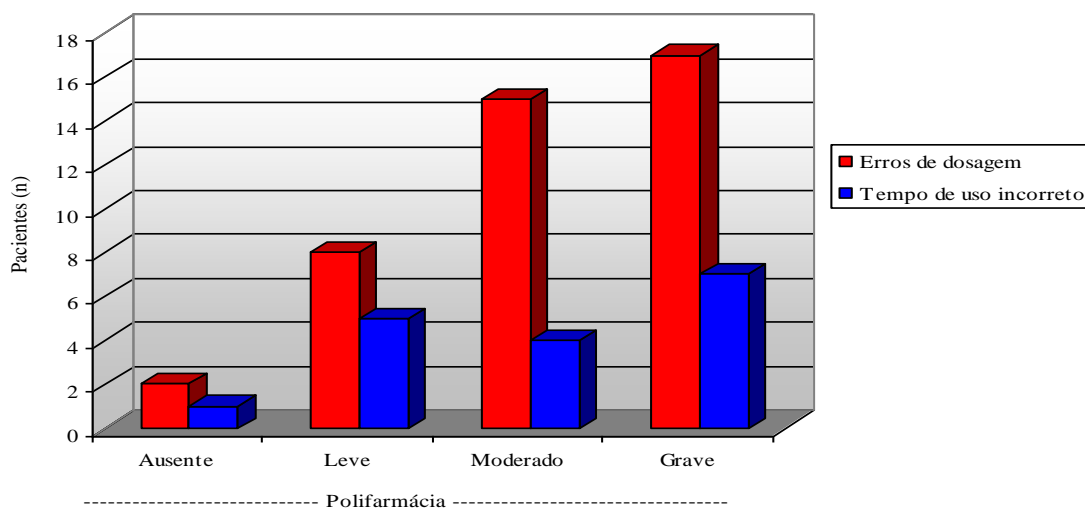


Gráfico 3 – Prevalência da polifarmácia quantitativa e erros de dosagem e tempo de uso incorreto em idosos com demência.

#### 4.2.10.4 Tempo de uso incorreto do medicamento

O tempo de uso do medicamento esteve incorreto em 17 prescrições dos idosos. Este tipo de erro foi mais prevalente nos idosos com polifarmácia quantitativa na forma leve 5,1% (n=5) e grave 7,2% (n=7) conforme mostrado no gráfico 3. Na avaliação da polifarmácia qualitativa, este erro também foi mais prevalente nos idosos com polifarmácia 13,4% (n=13). Apesar dos achados, o resultado mostrou-se sem significância estatística ao aplicar os dois métodos de identificação da polifarmácia (Tabelas 34 e 35).

## **5. DISCUSSÃO**

### **5.1 PREVALÊNCIA DA POLIFARMÁCIA**

A polifarmácia é uma terapia farmacológica complexa e prevalente nos idosos. A própria definição ainda é bastante controversa, principalmente devido à dualidade existente entre conceituá-la como um problema de saúde pública devido ao aumento do risco para problemas relacionados a medicamentos ou a sua utilização racional levando-se em consideração seus prováveis benefícios.

A presente investigação é o primeiro estudo brasileiro de base populacional desenvolvido no intuito de verificar a prevalência da polifarmácia por dois critérios distintos em idosos com demência. É também o primeiro estudo farmacoepidemiológico brasileiro que investigou as características populacionais que poderiam estar associadas à polifarmácia quantitativa e qualitativa. Ajustes metodológicos foram necessários para garantir a qualidade de informação, como padronização do instrumento de coleta de dados, busca de informações acerca dos medicamentos, identificação censitária dos participantes.

Contudo, houve limitações para o desenvolvimento da pesquisa. O MEEM é um instrumento de rastreamento do declínio cognitivo em idosos bastante utilizado na Geriatria. Estudo de meta análise (MITCHELL e cols, 2009) indica que o uso de MEEM em clínica especializada possui uma sensibilidade de 79,8%, uma especificidade de 81,3%, um valor preditivo positivo de 86,3% e um valor preditivo negativo de 73%. Esses autores concluíram que uso do MEEM é adequado para realizar o diagnóstico de demência, mas não serve para excluí-lo. Contudo, o seu uso pode ser mais limitado nas pessoas analfabetas

(LOURENÇO & VERAS, 2006; BERTOLUCCI e cols, 1994). O uso de ajustes tem sido indicado para adequar essa limitação (BRAVO & HEBERT, 1997), mas ainda assim a acurácia nesse grupo de idosos ainda permanece baixo (NARASIMHALU e cols, 2008). No nosso estudo, utilizou-se o MEEM validado em português, assim como o ajuste sugerido por Brucki e cols (2003). Cerca de 15% da população estudada eram analfabetas e, portanto estiveram sujeitas às limitações metodológicas. Desta forma, sugere-se que o acompanhamento dessas pessoas juntamente com instrumentos mais sensíveis seja necessário para se detectar a demência, assim como excluí-la.

Outro fator limitante foram os critérios utilizados no diagnóstico da DA. É sabido que o diagnóstico concreto da DA ocorre após a morte do paciente por meio de biópsia do tecido cerebral e, portanto, durante a vida, o diagnóstico da doença baseia-se nos aspectos clínicos, na evolução dos transtornos comportamentais do idoso e na realização de exames capazes de excluir outras causas de demência. Exames como hemograma completo, tiroxina, hormônio tireo-estimulante, concentração de vitamina B12, HIV, dentre outros devem ser solicitados para descartar outras causas de demência (NITRINI e cols, 2005). Apesar do atual estudo realizado no HUB incluir somente idosos com provável ou possível DA, deve-se ter cautela em descrevê-los como idosos com DA. É possível que esses idosos possuam outras demências ou mesmo co-morbidades associadas que tenham impacto sobre a demência. Devido a esta impossibilidade da certeza no diagnóstico que se decidiu ter cautela em titular os participantes dessa pesquisa como idosos com DA.

Na atual pesquisa, a prevalência da polifarmácia em idosos com demência atendidos no Centro de Referência foi de 92,8% e 49,5%, para a avaliação quantitativa e qualitativa, respectivamente. A elevada prevalência da polifarmácia quantitativa pode ser resultado da presença de múltiplas co-morbidades nos idosos com demência ou do critério utilizado para

identificar a problemática. Foram identificadas 283 condições patológicas cuja mediana foi igual a três (variando de um a oito). Apesar das diferenças observadas entre as prevalências da polifarmácia quantitativa e qualitativa no atual estudo, a utilização de múltiplos medicamentos pode estar associada com o consumo de fármacos clinicamente desnecessários, visto que todos os idosos com polifarmácia qualitativa também apresentaram a quantitativa, sendo esta associação estatisticamente significativa ( $p=0,007$ ).

Um estudo similar realizado em São Paulo, buscou avaliar a prevalência de polifarmácia quantitativa e qualitativa em idosos ambulatoriais com idade média de 60 anos (Carvalho 2007). A prevalência de polifarmácia quantitativa foi cerca de 61% menor do que a observada nos idosos com demência, provavelmente porque em São Paulo considerou-se polifarmácia quantitativa o consumo de 5 ou mais medicamentos e neste trabalho o consumo de mais de dois medicamentos. Os resultados obtidos em relação à polifarmácia qualitativa também foram diferentes. Carvalho (2007) considerou na metodologia de polifarmácia qualitativa o critério de Beers. A prevalência de polifarmácia qualitativa nos idosos com demência foi de 49,5%, nos idosos de São Paulo esta foi de 15,1% sendo que somente 10,3% dos idosos nesta pesquisa utilizaram medicamentos potencialmente inapropriados segundo o critério de Beers.

Foram realizados diversos trabalhos nacionais e internacionais buscando identificar a prevalência da polifarmácia quantitativa. Dentre os nacionais, os observado por Loyola e cols (2008) e Castellar e cols (2007) foram semelhantes aos resultados do presente estudo, divergindo do trabalho realizado por Almeida e cols (1999) que avaliaram idosos do serviço ambulatorial de saúde mental. Os estudos internacionais (VIKTIL e cols, 2006; VEEHOF, 2000) indicam haver uma menor prevalência de polifarmácia em idosos quando comparados aos estudos nacionais. Uma possível explicação plausível seria a diversas

metodologias utilizadas para definir a polifarmácia. Loyola Filho e cols (2008), Castellar e cols (2007) e Veehof (2000) consideraram polifarmácia quando o consumo foi igual ou superior a dois medicamentos, enquanto Almeida e cols (1999) assinalaram o uso de três ou mais fármacos e Viktil e cols (2006), mais de cinco. Deve-se também levar em consideração que a presente pesquisa se restringiu a análise da polifarmácia entre idosos com demência. Por fim, a assistência à saúde e a qualidade de vida concedida aos idosos nos diferentes países pode ser um fator importante no consumo de medicamentos.

A polifarmácia quantitativa também foi estudada em idosos com disfunção cognitiva e a prevalência levantada foi 18% menor (HANLON e cols, 1996) do que o observado na presente pesquisa. Hanlon e cols (1996) alertaram que o menor consumo de medicamentos entre idosos com disfunção cognitiva possa configurar uma subutilização de medicamentos. Provavelmente, em virtude deste estudo sido realizada em um centro especializado em demência, supõe-se que não houve subutilização de fármacos, uma vez que a polifarmácia esteve presente.

Ao avaliar a polifarmácia qualitativa no atual estudo, aproximadamente, cinco em cada dez idosos com demência utilizaram ao menos um medicamento considerado clinicamente desnecessário. Este resultado foi semelhante ao encontrado por Rossi e cols (2007), Steinman e cols (2006), Hajjar e cols (2005; 2006) e Schmader e cols (1997).

Além disso, nesta casuística foram identificados 78 fármacos clinicamente desnecessários nos idosos com demência, totalizando 94,9% por falta de indicação clínica e 5,1% por duplicação na terapêutica. Davis e cols (2007) observaram que cerca de 83% dos medicamentos não possuíam indicação e 10% estavam em duplicidade, isto é, resultados semelhantes ao estudo atual.



Em contrapartida, um estudo norte-americano realizado com idosos observou que dentre os medicamentos desnecessários, 32% não tinham indicação terapêutica, 18% eram inefetivos e 7% estavam sendo utilizados em duplicidade (HAJJAR e cols, 2005). Partindo-se do pressuposto que não existem critérios explícitos para identificação da polifarmácia qualitativa e como a análise é subjetiva, fica difícil a reprodutibilidade deste conceito pelos pesquisadores. Na atual pesquisa, a metodologia empregada para identificação da polifarmácia quantitativa nos idosos foi a indicação de um medicamento sem o diagnóstico da condição patológica do idoso e a duplicação de medicamento com a mesma finalidade terapêutica. Um terceiro parâmetro poderia ter sido utilizado na metodologia da polifarmácia qualitativa, com abordagem na efetividade do fármaco como realizado por Hajjar e cols (2005) a qual não foi possível realizar esta análise em função do estudo ter sido transversal. Apesar disso, uma vantagem do método empregado nesta pesquisa foi a de permitir uma avaliação do fármaco no contexto clínico de cada idoso. As diferenças entre as prevalências encontradas nestes resultados podem ser explicadas pela ausência na padronização da metodologia empregada na avaliação da polifarmácia qualitativa.

