

OPERACIONALIZAÇÃO PARA PORTUGAL

Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos

Maria Augusta SOARES, Fernando FERNANDEZ-LLIMÓS; Carmen LANÇA, José CABRITA, José A. MORAIS

RESUMO

Introdução: A terapêutica medicamentosa do doente idoso requer cuidados acrescidos tendo em conta as suas alterações fisiopatológicas e múltiplas patologias, que o tornam mais susceptível a eventos adversos. Têm sido criados diversos instrumentos para avaliação do uso de medicamentos inapropriados no idoso, sendo o mais frequentemente utilizado, os Critérios de Beers, cuja última actualização data de 2002.

Objectivos: Operacionalização dos Critérios de Beers para alertar os profissionais de saúde em Portugal.

Métodos: Análise dos fármacos e grupos de fármacos dos Critérios de Beers, comercializados em Portugal, identificação das substâncias pertencentes aos grupos assinalados por Beers que não foram incluídas nestes Critérios.

Resultados: Ajustaram-se as dois quadros dos Critérios de Beers, com referência às substâncias comercializadas em Portugal e inclusão das substâncias pertencentes aos grupos de fármacos indicados na escala de Beers, com respectivos graus de inapropriação e efeitos que podem ocorrer com a administração dos medicamentos aos idosos. No quadro 1 de Beers haviam 34 substâncias sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) e quatro possuem designações diferentes. No quadro 2, por possuírem AIM e não estarem mencionadas, incluíram-se três antidepressivos tricíclicos, 12 antipsicóticos convencionais, doses máximas de cinco benzodiazepinas de curta acção, não se tendo encontrado referência a doses de duas, e 28 AINEs, sendo que dois são Coxibs.

Conclusão: A operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers permite a criação de um instrumento que auxilie o médico na escolha de medicamentos e doses a prescrever ao idoso garantindo um aumento de segurança da terapêutica. Esta operacionalização permite ainda a comparação de resultados de estudos sobre terapêutica inapropriada no doente idoso realizados em países diferentes e que apliquem os Critérios de Beers.

SUMMARY

OPERATIONALIZATION TO PORTUGAL

Beers Criteria of Inappropriate Medication use in the Elderly

Introduction: Elderly drug therapy needs special care considering physiopathological alterations of this age group that increase the risk of adverse drug events occurrence and due to the high number of drugs used. Several tools have been created, as tables of drugs and group of drugs to be avoided in patients of 65 years old and over. Beers Criteria of 2002 update is the most used tool.

Goals: To operationalize Beers Criteria to be used by health care professionals in Portugal.

Methods: Analysis of the drugs and therapeutic classes included into the Beers Criteria

M.A.S., F.F.L., C.L., J.C.: Departamento Socio-Farmácia. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Lisboa
J.A.M.: Departamento de Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

© 2008 CELOM

approved for market in Portugal and the identification of other approved substances included in the pharmacological classes mentioned in Beers Criteria.

The two tables in the Beers criteria were adapted to substances approved in Portugal, even including other marketed active substances belonging to therapeutic classes mentioned in Beers criteria. Levels of inappropriateness and the potential effects after their use in elderly were also included. In Beers table 1, 34 included substances don't have approval in Portugal, and 4 have different denominations. In Beers table 2, three tricyclic antidepressants, 12 typical antipsychotics, 5 doses for short-action benzodiazepines, and 28 NSAIDs (being two coxibs) were included.

Conclusions: The Portuguese operationalization of the Beers Criteria allows the creation of a tool that helps prescribers to choose drugs and doses for a safer prescription to the elderly. These adapted tables allow benchmarking among studies assessing inappropriateness use of drugs in different countries using Beers Criteria.

INTRODUÇÃO

A proporção de indivíduos idosos em relação à população global tem vindo a aumentar progressivamente, constituindo um dos principais acontecimentos demográficos do século XX, prevendo-se a sua manutenção no século XXI¹. Em Portugal, de 1960 a 2001 o envelhecimento demográfico traduziu-se por um decréscimo em cerca de 36% na população jovem e um incremento de 140% da idosa, sendo que a proporção desta representava 8,0% do total da população passando para 16,4%; o que em valor absoluto corresponde a um aumento de 708 570 para 1.702.120 idosos².