Por fim, deve-se levar em consideração que a elevada prevalência da polifarmácia por falta de indicação clínica do fármaco pode ser resultante das limitações do próprio estudo, como a coleta de dados ter sido baseada em prontuários médicos. Esta forma de registro pode ser incompleta, não contendo a descrição de todas as condições patológicas que o idoso apresenta.

## **5.2 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS E A POLIFARMÁCIA**

Os estudos epidemiológicos de base populacional permitem identificar a prevalência da polifarmácia e os fatores sociais, econômicos, políticos e culturais associados a ela. Estudos referem uma associação da polifarmácia com as características dos sujeitos sob risco que muitas vezes resultam no consumo indiscriminado de medicamentos (ROZENFELD, 2003).

Neste estudo, não foi identificado nenhuma associação estatisticamente significativa entre a polifarmácia quantitativa e qualitativa e as diferentes características sócio-clínico-demográficas (gênero, idade, escolaridade, renda e grau de demência) dos entrevistados. O mesmo resultado foi observado por Rossi e cols (2007) e Flores & Mengue (2005) na polifarmácia quantitativa em idosos analisando-se apenas as características sociais e a faixa etária. Resultados divergentes foram apresentados por Hajjar e cols (2006) ao observarem uma associação positiva entre a polifarmácia qualitativa e idade e a escolaridade dos idosos. Nesse mesmo sentido, Veehof (2000) observou que somente a idade foi responsável pelo aumento do consumo de fármacos no grupo de idosos.

Loyola Filho e cols (2008) observaram que a disfunção cognitiva, gênero e idade estiveram associados à polifarmácia quantitativa. Nesse mesmo estudo, os pacientes com polifarmácia apresentaram uma associação negativa com a baixa renda (<2SM/mês), diferentemente do observado com os pacientes com renda maior do que dois SM/mês. Os autores sugeriram que os idosos com baixa renda não tinham acesso aos medicamentos, por isso não apresentaram polifarmácia. Apesar de não ter sido observado associação estatisticamente significativa entre a polifarmácia e a renda, verificou-se que a polifarmácia

quantitativa leve e a qualitativa foi, aproximadamente, 50% maior entre aqueles idosos que receberam até um SM/mês quando comparado àqueles que declararam entre cinco e 10 SM/mês. Como o HUB é um centro de referência para o acompanhamento de idosos com demência, o acesso aos medicamentos pode ser facilitado. Alguns medicamentos como o cloridrato de donepezila e o hemitartrato de rivastigmina são oferecidos gratuitamente pelo serviço de saúde do SUS.

Os resultados dos diferentes estudos divergiram, provavelmente, em função das diversas características das populações analisadas e metodologias adotadas. Assim como esse estudo, Rossi e cols (2007), Hajjar e cols (2006) e Flores & Mengue (2005) realizaram também um estudo transversal, enquanto o de Veehof (2000) foi do tipo prospectivo. Além disso, os autores selecionaram para as pesquisas diferentes amostras, incluindo desde idosos hospitalizados e/ou na comunidade, idosos com limitações funcionais e utilizando mais de cinco medicamentos.

### **5.3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E A POLIFARMÁCIA**

Os medicamentos mais prescritos para os idosos com demência no HUB foram aqueles que atuavam no SNC (44,9%) e no SCV (21,4%), dentre eles o hemitartrato de rivastigmina e o cloridrato de memantina. Dados semelhantes foram observados no Rio Grande do Sul entre 2001 e 2002 sendo que 32% dos medicamentos eram utilizados para tratamento das condições patológicas do SCV e 22% do SNC. Dentre os fármacos que atuavam no SNC, os mais utilizados foram os analgésicos e psicoanalépticos (FLORES & MENGUE, 2005).

Com relação aos medicamentos para o SCV, 15,3% dos idosos com demência utilizaram pelo menos um anti-hipertensivo. Estudo desenvolvido no Rio de Janeiro entre 1992 e 1995 identificou que a maioria dos medicamentos consumidos era para o tratamento das condições patológicas do SCV (MIRALLES, 1998) e 24% dos idosos usavam pelo menos um anti-hipertensivo. Comparando-se ao consumo de fármacos que atuam no SNC, nos idosos com demência foi de 44,9% e no Rio de Janeiro de 13,9%.

Outros trabalhos foram realizados objetivando avaliar o consumo de medicamentos entre idosos. Estudos com idosos acompanhados ambulatorialmente (FLORES & MENGUE, 2005; MIRALLES, 1998) mostrou um maior consumo de medicamentos do SNC do que o observado nos idosos com demência sendo, entretanto diferente dos achados numa unidade psiquiátrica (ALMEIDA e cols, 1999). Em relação especificamente à classe farmacológica dos antidepressivos, 7,2% dos idosos no HUB utilizaram estes fármacos e em São Paulo, 42,4% dos casos, diferindo dos achados deste estudo.

Analisando-se o consumo de medicamentos com relação à polifarmácia quantitativa, observou-se que quanto maior a utilização de medicamentos pelos idosos com demência, maior a prevalência e intensidade da polifarmácia.

Com relação à polifarmácia qualitativa, este estudo observou que quanto maior o consumo de medicamentos maior a prevalência da polifarmácia. Ou seja, os idosos com demência que utilizavam mais de seis medicamentos estavam, aproximadamente, 27 vezes mais susceptíveis a polifarmácia do que àqueles que consumiam até dois medicamentos. Este mesmo fato foi observado por Steinman e cols (2006) e Hajjar e cols (2006) em idosos não-dementes.

Na análise da utilização crônica de medicamentos pelos idosos com demência, a polifarmácia quantitativa e a qualitativa foram mais prevalentes quanto maior o consumo de

fármacos. A polifarmácia quantitativa e qualitativa foram, aproximadamente, 20 vezes maior entre os idosos com demência que consumiram mais de seis medicamentos quando comparados aos que consumiram somente um fármaco. Veehof (2000) descreveu resultado semelhante entre idosos que utilizaram mais de quatro medicamentos crônicos e mostrou que em função do número de medicamentos consumidos houve um aumento das prescrições. Adicionalmente, outro estudo na Finlândia com idosos acima de 75 anos mostrou que o consumo de medicamentos para o tratamento de condições patológicas crônicas subiu de 90% para 97% no período de cinco anos (JYRKKÄ e cols, 2006).

Quanto aos medicamentos utilizados de forma aguda, os mesmos não interferiram na prevalência da polifarmácia quantitativa e qualitativa na presente pesquisa. Apesar de nenhum outro estudo ter avaliado esta questão, de acordo com Jyrkkä e cols (2006), o consumo dos medicamentos agudos diminui com o envelhecimento. Hanlon e cols (1996) observaram que o consumo desta classe de medicamentos por parte das pessoas com declínio cognitivo é menor do que em idosos saudáveis. Estes fatos podem explicar a ausência da associação entre a polifarmácia e este conjunto de fármacos.

Ao avaliar os idosos com demência, observou-se que a polifarmácia qualitativa foi duas vezes maior entre aqueles que consumiram mais de seis medicamentos prescritos quando comparados aos idosos que utilizaram até dois fármacos. Hanlon e cols (2004) também observaram uma associação entre o consumo de medicamentos prescritos e a polifarmácia qualitativa (OR=1.28; IC 95%=1.21-1.36). Em estudo realizado no Distrito Federal, 97,8% dos idosos que receberam prescrições apresentaram polifarmácia quantitativa (CASTELLAR e cols, 2007).

Medidas profiláticas podem ser tomadas buscando minimizar a polifarmácia em idosos com demência. Um dos problemas apontados é a ausência de revisão periódica dos

medicamentos sugerida por Zermansky e cols (2001) em que mostrou que 72% das prescrições médicas não são revisadas periodicamente para adequação de dose e do esquema terapêutico.

O paciente também colabora para o aumento da prevalência da polifarmácia. Estudo realizado com 1188 idosos no Reino Unido mostrou que 66% das reutilizações das prescrições pelos pacientes não são devidamente autorizadas pelo médico (ZERMANSKY e cols, 2001). Uma das soluções propostas para minimizar o uso dos medicamentos nos idosos com demência pode ser a revisão periódica e sistemática dos medicamentos pelos profissionais de saúde.

Os idosos com demência entrevistados na presente pesquisa fizeram uso de pelo menos um medicamento não prescrito (33,5%). Estudos brasileiros observaram resultados semelhantes, a exemplo de Minas Gerais onde 22,8% dos idosos se auto-medicaram (LOYOLA FILHO e cols, 2002). No Distrito Federal (Brasil), um levantamento realizado com 218 idosos mostrou que cerca de 31% delas utilizaram medicamentos por conta própria, perfazendo 85 eventos de auto-medicação (BORTOLON e cols, 2008).

Apesar da alta prevalência da auto-medicação, a polifarmácia quantitativa e qualitativa não se mostraram estatisticamente significativa ( $p_{\text{quanti}}=0,311$  e  $p_{\text{quali}}=0,943$ ) naqueles idosos com demência que se auto-medicaram. Ao contrário, Cannon e cols (2006) realizando um estudo retrospectivo com 786 idosos no estado do Texas (Estados Unidos) observaram que a polifarmácia quantitativa esteve associada ao consumo de medicamentos de venda livre. Cabe ressaltar que ao realizar esta comparação entre os dois trabalhos, deve-se considerar que existem divergências metodológicas (um retrospectivo e o outro transversal) podendo ter influenciado nos seus resultados.

Independente do conceito utilizado para determinar a polifarmácia, deve-se esclarecer que a polifarmácia não pode ser vista unicamente como problema de saúde pública. Em muitos casos, ela torna-se necessária para o tratamento de diversas condições patológicas, com conseqüente observação na melhoria da qualidade de vida.

Esse estudo mostrou que a polifarmácia quantitativa esteve associada às condições patológicas ( $p < 0,0001$ ). Cerca de 80,5% dos idosos com demência que apresentavam pelo menos uma co-morbidade, tinham polifarmácia quantitativa. A prevalência da polifarmácia quantitativa foi significativamente maior nos grupos com grau leve e grave. Em contrapartida, a polifarmácia qualitativa não esteve associada às co-morbidades apesar de ter sido mais prevalente entre os idosos com mais de três co-morbidades ( $p = 0,306$ ).

Diversos estudos também associaram as condições patológicas do idoso com a polifarmácia tanto do ponto de vista qualitativo (HAJJAR, 2006; HAJJAR, 2005; HANLON, 1996) como quantitativo (LOYOLA FILHO, 2008; FLORES & MENGUE, 2005; VEEHOF, 2000; ALMEIDA e cols, 1999; BJERRUM e cols, 1998). Bjerrum e cols (1998) relataram o consumo de múltiplos medicamentos sob dois aspectos: a partir do tratamento das diversas co-morbidades e aquelas resultantes do uso de muitos medicamentos para tratar a mesma condição patológica. Jyrkkä e cols (2006) analisando idosos finlandeses acima de 75 anos observaram que a presença de múltiplas condições patológicas, como: demência e doenças cardiovasculares, aumentaram o risco da polifarmácia quantitativa. Provavelmente estes aspectos contribuíram para a elevada prevalência da polifarmácia quantitativa neste estudo.

A HAS foi a co-morbidade mais prevalente neste estudo, acometendo 18% dos idosos. A pesquisa observou que a prevalência da polifarmácia quantitativa esteve associada à presença de HAS. Cerca de 53% dos idosos com esta condição patológica

apresentaram polifarmácia ( $p=0,002$ ). Outros trabalhos também associaram a polifarmácia quantitativa ao tratamento de condições patológicas do SCV, dentre eles Veehof (2000). Este autor observou que o maior consumo de medicamentos estaria relacionado às condições patológicas crônicas como a HAS ( $OR=37,3$ ), fibrilação arterial ( $OR=19,6$ ) e isquemia coronariana ( $OR=2,4$ ).

Com relação à polifarmácia qualitativa no atual estudo, 24,5% dos idosos com HAS consumiram medicamentos considerados pelos critérios analisados como clinicamente desnecessários. Apesar de prevalente, o resultado não foi estatisticamente significativo ( $p=0,208$ ). Em contrapartida, Hajjar e cols (2005) ao analisarem a polifarmácia qualitativa observaram que, dentre outros fatores, a HAS esteve associada ao consumo de medicamentos clinicamente desnecessários. O estudo realizado por Hajjar e cols (2005) identificou uma prevalência de HAS, aproximadamente, quatro vezes maior que na pesquisa realizada com idosos com demência no HUB. Além disso, a amostra selecionada por tais autores era composta por idosos frágeis e hospitalizados.

Considerando o disposto, o atual estudo observou que a especialidade médica da cardiologia esteve associada à polifarmácia para ambos os critérios. Um estudo realizado na Irlanda com 91 pacientes e idade média de 71 anos, mostrou que a inserção do cardiologista no setor de emergência levou a um aumento de 33% na polifarmácia quantitativa. Como consequência houve um aumento de 62% no risco de potenciais interações medicamentosas. Apesar destes achados, observou-se uma melhora na qualidade da prescrição dos pacientes estudados (LEDWIDGE e cols, 2004).

A polifarmácia quantitativa levantada neste estudo e no trabalho de Ledwige e cols (2004) pode ser resultado da inexistência de ensaios clínicos capazes de orientar o tratamento das condições patológicas cardíacas sem incorrer na prescrição de múltiplos



medicamentos. O tratamento de co-morbidade do SCV são complexas, exigindo prescrições que vão desde o alívio dos sintomas, controle da condição patológica, aumento da sobrevida e redução das admissões hospitalares. Em sendo assim, não se pode condenar esta prática visto os benefícios que ela pode trazer ao idoso, entre elas a redução da dose do medicamento e o sinergismo farmacológico, ou seja, o custo-benefício é maior apesar de levar a polifarmácia.

Na análise da associação entre a polifarmácia e o quantitativo de médicos assistentes, observaram-se resultados estatisticamente significativos para as duas metodologias adotadas no presente estudo ( $p_{\text{quanti}} < 0,0001$  e  $p_{\text{quali}} = 0,046$ ). A polifarmácia quantitativa leve e a qualitativa foi mais prevalente entre os idosos acompanhados apenas pelo geriatra enquanto as formas moderadas e graves da polifarmácia quantitativa, nos idosos atendidos por até dois médicos assistentes. A ausência de polifarmácia qualitativa ficou mais evidente entre os idosos assistidos somente pelo especialista da geriatria do HUB.

Ao contrário, Suzuki e cols (2006) observaram que a consulta com múltiplos especialistas não aumenta por si o risco de polifarmácia. Contudo, esse estudo foi realizado com pacientes acompanhados em ambulatórios gerais de geriatria e não em um centro de referência de idoso com demência. Este grupo analisado apresentou maior prevalência de co-morbidades associadas a demência, o que requer provavelmente um acompanhamento com outros especialistas.

Resultados semelhantes a esta pesquisa com idosos no HUB foram descritos para a polifarmácia quantitativa (LOYOLA FILHO e cols, 2008; ROZENFELD, 2003; ALMEIDA e cols, 1999) e qualitativa (GREEN e cols, 2007; HAJJAR e cols, 2005; ROLLASON, 2003;). Esta associação entre polifarmácia e o quantitativo de médicos pode

ser explicado pela deficiência de comunicação entre os diferentes especialistas médicos e nos registros de dados, uma vez que não existe uma uniformidade da prescrição (HAJJAR e cols, 2005; ROZENFELD, 2003). Rozenfeld (2003) mostrou que metade dos idosos utilizando seis ou mais fármacos receberam prescrições de até mais de três médicos.

Os dados da presente pesquisa sugerem uma associação entre a polifarmácia e o número de médicos responsáveis pelo idoso com demência, apesar da etiologia não estar definida. Diversos fatores podem interferir numa prescrição, dentre eles o próprio paciente, médico e fatores externos e em alguns casos os cuidadores (SPINEWINE e cols, 2007). Especula-se que a interação desses três fatores possa induzir a polifarmácia. Por outro lado, o próprio paciente ao realizar uma consulta médica tem em mente a expectativa de ter um medicamento prescrito.

Após a prescrição médica, são várias as precauções que devem ser tomadas em relação à administração de medicamentos em idosos, dentre elas a orientação sobre o estoque adequado, o fracionamento do medicamento, o monitoramento dos efeitos adversos até a adesão ao esquema posológico (ARCURI, 1991). O cuidador do idoso neste caso, seja ele familiar ou não, pode interferir na administração do medicamento podendo diminuir a efetividade do fármaco.

Na atual pesquisa, a análise da associação entre a polifarmácia quantitativa e o cuidador, identificou que quando a tarefa de controle dos medicamentos era realizada por um responsável não-familiar, a prevalência da polifarmácia quantitativa foi 37% maior em relação aos idosos cujo cuidado era aplicado por uma pessoa da família, com resultado estatisticamente significativo ( $p=0,017$ ). A polifarmácia qualitativa foi mais prevalente entre os idosos com cuidador não-familiar, porém a diferença entre os grupos não foi

significativa. Para se interpretar e concluir melhor acerca dos riscos associados a estes cuidadores seria necessário avaliar o grau de instrução e o tempo de treinamento destas pessoas.

Apesar de não haver estudos que abordem esta relação, uma coorte de idosos residentes no Ceará (Brasil) mostrou que o número de moradores por domicílio apresentou associação (RP=1,2) com o consumo de medicamentos, principalmente quando as famílias apresentavam de quatro a cinco pessoas. Entretanto, ao analisar as variáveis confundidoras do estudo, o resultado não foi significativo (ARRAIS e cols, 2005). Os resultados foram semelhantes ao realizado nos idosos com cuidador. Apesar disso, ressalta-se que ambos os estudos não conseguiram levantar de forma clara o motivo desta associação, sendo necessárias novas investigações.

Independente dos fatores que podem levar à polifarmácia, o uso irracional de medicamentos pode estar associado ao surgimento de eventos adversos na população idosa. Neste estudo, a polifarmácia quantitativa e qualitativa não elevou a prevalência dos eventos adversos nos idosos com demência. Mesmo assim, estes idosos que apresentaram eventos adversos 18,6% e 22,7% tiveram polifarmácia quantitativa grave e qualitativa, respectivamente. Talvez um viés possa ser o número pequeno de idosos bem como o número de medicamentos consumidos. Diferentemente dos achados com os idosos com demência, outros trabalhos realizados por Nguyen e cols (2006), Cannon e cols (2006), Hanlon e cols (2001) e Nolan e cols (1988) acharam uma relação direta entre o aparecimento de eventos adversos e a polifarmácia quantitativa e qualitativa.

Segundo Hanlon e cols (1996) e Nguyen e cols (2006), os eventos adversos acometem, em sua maioria, os idosos que consomem seis ou mais medicamentos, além disso, a associação entre os eventos adversos e a polifarmácia é mais evidente quando os

idosos estão hospitalizados (NOLAN e cols, 1988; HODDINOTT e cols, 1967). No atual estudo, a mediana de consumo foi de quatro fármacos, variando de um a 13 e o estudo foi realizado com idosos não-hospitalizados.

A polifarmácia quantitativa e qualitativa, ao contrário dos eventos adversos, estiveram associadas ao aumento da prevalência de interações medicamentosas nos idosos com demência ( $p_{\text{quanti}}=0,023$  e  $p_{\text{quali}}=0,045$ ). Além disso, quanto maior a intensidade da polifarmácia quantitativa, maior a prevalência de interações medicamentosas. Esta associação já está bem estabelecida na literatura onde há maior probabilidade dos idosos apresentarem interações medicamentosas devido à polifarmácia (CANNON e cols, 2006; ROLLASON, 2003; MONSEGUI e cols, 1999; BARAT, 2000; DOUCET e cols, 1996). Sloane e cols (2002) mostraram que idosos utilizando mais de oito medicamentos apresentaram quase 100% de risco em ter ao menos uma interação medicamentosa. Em estudo de revisão realizado por Lam e cols (2003), o quantitativo de interações medicamentosas diminuiu de 24% para 7% com a redução de consumo dos medicamentos.