O envelhecimento é acompanhado pelo declínio biológico (*alteração progressiva das capacidades de adaptação do organismo com aumento gradual da probabilidade da doença precipitar o final da vida*) e por alterações de carácter psicológico¹. A população idosa consome mais medicamentos do que a mais jovem³⁻⁶. Rajska-Neumann na Polónia observou que em média, os idosos consumiam seis medicamentos em simultâneo³, Steinman detectou que consumiam 8,1 ($\pm 2,5$)⁵, em Portugal, Oliveira Martins, verificou o consumo médio de 7,23 medicamentos⁶. Por esta razão e também devido às alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento, o idoso está mais sujeito à ocorrência de eventos adversos⁷⁻¹⁴. Algumas destas situações afectam a qualidade de vida do doente podendo por vezes ser fatais¹⁵. Muitos dos acontecimentos adversos que ocorrem podem ser prevenidos, tendo sido identificados como factores de risco, o número de medicamentos tomados^{10,14-18} e o uso de medicamentos inapropriados para este grupo etário^{17,19}. Há indicações de que a mulher é mais vulnerável com predisposição para ocorrência de situações adversas^{8,20}. Nestas circunstâncias, o Centre for Disease Control and Prevention (CDC) admite que a polimedicação do idoso constitui a causa principal

para os acontecimentos adversos relacionados com os medicamentos.

A preocupação da ocorrência dos eventos adversos levou à realização de múltiplos estudos destinados a avaliar a existência de prescrição inapropriada no doente idoso^{8, 21-26}. De Portugal já existem alguns dados embora sucintos, em que de 213 doentes estudados, 82 (38,5%) tomavam medicamentos inapropriados pelos Critérios de Beers de 2002²⁷, correspondendo a 114 casos de medicamentos inapropriados⁶.

Para avaliar o uso e a prescrição inapropriada de medicamentos no doente idoso, têm sido criados diversos instrumentos. Beers criou a sua primeira escala de medicamentos a evitar no idoso, no início da década de noventa a qual tem sido ajustada a diversas circunstâncias. A última actualização foi publicada em 2003²⁷; **2002. Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**. Os Critérios de Beers são constituídos por dois quadros de medicamentos, uma que inclui 48 substâncias ou classes que são de evitar no doente idoso independentemente da patologia do doente, o segundo contém 20 situações clínicas e os medicamentos a evitar na sua presença, sendo que em ambas se classifica o grau de inadequação das diferentes substâncias, em ligeiro ou elevado e as respectivas preocupações terapêuticas. A última actualização dos Critérios de Beers²⁷ foi publicada em 2003, baseando-se nos de 1997, tendo incluído novos fármacos e incorporada informação mais actualizada disponível na literatura científica com reavaliação do grau de inadequação e identificação de novas situações clínicas ou considerações. A revisão dos Critérios baseou-se em duas afirmações: *substâncias que são geralmente de evitar em doentes idosos por não serem efectivas ou, por envolverem riscos desnecessários para os doentes, havendo alternativas mais seguras* e *substâncias que não devem ser ad-*

ministradas a doentes idosos com determinadas patologias. O trabalho envolveu um painel de peritos e aplicou o método de Delphi modificado²⁷.

Existem outros instrumentos, alguns dos quais resultam da adaptação dos Critérios de Beers^{5,28-30}.

Por exemplo, McLeod et al, considerando que a prescrição inapropriada é uma causa prevenível de morbilidade e mortalidade desenvolveram a sua própria escala com base em três critérios:

- medicamentos que são geralmente inapropriados no idoso pelo risco elevado e inaceitável que encerram;
- medicamentos que podem ocasionar interações medicamentosas e
- medicamentos contra-indicados pela presença de determinadas patologias³⁰.

Zhan et al, desenvolveram outra escala a partir dos Critérios de Beers, tendo criado três categorias de medicamentos quanto ao grau de inadequação, medicamentos:

- evitar sempre,
- raramente apropriados e
- com algumas indicações³¹.

Tem havido outras adaptações^{32,33}, destacando-se a proposta Francesa por ser aplicada no contexto Europeu³⁴.

Considerando-se que os Critérios de Beers são os mais difundidos e amplamente divulgados na literatura, eles podem constituir um instrumento que deve ser mais disseminado e aplicado pelos profissionais de saúde contribuindo para uma redução da morbilidade evitável relacionada com os medicamentos^{11,35}. Embora já existam estudos que os tenham aplicado⁶, a dificuldade do seu uso generalizado consiste na sua aplicação directa nos diferentes países, designadamente em Portugal, tendo em conta que consideram grupos farmacológicos e substâncias que não existem em Portugal e vice-versa. Perspectivando-se a utilidade da existência de um instrumento nacional e, existindo estes Critérios, importa conhecer os medicamentos comercializados em Portugal que lhes correspondem. Tendo em conta o apontado desenvolveu-se um trabalho de operacionalização dos Critérios de Beers face aos medicamentos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.