Na atual pesquisa, observou-se que 34% ( $n=33$ ) dos idosos com demência apresentaram interações medicamentosas, sendo que 21,7% tinham polifarmácia qualitativa e todos quantitativa. Resultado semelhante foi descrito Johnell e cols (2007) e Bjorkman e cols (2002) em estudos realizados com idosos europeus mostrando que 31% e 46% dos idosos apresentaram ao menos uma interação entre fármacos e o consumo médio de medicamentos foi de 6,2 (JOHNELL e cols, 2007) e 7 (BJORKMAN e cols, 2002). Comparando-se os resultados obtidos na pesquisa em idosos com demência ao realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro com mulheres idosas nota-se que a prevalência de interações medicamentosas foi 219% maior entre os idosos com demência (MONSEGUI e cols, 1999). Este resultado pode ser justificado pela ausência de homogeneidade nos

achados da literatura sobre a prevalência das interações medicamentosas no idoso que pode variar entre 14% (MERLO e cols, 2001) e 46% (BJORKMAN e cols, 2002).

Com relação à gravidade das interações medicamentosas nos idosos com demência do HUB, 85,9% destas foram classificadas como moderadas e 7,8% graves. Em estudo realizado na Suíça, as interações graves foram menos prevalentes, acometendo 5% dos idosos. Esta divergência pode ser devido ao diferente perfil medicamentoso das populações e não se pode descartar a diferença metodológica na análise destas interações, pois os bancos de dados não foram os mesmos nos dois estudos.

Apesar da alta prevalência de interações medicamentosas, o manejo de boa parte destas foi considerado simples (GLINTBORG e cols, 2005; JUURLINK e cols, 2003). Cerca de 50% das interações identificadas nos idosos com demência do atual estudo poderiam ser controladas com o monitoramento clínico e/ou de exames laboratoriais do paciente. Glintborg e cols (2005) em estudo realizado com 200 idosos dinamarqueses acompanhados durante uma semana mostraram que o monitoramento clínico assim como a substituição de um dos fármacos foram os manejos adequados para reduzir as interações medicamentosas.

Com relação à segurança do uso dos medicamentos na população idosa, Beers e cols (1992) fizeram uma lista de medicamentos considerados potencialmente inapropriados para o consumo em idosos o qual foi atualizado por Fick e cols (2003). O principal critério para inclusão destes fármacos nesta lista é a mudança fisiológica do idoso que propicia a exacerbação dos efeitos adversos (RIBEIRO e cols, 2005).

Utilizando o critério de Beers mais recente, 10,3% (n=10) dos idosos com demência utilizaram medicamentos potencialmente inapropriados. Estudos recentes apontam prevalências semelhantes, sendo que Hooft e cols (2005) identificou 16,8%, Pitkala e cols

(2002) 14%, Fialová e cols, (2005) 19,8%. A prevalência da utilização de medicamentos inapropriados foi maior em outros estudos sendo Lau e cols (2004) 50%, Dhall e cols (2002) 33% e Aparasu e cols (1999) 85%, provavelmente o consumo destes medicamentos está ligado a hábitos antigos de prescrição e de difícil adequação às novas diretrizes.

O consumo de medicamentos potencialmente inapropriados na população idosa com demência esteve associado somente à polifarmácia qualitativa. Os mesmos resultados foram descritos por diversos autores (LAU e cols, 2004; CURTIS e cols, 2004; SLOANE e cols, 2002; PUGH e cols, 2005). A polifarmácia foi estatisticamente significativa na análise multivariada para o consumo destes medicamentos (CANNON e cols, 2006) e de acordo com Castellar e cols (2007), idosos que compunham o tercil de maior frequência de prescrições recebeu duas vezes mais medicamentos potencialmente inapropriados que o tercil com menor quantitativo de prescrições ( $p < 0,05$ ).

Outro aspecto analisado foi a prevalência de erros de medicamentos e a associação dos mesmos com a polifarmácia. Os erros de medicamento podem ocorrer durante a prescrição (doses, intervalos, horários, duração), administração (diluições, aplicações, assepsia nas injeções, horários, alimentos concomitantes), aquisição (qualidade, boas práticas de fabricação), armazenamento (umidade, temperatura, tempo de validade), dispensação e adesão do paciente ao tratamento (WANNMACHER, 2005). No atual estudo, devido às limitações metodológicas, foram analisados somente o erro não intencional de omissão, o erro na técnica de administração do fármaco, dosagem e tempo de uso incorreto.

Identificou-se que 27,1% dos idosos com demência não administraram os medicamentos diariamente, sendo que 25% tiveram polifarmácia quantitativa e 12,4% qualitativa. Apesar de prevalente, este erro não esteve associado com a polifarmácia

( $p_{\text{quanti}}=0,580$  e  $p_{\text{quali}}=0,691$ ). Diferentemente, Rocha e cols (2008) observaram a não adesão ao tratamento farmacológico em 38,6% quando o idoso utilizava mais de quatro medicamentos. Deve-se ter cautela neste tipo de comparação, pois o erro não intencional de omissão é um dos parâmetros para se avaliar a adesão ao tratamento. A adesão é um processo contínuo e importante para o controle e tratamento das condições patológicas enquanto erro não intencional se resume a um esquecimento pontual (LEITE & VASCONCELOS, 2003; GUSMÃO & MION, 2006). Desta forma, estudos prospectivos são necessários para se avaliar o impacto do esquecimento pontual na adesão ao tratamento e, por conseguinte na polifarmácia.

Diversas funções fisiológicas dos idosos encontram-se prejudicadas em função do envelhecimento, principalmente quando os mesmos têm demência (DURON e cols, 2008). Dentre estas alterações os quais podem levar a um erro de alteração de forma farmacêutica destaca-se a dificuldade de deglutição ocorrendo principalmente nos idosos com demência devido os distúrbios motores como a rigidez muscular (GAUTHIER, 2002). Nos idosos com demência do HUB 21,7% alteraram a forma farmacêutica objetivando facilitar a deglutição. Haw e cols (2007) em um estudo observacional realizado no Reino Unido observaram que 28,7% alteraram a forma farmacêutica com a abertura de cápsulas e maceração dos comprimidos.

Analisando-se este erro com a polifarmácia quantitativa e qualitativa no atual estudo, a prevalência da polifarmácia quantitativa foi 26,5% maior que a qualitativa. Apesar deste achado, a associação entre polifarmácia e o erro só foi estatisticamente significativo para o critério qualitativo ( $p=0,023$ ).

Com relação à necessidade de abstinência alimentar na administração do fármaco, observou-se que a maior prevalência deste erro de técnica esteve entre os idosos com

polifarmácia quantitativa. Apesar dos resultados encontrados para os erros de técnica de administração dos fármacos, não se observou estudos de associação entre a polifarmácia e o erro. Portanto, não há uma explicação cabível para a divergência estatística apresentada entre a polifarmácia quantitativa e qualitativa. Novas pesquisas devem ser realizadas a fim de esclarecer a possível associação e as conseqüências destes erros.

O acompanhamento do paciente por diversas especialidades e a falta de revisão periódica da terapia medicamentosa utilizada pelos idosos aumentam a chance de se utilizar medicamentos inapropriados bem como a administração dos mesmos em doses inadequadas (BANNING, 2008). Identificou-se que nos idosos com demência do atual estudo houve uma associação direta entre a polifarmácia quantitativa e os erros de dosagem sendo que este erro estava presente em 43,3% das prescrições. Estes erros foram principalmente devido ao aumento da dose administrada podendo causar toxicidade.

Analisando-se a associação da polifarmácia quantitativa e qualitativa versus a utilização de medicamentos por tempo inadequado nos idosos com demência, não se verificou alterações estatisticamente significantes para os parâmetros analisados. Entretanto observou-se que os benzodiazepínicos foram os medicamentos mais prevalentes entre aqueles com tempo de uso inadequado, sendo prescritos inadequadamente para 8,2% dos idosos com demência. Os benzodiazepínicos mais utilizados foram clonazepam e cloridrato de midazolam para insônia inicial.

Diretrizes internacionais sugerem que os benzodiazepínicos não devem ser utilizados por mais de um mês nos idosos (DAILLY & BOURIN, 2008; SVARSTAD e cols, 2001). Entretanto, estudos brasileiros identificaram uma maior prevalência de idosos utilizando estes medicamentos quando comparado à presente pesquisa. Em Bambuí, 21,7% dos idosos entrevistados utilizavam benzodiazepínicos, sendo que 68,7% utilizavam o



medicamento por mais de um ano (ALVARENGA e cols, 2008) e em São Paulo 63% dos pacientes utilizavam hipnóticos e ansiolíticos por pelo menos 6 meses, 42,9% por pelo menos 12 meses, e 31,5% por 2 anos ou mais (ALMEIDA e cols, 1999). Cabe ressaltar que a atual pesquisa em idosos com demência foi o único realizado em um Centro de Referência brasileiro.

Ao identificar e conhecer os riscos associados à polifarmácia, cabe avaliar quais são as intervenções possíveis para alterar este paradigma com vistas à minimização do risco da polifarmácia. Bregnhøj e cols (2008) mostraram que uma intervenção combinada entre os prescritores e farmacêuticos, consistindo de uma reunião educacional interativa com o paciente, melhorou significativamente o manuseio da prescrição de idosos expostos a polifarmácia. A avaliação farmacêutica da prescrição e da forma como o paciente utiliza os medicamentos, em um processo de dispensação ou revisão da farmacoterapia, pode gerar alterações do processo de uso que aumentem a possibilidade de bons resultados e permita a utilização da polifarmácia somente quando necessário. Os farmacêuticos, por sua formação e acessibilidade, podem desempenhar papel relevante nessa monitorização colaborando com médicos e pacientes na garantia da efetividade e segurança das terapias farmacológicas.

Em resumo, este estudo destacou a prevalência da polifarmácia considerando dois conceitos distintos e a sua associação com as diferentes características sócio-clínico-demográficas e farmacológicas da população. A partir desta análise identificaram-se possíveis pontos críticos para o aumento da prevalência e da intensidade da polifarmácia, como o consumo de medicamentos crônicos e prescritos, a presença de co-morbidades, o acompanhamento com diversos médicos assistentes, dentre outros. Além disso, observou-se

possíveis problemas da polifarmácia, dentre eles as interações medicamentosas e os erros de medicamentos.

Tendo em vista todos os aspectos descritos, a inclusão do estudo da polifarmácia, como parâmetro assistencial, poderá melhorar a habilidade das rotinas de atendimento, permitindo uma avaliação dinâmica dos riscos e dos benefícios da terapia farmacológica para os idosos. Esse estudo poderá ser uma ferramenta eficaz na prevenção de erros de medicamentos, reações adversas e conseqüentemente na redução de custos com a saúde do idoso. Por último, a criação de novos critérios mais abrangentes para a identificação da polifarmácia com base em evidências científicas auxiliará o uso racional de medicamento naqueles com déficit cognitivo.

O estudo transversal não permitiu relacionar à casualidade da polifarmácia e as conseqüências das mesmas por falta de acompanhamento destes pacientes. Outro fator limitante foi a impossibilidade de realização de análise multivariada a qual poderia explicar as interações medicamentosas e a prevalência de polifarmácia. Um dos motivos para maior significância estatística da polifarmácia quantitativa em relação à qualitativa pode ser pelo fato do mesmo ser um parâmetro mais subjetivo e de difícil reprodutibilidade.

Estudos prospectivos tornam-se essenciais para definir mais claramente as etapas críticas do processo da polifarmácia e desta forma criar as ferramentas assistenciais para melhorar a qualidade da terapia farmacológica e minimizar a vulnerabilidade dos idosos com demência aos erros de medicamentos e demais conseqüências da polifarmácia.

## 6. CONCLUSÃO

- A prevalência da polifarmácia quantitativa em idosos com demência atendidos no Centro de Referência foi de 92,8% e a qualitativa de 49,5%.
- Todos os idosos com polifarmácia qualitativa também apresentaram a polifarmácia quantitativa. Somente sete idosos não tiveram polifarmácia por ambos os critérios
- As características sócio-clínico-demográficas não estiveram associadas à polifarmácia.
- A polifarmácia quantitativa e qualitativa foi mais prevalente entre os idosos que consumiam mais de seis medicamentos.
- A prevalência da polifarmácia quantitativa foi de 19,6% e a qualitativa de 17,5% nos idosos com mais de três co-morbidades.
- A polifarmácia quantitativa moderada e grave foi mais prevalente entre os idosos com demência acompanhados por até dois médicos assistentes, enquanto a polifarmácia qualitativa em idosos acompanhados somente pelo geriatra. A especialidade médica da cardiologia esteve associada tanto à polifarmácia quantitativa como à qualitativa.
- Os idosos acompanhados por um único cuidador/responsável tiveram mais polifarmácia quantitativa quando comparado a idosos com mais de dois cuidadores.
- Não houve associação entre a os eventos adversos e a polifarmácia quantitativa e qualitativa.
- Todos os idosos com polifarmácia quantitativa e cerca de 20% daqueles com polifarmácia qualitativa apresentaram interações medicamentosas potenciais.

- Observou-se que 10,3% dos idosos utilizavam medicamentos potencialmente inapropriados. A utilização destes fármacos esteve associada à polifarmácia qualitativa.

- O erro da forma de administração (restrição alimentar) e os erros de dosagem do fármaco estiveram associados à polifarmácia quantitativa nos idosos com demência.

- Somente o erro na alteração de forma farmacêutica esteve associado à polifarmácia qualitativa.

## 7. BIBLIOGRAFIA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde; c-2003 [atualizada em 2008 Fev 22; acesso em 2008 Mar 25]. Medicamentos [aproximadamente 3 telas]. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/dcb/2006/index.htm>.

AHRENS J. Combatting medication errors in home health. *Caring*. 2003;22:56-59.

ALMEIDA OP. Mini Exame do estado Mental e o Diagnóstico de Demência no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56:605-612.

ALMEIDA OP, RATTO L, GARRIDO R, TAMAI S. Fatores preditores e conseqüências clínicas do uso de múltiplas medicações entre idosos atendidos em um serviço ambulatorial de saúde mental. *Rev Bras Psiquiatr*. 1999;2:152-157.

ALVARENGA JM, LOYOLA FILHO AI, FIRMO JO, LIMA-COSTA MF, UCHOA E. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: The Bambuí Health and Aging Study (BHAS). *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30:7-11.

AMARAL ACS, COELI CM, COSTA MCE. Perfil de morbidade e de mortalidade de pacientes idosos hospitalizados. *Cad Saúde Publica*. 2004;20:1616-1626.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4<sup>a</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

APARASU RR, SITZMAN SJ. Inappropriate prescribing for elderly outpatients. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56:433-439.

ARIZON Z, PEISAKH A, ZUTA A, BERNER YN. Drug use in a geriatric long-term care setting: comparison between newly admitted and institutionalised patients. *Drugs Aging*. 2006;23:157-165.

ARCURI EAM. Reflexões sobre a responsabilidade do enfermeiro na administração de medicamentos. *Rev Esc Enferm USP*. 1991;25:229-237.

ARONSON JK. In defence of polypharmacy. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 119–120.

ARRAIS PSD, BRITO LL, BARRETO ML, COELHO HLL. Prevalência e fatores determinantes do consumo de medicamentos no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2005;21:1737-1746.

- BANNING M. Medication review for the older person. *Rev Clin Gerontol*. 2008:1-8.
- BARAT I, ANDREASEN F, DAMSGAARD EMS. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56:501-509.
- BEERS MH, OUSLANDER JG, FINGOLD SF, MORGENSTERN H, REUBEN DB, ROGERS W, e cols. Inappropriate medication prescribing in skilled-nursing facilities. *Ann Intern Med*. 1992;117:684-689.
- BERTOLUCCI PHF, BRUCKI SMD, CAMPACCI SR, JULIANO Y. The mini-mental-state- examination in an outpatient population – influence of literacy. *Arq Neuropsiq* 1994;52(1):1-7.
- BJERRUM L, SOGAARD J, HALLAS J, KRAGSTRUP J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:197-202.
- BJÖRKMAN IK, FASTBOM J, SCHMIDT IK, BERNSTEN CB. Drug-drug interactions in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1675-1681.
- BLASS DM, RABINS PV. Dementia: Physician's Information and Educations Resource. *ACP*. 2008:1-85.
- BORTOLON PC, MEDEIROS EFF, NAVES JOS, KARNIKOWSKI MGO, NÓBREGA OT. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Cien Saude Colet* 2008;13:1219-1226.
- BRANDT J, RICH, JB. Memory disorders in the dementias. In: Baddeley, A.D. *et al. Memory disorders*. John Wiley & Sons, New York, 1995.
- BRAVO G & HERBERT R. Age- and education-specific reference values for the mini-mental and modified mini-mental state examinations derived from a non-demented elderly population. *Intern J Geriatr Psychiatry* 1997;12(1):1008-1018.
- BREGNHOJ L, THIRSTRUP S, KRISTENSEN MB, BJERRUM L, SONNE J. Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 2008. [Epub ahead of print]
- BREKKE M, HUNSKAAR S, STRAAND J. Self-reported drug utilization, health, and lifestyle factors among 70–74 year old community dwelling individuals in Western Norway. The Hordaland Health Study (HUSK). *BMC Public Health*. 2006;6:1-8.
- BRUCKI SMD, NITRINI P, CARAMELLI P, BERTOLUCCI PHF, OKAMOTO IH. Suggestions for the use of the Mini-Mental State Examination. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61:777-781.

CANNON KT, CHOI MM, ZUNIGA AM. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006;4:134-143.

CASTELLAR JI, KARNIKOWSKI MGO, VIANNA LG, NOBREGA OT. Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em uma Instituição brasileira de longa permanência. *Acta Med Port*. 2007;20:97-105.

CARVALHO MFC. A polifarmácia em idosos no município de São Paulo – Estudo SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2007.

CHAIMOWICZ F. A Saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saude Publica*. 1997;31:184-200.

Clinicalpharmacology. USA: Gold Standart on Elsevier company; c-2007 [acesso em 2007 Nov 25]. Disponível em <http://www.clinicalpharmacology.com/>.

COBERT BL, BIRON P. *Pharmacovigilance from A to Z*. 1ª ed. Montreal: Blackwell Science; 2002.

COELHO FILHO JM, MARCOPITO LF, CASTELO A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saude Publica* 2004;38:557-564.

CUMMINGS J. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2004;351:56-67.

CURTIS LH, OSTBYE T, SENDERSKY V, HUTCHISON S, DANS PE, WRIGHT A, e cols. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med*. 2004;164:1621-1625.

DAILLY E, BOURIN M. The use of benzodiazepines in the aged patient: clinical and pharmacological considerations. [\*Pak J Pharm Sci\*](#). 2008;21:144-50.

DANTOINE T, AURIACOMBE M, SARAZIN M, BECKER H, PERE JJ, BOURDEIX I. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment. *Int J Clin Pract* 2006; 60(1):110–118.

DAVIDSON W, MOLLOY WD, SOMERS G, BÉDARD M. Relation between physician characteristics and prescribing for elderly people in New Brunswick. *CMAJ*. 1994;150:917-921.

DAVIDSON W, MOLLOY DW, BÉDARD M. Physician characteristics and prescribing for elderly people in New Brunswick: relation to patient outcomes. *CMAJ* 1995;152:1227-1234.

DAVIS RG, REPFINGER CA, SAUER KA, WILHARDT MS. Retrospective Evaluation of Medication Appropriateness and Clinical Pharmacist Drug Therapy Recommendations for Home-Based Primary Care Veterans. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5(1):40-47.

DHALL J, LARRAT EP, LAPANE KL. Use of potentially inappropriate drugs in nursing homes. *Pharmacother* 2002;22:88-96.

DOUCET J, CHASSAGNE P, TRIVALLE C, LANDRIN I, PAUTY MD, KADRI N, e cols. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: a prospective study of 1000 patients. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:944-948.

DURON E, HANON O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:363-381.

FIALOVÁ D, TOPINKOVÁ E, GAMBASSI G, FINNE-SOVERI H, JÓNSSON PV, CARPENTER I, e cols. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. [JAMA](#). 2005;293:1348-1358.

FICK DM, COOPER JW, WADE WE, WALLER JL, MACLEAN JR, BEERS MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163:2716-2724.

FLORES LM, MENGUE SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2005;39:924-929.

GAUTHIER S, POIRIER J. Current and future management of Alzheimer's disease. [Alzheimers Dement](#). 2008;4:S48-50.

GIRON MS, WANG HX, BERNSTEN C, THORSLUND M, WINBLAD B, FASTBOM J. The appropriateness of drug use in an older nondemented and demented population. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:277-283.

GLINTBORG B, ANDERSEN SE, DALHOFF K. Drug-drug interactions among recently hospitalised patients – frequent but mostly clinically insignificant. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61:675-681.

GREEN JL, HAWLEY JN, RASK KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5:31-39.

[GREENGOLD NL](#), [SHANE R](#), [SCHNEIDER P](#), [FLYNN E](#), [ELASHOFF J](#), [HOYING CL](#), e cols. The impact of dedicated medication nurses on the medication administration error rate: a randomized controlled trial. [Arch Intern Med](#). 2003;163:2359-2367.

GUSMÃO JL, MION D Jr. Adesão ao tratamento: conceitos. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13:23-25.



HACHINSKI VC, ILIFF LD, ZILKHA E, BOULAY GHD, MCALLISTER VL, MARSHALL J, RUSSELL RWR, SYMON L. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-637.

HANLON JT, LANDERMAN LR, WALL WE Jr, HORNER RD, FILLENBAUM GG, DAWSON DV, e cols. Is medication use by community-dwelling elderly people influenced by cognitive function? *Age Ageing*. 1996;25:190-196.

HANLON JT, SCHMADER KE, GRAY S. Adverse drug reactions. In: Delafuente JC, Stewart RB, eds. *Therapeutics in the Elderly*. 3<sup>a</sup> ed. Cincinnati, Ohio: Harvey Whitney Books; 2001:289-314.

HANLON JT, ARTZ MB, PIEPER CF, LINDBLAD CI, SLOANE RJ, RUBY CM, e cols. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother*. 2004;38:9-14.

HAJJAR ER, HANLON JT, SLOANE RJ, LINDBLAD CI, PIEPER CF, RUBY CM, e cols. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1518-1523.

HAJJAR E, HANLON JT. Polypharmacy in the elderly. In: Calhoun K, Eibling DE, eds. *Geriatric Otolaryngology*. New York, NY: Taylor & Francis; 2006:667-673.

HAW C, STUBBS J, DICKENS G. An observational study of medication administration errors in old-age psychiatric inpatients. *Int J Qual Health Care*. 2007;19:210-216.

HENDRIKSEN MVC. Polypharmacy and older people – the GP perspective. *Z Gerontol Geriatr*. 2005;38:14-17.

HERRERA E JR, CARAMELLI P, NITRINI R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva - Estado de São Paulo - Brasil. *Rev Psiquiatria Clin* 1998;25:70-73.

HODDINOTT BC, GOWDEY CW, COULTER WK, PARKER JM. Drug reactions and errors in administration on a medical ward. *CMAJ* 1967;97:1001-1006.

HOFFMAN A, ROCCA WA, BRYNE C, BRETHER MMB, CLARKE M, COOPER B, COPELAND JRM, DARTIGUES JF, DA SILVA DROUX A, HAGNELL O, HEEREN TJ, ENGEDAL K, JONKER C, LINDESAY J, LOBO A, MANN AH, MOLSA PK, MORGAN K, O'CONNOR DW, SULKAVA R, KAY DWK, AMADUCCI L. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem prevalence research group. *Int J Epidemiol* 1991;20:736-48.

HOGAN DB. Revisiting the complex: Urinary incontinency, delirium and polypharmacy in elderly patients. *CMAJ* 1997;157:1071-1077.

HOOFT CSVD, JONG GW, DIELEMAN JP, VERHAMME KM, Van der CAMMEN TJ, STRICKER BH, e cols. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60:137-144.

HUGHES CP, BERG L, DANZIGER WL, COBEN LA, MARTIN RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-572.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; [atualizada em 2008 Nov 6; acesso em 2007 Ago 30]. Estatística. Projeção da população. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

JYRKKÄ J, VARTIAINEN L, HARTIKAINEN S, SULKAVA R, ENLUND H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:151-158.

JOHNELL K, KLARIN I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600.000 elderly patients from Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf*. 2007;30:911-918.

JONATHAN PL, DILIP VJ. Physical comorbidity and polypharmacy in older psychiatric patients. *Society of Biological Psychiatry* 1994;36:146-152.

JUURLINK DN, MAMDANI M, KOPP A, LAUPACIS A, REDELMEIER DA. Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity. *JAMA* 2003;289(13): 1652-1658.

LACRO JP, JESTE DV. Physical comorbidity and polypharmacy in older psychiatric patients. *Biol Psychiatry*. 1994;36:146-152.

LAM SMH, IGNOFFO RJ. A guide to clinically relevant drug interactions in oncology. *J Oncol Pharm Pract* 2003;9:45-85.

LAU DT, KASPER JD, POTTER DE, LYLES A. Potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents: their scope and associated resident and facility characteristics. *Health Serv Res*. 2004;39:1257-1276.

LEDWIDGE M, TRAVERS B, RYDER M, RYAN E, MCDONALD K. Specialist care of heart failure improves appropriate pharmacotherapy at the expense of greater polypharmacy and drug-interactions. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:235-243.

LEITE SN, VASCONCELLOS MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Cien Saude Colet* 2003;8:775-782.

LOPES MA & BOTTINO CMC. Prevalência de demência em diversas regiões do mundo: Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002;60(1):61-69.

LOTUFO PA. Brazil is getting older: some lessons from the Bambuí Health and Aging Study. *São Paulo Med J*. 2004;122:79-80.

LOURENCO RA & VERAS RP. Mini-mental state examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Rev Saude Publica* 2006;40(4):712-719.

LOYOLA FILHO AI, UCHOA E, GUERRA HL, FIRMO JOA, LIMA-COSTA MF. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. *Rev Saude Publica*. 2002;36:55-62.

LOYOLA FILHO AI, UCHOA E, FIRMO JOA. Influência da renda na associação entre disfunção cognitiva e polifarmácia: Projeto Bambuí. *Rev Saude Publica* 2008;42:89-99.

MCKHANN G, DRACHMAN D, FOLSTEIN M, KATZMAN R, PRICE D, STADLAN EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer Disease. *Neurology* 1984;34:939-934.

MERLO J, LIEDHOLM H, LINDBLAD U, BJORCK-LINNÉ A, FALT J, LINDBERG G, MELANDER A. Prescriptions with potential drug interactions dispensed at Swedish pharmacies in January 1999: cross sectional study. *BMJ*. 2001;323:427-428.

MINAYO MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. *Cad Saude Publica*. 1992;8:342-344.

MIRALLES MA, KIMBERLIN CL. Perceived access to care and medication use among ambulatory elderly in Rio de Janeiro, Brazil. *Soc Sci Méd*. 1998;46:345-355.

MITCHELL AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatric Res*. 2009;43:411-431.

MONSEGUI GBG, ROZENFELD S, VERAS RP, VIANNA CMM. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. *Rev Saude Publica*. 1999;33:437-444.

NARASIMHALU K, LEE J, AUCHUS AP, CHEN CPLH, CHRISTOPHER PLH. Improving detection of dementia in Asian patients with low education: combining the mini-mental state examination and the informant questionnaire on cognitive decline in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25(1):17-22.

National Coordination Council for Medication Error Reporting and Prevention. USA: USP; c-1998-01 [atualizada em 2008 out 14; acesso em 2008 Mai 10]. Medicamentos

[aproximadamente 2 telas]. Disponível em:  
[HTTP://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html](http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html). 2008.

NGUYEN JK, FOUTS MM, KOTABE SE, LO E. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006;4:36-41.

NÓBREGA OT, KARNIKOWSKI MGO. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. *Ciênc Saúde coletiva* 2005;10(2):309-313.

NOLAN L, O'MALLEY K. Prescribing for the elderly. Part I: Sensitivity of the elderly to adverse drug reactions. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:142-149.

ONDER G, PEDONE C, LANDI F, CESARI M, DELLA VEDOVA C, BERNABEI R, e cols. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1962-1986.

Organização Mundial da Saúde. Adverse drug reaction in elderly. *Drugs for the elderly*. WHO 1989:23-8.

Organização Mundial da Saúde. *Classificação Internacional de Doenças e problemas relacionados à saúde: décima revisão*. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para Classificação de Doenças em Português; 1993.

PEREIRA MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

PEREIRA LRL, VECCHI LUP, BAPTISTA MEC, CARVALHO D. Evaluation of using medicines in elderly subjects through the concepts of pharmacovigilance and pharmacoepidemiology. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004;9(2):479-481.

PITKALA KH, STRANDBERG TE, TILVIS RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med*. 2002;162:1707-1712.

PLASSMAN BL, LANGA KM, FISHE GG, HEERINGA SG, WEIR DR, OFSTEDAL MB, BURKE JR, HURD MD, POTTER GG, RODGERS WL, STEFFENS DC, WILLIS RJ, WALLACE RB. Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. *Neuroepidemiology* 2007;29:125-132.

[PORSTEINSSON AP](#), [GROSSBERG GT](#), [MINTZER J](#), [OLIN JT](#). Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. [Curr Alzheimer Res](#). 2008;5:83-89.

PUGH MJ, FINCKE BG, BIERMAN AS, CHANG BH, ROSEN AK, CUNNINGHAM FE, e cols. Potentially inappropriate prescribing in elderly veterans: Are we using the wrong drug, wrong dose, or wrong duration? *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1282-1289.

REISBERG B, DOODY R, STOFFLER A, SCHMITT F, FERRIS S, MOBIUS HJ; Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2003;348:1333-1341.

REQUENA C, LÓPEZ IBOR MI, MAESTÚ F, CAMPO P, LÓPEZ IBOR JJ, ORTIZ T. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004;18:50-54.

RIBEIRO AQ, ARAÚJO CMC, ACURCIO FA, MAGALHÃES SMS, CHAIMOWICZ F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Cien Saude Colet.* 2005;10:1037-1045.

ROCCA WA, HOFMAN A, BRAYNE C, BRETHER MM, CLARKE M, COPELAND JR, DARTIGUES JF, ENGEDAL K, HAGNELL O, HEEREN TJ, JONKER C, LINDESAY J, LOBO A, MANN AH, MOLSA PK, MORGAN K, O'CONNOR DW, DA SILVA DROUX A, SULKAVAR, KAY DWK, AMADUCCI L. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. The EURODEM Prevalence Research Group. *Ann Neurol* 1991;30:381-90.

ROCHA CH, OLIVEIRA ANP, FERREIRA C, FAGGIANI FT, SCHROETER G, SOUZA ACA, e cols. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. *Cien Saude Colet.* 2008;13:703-710.

ROLLASON V, VOGT N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging.* 2003;20:817-832.

[ROSSI MI](#), [YOUNG A](#), [MAHER R](#), [RODRIGUEZ KL](#), [APPELT CJ](#), [PERERA S](#), e cols. Polypharmacy and health beliefs in older outpatients. [Am J Geriatr Pharmacother.](#) 2007;5:317-323.

ROZENFELD S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saude Publica* 2003;19:717-724.

SCHMADER KE, HANLON JT, LANDSMAN PB, SAMSA GP, LEWIS IK, WEINBERGER M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother.* 1997;31:529-533.

[SILVESTRELLI G](#), [LANARIA](#), [PARNETTIL](#), [TOMASSONI D](#), [AMENTA F](#). Treatment of Alzheimer's disease: from pharmacology to a better understanding of disease pathophysiology. *Mech Ageing Dev.* 2006;127:148-1457.

SLOANE PD, ZIMMERMAN S, BROWN LC, IVES TJ, WALSH JF. Inappropriate medication prescribing in residential care/assisted living facilities. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1001-1011.

SPINEWINE A, SWINE C, DHILLON S, LAMBERT P, NACHEGA JB, WILMOTTE L, e cols. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:658-665.

STEINMAN MA, LANDFELD CS, ROSENTHAL GE, BERTHENTHAL D, SEN S, KABOLI PJ. Polypharmacy and Prescribing Quality in Older People. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1516-1523.

STEINMAN MA. Polypharmacy and the balance of the medication benefits and risks. [\*Am J Geriatr Pharmacother\*](#). 2007;5:314-316.

SVARSTAD BL, MOUNT JK. Chronic benzodiazepine use in nursing homes: effects of federal guidelines, resident mix, and nurse staffing. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1673-1678.

SUZUKI Y, AKISHITA M, ARAI H, TERAMOTO S, MORIMOTO S, TOBA K. Multiple consultations and polypharmacy of patients attending geriatric outpatient units of university hospitals. [\*Geriatr Gerontol Int\*](#) 2006;6:244-247.

TASCONE LS, MARQUES RGG, PEREIRA EC, BOTTINO CMC. Characteristics of patients assisted at an ambulatory of dementia from a university hospital. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2008;66(3b):631-635.

TEIXEIRA JV, LEFÈVRE F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. *Rev Saude Publica*. 2001;35:207-213.

The 10/66 Dementia Research Group. Dementia in developing countries. A Consensus statement from the 10/66 dementia research group. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:14-20.

UpToDate Inc. USA: *International Journal of Medical Informatics*; c-2000 [acesso em 2007 Out 12]. Disponível em <http://uptodate.com>.

VARMA AR, SNOWDEN JS, LLOYD JJ, TALBOT PR, MANN DM, NEARY D. Evaluation of the NINCDS-ADRDA criteria in the differentiation of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:184-188.

VEEHOF L, STEWART R, HAAIJER-RUSKAMP F, JONG BM. The development of polypharmacy. A Longitudinal study. *Fam Pract*. 2000;17:261-267.

VIKTIL KK, BLIX HS, MOGER TA, REIKVAM A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;63:187-195.

ZERMANSKY AG, PETTY DR, RAYNOR DK, FREEMANTLE N, VAIL A, LOWE CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ*. 2001;323:1340-1343.

WANNMACHER L. Erros: Evitar o evitável. *Organização Mundial de Saúde*. 2005;2:1-6.

WHO Collaboration Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC/DDD System. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; c-1982 [acesso em 2008 Jan 5]. Disponível em <http://www.whooc.no/atcddd/>.

WILLIAMS ME, PULLIAM CC, HUNTER R, JOHNSON TM, OWENS JE, KINCAID J, e cols. The Short-Term Effect of Interdisciplinary Medication Review on Function and Cost in Ambulatory Elderly People. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:93-98.

WIMO A, JONSSON L, WINBLAD B. An Estimate of the Worldwide Prevalence and Direct Costs of Dementia in 2003. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21:175-181

WOLF, ZR. Medication errors and nursing responsibility. *Holistic Nurs Practice*. 1999;4:8-17.

## ANEXO A

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA: “A polifarmácia em pacientes portadores da Doença de Alzheimer: um estudo transversal”

Eu, \_\_\_\_\_, abaixo assinado, declaro ter lido ou ouvido o presente documento, e compreendo o seu significado, que informa o seguinte:

Estou participando de minha livre vontade, de uma pesquisa sobre a “A polifarmácia em pacientes portadores da Doença de Alzheimer: um estudo transversal” da Universidade de Brasília;

- A finalidade do questionário que vou responder é conhecer os medicamentos prescritos na consulta ambulatorial do serviço de geriatria, a presença de possíveis interações medicamentosas com os medicamentos prescritos e a prevalência de polifarmácia, etc.;
- Concordo que minha receita seja examinada pelos pesquisadores e serão anotados alguns dados relativos somente aos medicamentos;
- Fui informado que posso deixar de responder às perguntas a qualquer momento e retirar meu consentimento sem prejuízo do meu atendimento em qualquer serviço de saúde da Universidade de Brasília;
- Os dados obtidos nesta pesquisa servirão de base para reforçar a necessidade de um serviço de acompanhamento farmacêutico e de outros profissionais de saúde aos pacientes ambulatoriais para fornecer orientações específicas sobre os medicamentos prescritos;



- Posteriormente, poderei tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa na Universidade de Brasília.

---

Assinatura do voluntário

---

Assinatura do Pesquisador

---

Nome e RG da testemunha

---

Assinatura da Testemunha

PESQUISADORES: Liana Tieko Evangelista Kusano

Patrícia Medeiros de Souza

TELEFONES: (061) 81177447 - Patrícia

(061) 96111053 - Liana

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA: (061) 3307  
2643

## ANEXO B

### QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS E POLIFARMÁCIA EM IDOSOS

#### 1. Dados gerais do paciente

Nome:		
Endereço:		
Sexo:	Data de Nascimento:    /    /	Escolaridade: ( ) Nunca frequentou a escola  ( ) 1º Grau incompleto ( ) 1º Grau completo ( ) 2º Grau incompleto ( ) 2º Grau completo ( ) 3º Grau
Grau de demência: ( ) leve            ( ) moderado            ( ) grave            (de acordo com CDR) <sup>1</sup>		
Poder aquisitivo da família: ( ) menor ou igual a 1 salário mínimo  ( ) 2 a 5 salários mínimos  ( ) 6 a 10 salários mínimos  ( ) mais que 11 salários mínimos		

2. Doenças: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**3. Dados sobre a medicamento:**

3.1. Faz uso de alguma medicamento?

sim  não

3.2. Em caso afirmativo, quais os medicamentos? E quais destes foram prescritos pelo médico?

PRINCÍPIO ATIVO / FORMA FARMACÊUTICA	NOME COMERCIAL	CONC./ POSOLOGIA	PRESCRITO PELO MÉDICO	INFORMADO AO MÉDICO SOBRE A AUTO-MEDICAÇÃO
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N

MEDICAMENTO	FREQÜÊNCIA	TEMPO DE USO
	<input type="checkbox"/> crônico <input type="checkbox"/> agudo	
	<input type="checkbox"/> crônico <input type="checkbox"/> agudo	
	<input type="checkbox"/> crônico <input type="checkbox"/> agudo	
	<input type="checkbox"/> crônico <input type="checkbox"/> agudo	
	<input type="checkbox"/> crônico <input type="checkbox"/> agudo	
	<input type="checkbox"/> crônico <input type="checkbox"/> agudo	

	( ) crônico ( ) agudo	
	( ) crônico ( ) agudo	
	( ) crônico ( ) agudo	
	( ) crônico ( ) agudo	

3.3. O paciente apresentou alguma reação adversa a algum medicamento?

NOME DO MEDICAMENTO	DESCRIÇÃO

3.4. Em caso afirmativo, o que é feito em relação a isso? (Marcar de acordo com a resposta do paciente/ acompanhante)

- ( ) Interrompe o tratamento
- ( ) Procura o médico
- ( ) Acrescenta algum medicamento para tratar o sintoma.

Em caso afirmativo, qual medicamento é acrescentado?

---



---

( ) Outro: \_\_\_\_\_

**4. Dados sobre medicamentos fitoterápicos:**

4.1 O paciente utiliza algum produto natural, tais como chás, pomadas, tinturas, cápsulas, sendo estes de origem vegetal, animal, ou mineral?

( ) sim ( ) não

Em caso afirmativo, quais?

PRINCÍPIO ATIVO / FORMA FARMACÊUTICA	NOME COMERCIAL	CONC./ POSOLOGIA	PRESCRITO PELO MÉDICO	INFORMADO AO MÉDICO SOBRE A AUTO-MEDICAÇÃO
			( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
			( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
			( ) S ( ) N	( ) S ( ) N

MEDICAMENTO	FREQÜÊNCIA	TEMPO DE USO
	( ) crônico ( ) agudo	
	( ) crônico ( ) agudo	
	( ) crônico ( ) agudo	

4.2 Em caso afirmativo, utiliza esse medicamento para tratamento de qual doença ou sintoma?

\_\_\_\_\_

4.3 Como você adquire o medicamento?

( ) posto de saúde

( ) hospital

( ) doações

( ) compra

( ) outros: \_\_\_\_\_

## 5. Ingestão de medicamentos:

5.1. O paciente toma os medicamentos no horário determinado pelo médico?

( ) sim

( ) não

5.2. Descreva o horário de tomada dos medicamentos.

---

---

5.3. Quando ingere esses medicamentos, toma com água, suco, chá, leite, café?

( ) sim. Qual? \_\_\_\_\_

( ) não

5.4. Algum desses medicamentos é tomado em jejum?

( ) sim. E como é esse jejum? \_\_\_\_\_

( ) não

### 6. Utilização de medicamento:

6.1. Como você administra os medicamentos?

MEDICAMENTO	FORMA DE ADMINISTRAÇÃO	COMPLEMENTAÇÃO

Marque as alternativas para cada medicamento:

( 1 ) Macera o comprimido

( 2 ) Parte o comprimido.

( 3 ) Deglutição do comprimido/ cápsula inteiro

( 4 ) outros \_\_\_\_\_

6.2 Quem administra o medicamento? \_\_\_\_\_

6.3 Nas duas ultimas semanas, quantas vezes o paciente não tomou o medicamento no horário correto? \_\_\_\_\_

**7. Acompanhamento:**

7.1. Quantos médicos acompanham o paciente? \_\_\_\_\_

7.2. Quais especialidades médicas o paciente é tratado? \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> CDR - Clinical Dementia Rating

## ANEXO C

Tabela 24 – Descrição das interações medicamentosas e entre medicamentos e alimentos durante a absorção em idosos com demência.

Medicamentos/ alimentos	Interação	Gravidade da interação	Manejo sugerido	n
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e leite	$\downarrow$ a eficácia do salicilato	Moderada	Monitoramento do paciente observando a eficácia do analgésico.	3
			Administrar o salicilato 30 minutos antes ou 2 horas depois do leite.	
Hidroclorotiazida e leite	O uso concomitante pode causar síndrome alcalino-láctea (hipercalcemia, alcalose metabólica e insuficiência renal)	Moderada	Monitoramento dos eletrólitos e função renal (clearance de creatinina).	1
Alendronato de sódio e leite	$\downarrow$ a absorção do alendronato	Leve	Administrar o alendronato 30 minutos antes ou 2 horas depois do leite.	1
ácido acetilsalicílico e carbonato de cálcio	$\downarrow$ a eficácia do salicilato	Moderada	Monitoramento do paciente observando a eficácia do analgésico.	1
			Administrar o salicilato 30 minutos antes ou 2 horas depois do leite.	
ácido acetilsalicílico e gluconato de cálcio	$\downarrow$ a eficácia do salicilato	Moderada	Monitoramento do paciente observando a eficácia do analgésico.	1
			Administrar o salicilato 30 minutos antes ou 2 horas depois do leite.	
Captopril e furosemida	$\uparrow$ o risco de hipotensão postural	Moderada	Iniciar tratamento em baixas doses.	1
			Monitorar pressão arterial, diurese, eletrólitos e função	



			renal (clearance de creatinina).	
			Administrar o captopril 30 minutos antes da furosemida ou no mesmo horário.	
Captopril e hidroclorotiazida	↑ o risco de hipotensão postural	Moderada	Iniciar tratamento em baixas doses.	2
			Monitorar pressão arterial, diurese, eletrólitos e função renal (clearance de creatinina).	
			Administrar o captopril 30 minutos antes da hidroclorotiazida ou no mesmo horário.	
Estradiol e levotiroxina sódica	↓ a concentração de tiroxina livre	Moderada	Monitoramento do TSH.	1
			↑ dose da levotiroxina sódica.	
Total				11

Tabela 25 – Descrição das interações farmacocinéticas na secreção tubular em idosos com demência.

<b>Medicamentos/ alimentos</b>	<b>Interação</b>	<b>Gravidade da interação</b>	<b>Manejo sugerido</b>	<b>n</b>
Hidroclorotiazida e cloridrato de memantina	Aumenta a concentração de memantina e hidroclorotiazida	Moderada	Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	3
Hidroclorotiazida e topiramato	↑ da concentração do topiramato	Moderada	↓ dose do topiramato.	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Total				4

Tabela 26 – Descrição das interações farmacocinéticas entre medicamentos/medicamentos na proteína plasmática do tipo competição farmacológica em idosos com demência.

<b>Medicamentos</b>	<b>Interação</b>	<b>Gravidade da Interação</b>	<b>Manejo sugerido</b>	<b>n</b>
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e fenitoína sódica	$\uparrow$ a concentração plasmática de fenitoína	Leve	Monitoramento da toxicidade da fenitoína sódica.	2
			$\downarrow$ dose da fenitoína sódica.	
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e glibenclamida	$\uparrow$ o risco de hipoglicemia	Moderada	Monitoramento clínico (níveis de glicose).	2
			$\downarrow$ dose da glibenclamida.	
Total				4

Tabela 27 – Descrição das interações farmacocinéticas entre medicamentos/medicamentos no citocromo P450 (CYP 450) do tipo indução enzimática em idosos com demência.

Medicamentos	Interação	Gravidade da Interação	Manejo sugerido	n
Carbamazepina e fenobarbital sódico	↓ a eficácia da carbamazepina	Moderada	Monitoramento do paciente.	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Carbamazepina e risperidona	↓ a eficácia da risperidona	Moderada	Monitoramento do paciente.	1
			↑ dose da risperidona.	
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Fenitoína sódica e levotiroxina sódica	↓ a eficácia da levotiroxina	Moderada	Monitoramento dos níveis de TSH.	1
			Suspensão da fenitoína sódica .	
Fenitoína sódica e paracetamol	↓ a eficácia do paracetamol	Moderada	Monitoramento do paciente observando a eficácia do analgésico.	1
Fenitoína sódica e sinvastatina	Perda da eficácia da sinvastatina	Moderada	Monitoramento do colesterol	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Fenitoína sódica e valproato de sódio	↓ concentração de valproato	Moderada	Monitoramento do paciente.	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Fenobarbital sódico e cloridrato de prometazina	↓ a eficácia da prometazina	Moderada	Monitoramento do paciente.	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Risperidona e topiramato	↓ a eficácia da risperidona	Moderada	Monitoramento do paciente.	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Total				8

Tabela 28 – Descrição das interações farmacocinéticas entre medicamentos/medicamentos no citocromo P450 (CYP 450) do tipo inibição enzimática em idosos com demência.

<b>Medicamentos</b>	<b>Interação</b>	<b>Gravidade da Interação</b>	<b>Manejo</b>	<b>n</b>
Cloridrato de fluoxetina e risperidona	↑ da concentração plasmática da risperidona: ↑ do risco de Síndrome serotoninérgica, efeitos extrapiramidais e cardiotoxicidade	Moderada	Monitoramento dos níveis plasmáticos dos fármacos.	1
			↓ dose da risperidona.	
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Cloridrato de paroxetina e risperidona	↑ da concentração plasmática da risperidona: ↑ do risco de síndrome serotoninérgica, efeitos extrapiramidais e cardiotoxicidade	Moderada	Monitoramento do paciente.	1
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Total				2

Tabela 29 – Descrição das interações medicamentosas - farmacodinâmica, sinergismo de efeito adverso em idosos com demência.

Medicamentos	Interação	Gravidade da Interação	Manejo sugerido	N
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e alho	↑ risco de sangramento	Moderada	Monitoramento clínico e do tempo de sangramento.	1
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e celecoxibe	↑ o risco de sangramento gastrointestinal	Moderada	Não é recomendado o uso concomitante de 2 AINEs. ↓ dose e monitorar paciente.	1
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e <i>Ginkgo Biloba</i>	↑ o risco de sangramento	Grave	Monitoramento clínico e tempo de sangramento.	1
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e cloridrato de verapamil	↑ o risco de sangramento	Moderada	Monitoramento clínico e do tempo de sangramento.	1
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq 300\text{mg}$ ) e citalopram	↑ o risco de sangramento	Moderada	Monitoramento clínico e do tempo de sangramento.	3
Cloridrato de amitriptilina e risperidona	↑ o risco de cardiotoxicidade	Grave	Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	1
Citalopram e diclofenaco sódico/potássico	↑ o risco de sangramento	Moderada	Monitoramento clínico e do tempo de sangramento	1
Diclofenaco sódico/potássico e hidroclorotiazida	↓ o efeito diurético e a eficácia antihipertensiva	Moderada	Monitoramento da pressão arterial e função renal (clearance de creatinina)	1
Diclofenaco sódico/potássico e paroxetina	↑ o risco de sangramento	Moderada	Monitoramento clínico e do tempo de sangramento	1

Digoxina e furosemida	↑ o risco de toxicidade do digitálico (náusea, vômito e arritmias) - ↑ a excreção de potássio	Moderada	Monitoramento clínico e de eletrólitos.	1
			↓ da dose da digoxina.	
Digoxina e hidroclorotiazida	↑ o risco de toxicidade do digitálico (náusea, vômito e arritmias)	Grave	Monitoramento clínico e de eletrólitos.	2
			↓ da dose da digoxina.	
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Digoxina e indapamida	Aumenta o risco de toxicidade do digitálico (náusea, vômito e arritmias)	Grave	Monitoramento clínico e de eletrólitos..	1
			↓ da dose da digoxina.	
			Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	
Maleato de enalapril e cloridrato de metformina	Pode resultar em hipoglicemia	Moderada	Monitoramento da glicemia do paciente.	1
Fenitoína sódica e paracetamol	↑ o risco de hepatotoxicidade	Moderada	Monitoramento da função hepática	1
Total				17

Tabela 30 – Descrição das interações medicamentosas - farmacodinâmica, sinergismo de ação farmacológica em idosos com demência.

<b>Medicamentos</b>	<b>Interação</b>	<b>Gravidade da Interação</b>	<b>Manejo sugerido</b>	<b>N</b>
Atenolol e nimodipina	Pode causar hipotensão e/ou bradicardia	Moderada	Monitoramento da hemodinâmica do paciente.	2
			↓ dose dos anti-hipertensivos.	
Maleato de enalapril e hidroclorotiazida	↑ o risco de hipotensão postural	Moderada	Iniciar tratamento em baixas doses.	2
			Monitorar pressão arterial, diurese, eletrólitos e função renal (clearance de creatinina).	
Indapamida e lisinopril	Pode resultar em hipotensão postural e ↑ o risco de hipotensão postural	Moderada	Iniciar tratamento em baixas doses.	1
			Monitorar pressão arterial, diurese, eletrólitos e função renal (clearance de creatinina).	
Total				5

Tabela 31 – Descrição das interações medicamentosas em termos de farmacodinâmica, antagonismo de ação farmacológica em idosos com demência.

<b>Medicamentos</b>	<b>Interação</b>	<b>Gravidade da Interação</b>	<b>Manejo sugerido</b>	<b>n<sup>o</sup></b>
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq$ 300 mg) e captopril	↓ a eficácia do captopril	Moderada	Monitoramento da pressão arterial do paciente e da função renal (clearance de creatinina).	1
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq$ 300 mg) e maleato de enalapril	↓ a eficácia do enalapril	Moderada	Monitoramento da pressão arterial do paciente e da função renal (clearance de creatinina).	1
Ácido acetilsalicílico (dose $\geq$ 300 mg) e furosemida	↓ a eficácia do diurético	Moderada	Suspensão e/ou substituição de um dos fármacos.	1
Ácido acetilsalicílico e insulina glargina	↑ o risco de hipoglicemia	Moderada	Monitoramento da glicemia.	1
			↓dose da insulina glargina.	
Cloridrato de amilorida e diclofenaco sódico/potássico	↓ o efeito diurético, causa hipercalcemia ou nefrotoxicidade	Moderada	Monitoramento da pressão arterial, da função renal (clearance de creatinina) e da hidratação do paciente.	1
Captopril e diclofenaco sódico/potássico	↓ a eficácia do captopril	Leve	Monitoramento da pressão arterial e da função renal do paciente (clearance de creatinina).	1
Celecoxibe e hidroclorotiazida	↓ o efeito diurético e a eficácia antihipertensiva	Moderada	Monitoramento da pressão arterial, da função renal (clearance de creatinina) e da hidratação do paciente	1
Maleato de enalapril e celecoxibe	↓a eficácia do enalapril	Leve	Monitoramento da pressão arterial e da função renal do paciente (clearance de creatinina).	1



Atenolol e glibenclamida	Pode causar hipo, hiperglicemia ou hipertensão	Moderada	Monitoramento da pressão arterial e da glicemia do paciente.	2
			Substituição por um $\beta$ bloqueador cardiosseletivo.	
Atenolol e glimepirida	Pode causar hipo, hiperglicemia ou hipertensão	Moderada	Monitoramento da pressão arterial e da glicemia do paciente.	1
			Substituição por um $\beta$ bloqueador cardiosseletivo.	
Atenolol e cloridrato de metformina	Pode causar hipo, hiperglicemia ou hipertensão	Moderada	Monitoramento da pressão arterial e da glicemia do paciente.	1
			Substituição por um $\beta$ bloqueador cardiosseletivo.	
Total				12

## **ANEXO D**

Artigo “Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly”

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)