MATERIALE MÉTODOS

A partir da última versão dos Critérios de Beers²⁷ identificaram-se os medicamentos comercializados em Portugal.

Para todas as substâncias incluídas nos Critérios de Beers verificou-se se possuíam AIM, por consulta à base de dados do Infarmed, Infomed³⁶. Para os grupos farmacológicos mencionados nos Critérios de Beers, identifica-

ram-se as substâncias incluídas em cada um dos grupos, por consulta à última edição (6^a) de 2006 do Prontuário Terapêutico, editado pelo Infarmed³⁷. Sempre que a informação se mostrasse insuficiente, recorreu-se à consulta de publicações de farmacologia e terapêutica, designadamente a Katzung, 2007³⁸, ao Applied Therapeutics³⁹, ao Martindale 2002⁴⁰ para clarificar aspectos particulares. Utilizou-se ainda a Classificação ATC da WHO Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology⁴¹ e ainda o Index Merck⁴² para encontrar designações sinónimas de algumas substâncias.

A operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal teve em conta apenas os fármacos destinados a terapêutica sistémica, excluindo os que, apesar de possuírem fármacos incluídos nos Critérios de Beers, se destinam a terapêutica tópica. Também se incluem as justificações que condicionam a utilização dos diferentes fármacos no doente idoso, conforme é prestada por Beers, acrescentada de informação adicional, quando for o caso. Inclui-se também o grau de inapropriação de Beers, em Elevado ou Ligeiro, conforme indicado nos critérios originais²⁷. Da análise efectuada houve por vezes necessidade de identificar algumas substâncias pelos seus sinónimos reconhecidos oficialmente pelo Infarmed³⁶.

RESULTADOS

Os fármacos com AIM em Portugal e cuja utilização pelo doente idoso pode conduzir a problemas são apresentados nos quadros 1 e 2 juntamente com as preocupações apresentadas na tabela original, mencionando-se ainda as doses limite de benzodiazepinas mencionadas nos Critérios de Beers²⁷. Os nossos comentários adicionais, as marcas registadas em Portugal e as doses limite a administrar no idoso em relação a determinadas substâncias que o exigem segundo o Prontuário Terapêutico³⁷ são apresentadas em detalhe no site da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa no Sub-Grupo de Sócio-Farmácia. Algumas substâncias (n = 4) adquirem designações diferentes conforme os países, razão pela qual houve necessidade de identificar os sinónimos de algumas substâncias quando não havia concordância, através da base de dados do Infarmed^{36,42}. Da análise na base de dados Infomed, verificou-se que dos fármacos e grupos incluídos nos Critérios de Beers, 34 não possuíam AIM em Portugal.

DISCUSSÃO

Com a operacionalização dos Critérios de Beers para Portugal obtiveram-se duas tabelas ajustadas à realidade

Quadro 1 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia

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

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

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

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

AIM – Autorização de Introdução no Mercado; (+) – associação; RAMs – reacções adversas; SNC – sistema nervoso central; BDZ – benzodiazepina; HAD – hormona antidiurética; AAS – ácido acetilsalicílico; AINEs – anti-inflamatórios não esteróides; COX₂ – ciclooxigenase 2; HTA – hipertensão; IR – insuficiência renal; ‡ AINEs sem selectividade para a COX2 mas com maior afinidade para a COX2 do que para a COX1; * não incluídos explicitamente nos Critérios de Beers, mas pertencem aos grupos neles mencionados e estão incluídos nos respectivos grupos farmacoterapêuticos no Prontuário Terapêutico³⁷, ** - indicado como laxante; *** - indicado na enxaqueca. Û% Lormetazepam*, Midazolam* - sem indicação no idoso nas doses máximas.

Quadro 2 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia

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

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

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

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

nacional quanto às substâncias que possuem AIM. Os fármacos ou grupos sem AIM estão assinalados e, sempre que os critérios de Beers mencionam grupos de fármacos, incluíram-se as substâncias com AIM em Portugal dentro do respectivo grupo suportados no estudo face às suas características farmacológicas. Estão nestas condições grupos como os antispasmódicos gastrointestinais, laxantes estimulantes, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) não selectivos da COX₂, anticolinérgicos anti-histamínicos, benzodiazepinas (BDZ), entre outros. De considerar no entanto que as introduções efectuadas se apresentam assinaladas nas tabelas de operacionalização dos Critérios de Beers.

No quadro 1 de Beers, há 34 substâncias sem AIM em Portugal, que não foram retiradas do quadro para poderem ser consultadas em qualquer altura. Foram incluídas dezenas de substâncias pertencentes aos grupos farmacológicos indicados por Beers que possuem AIM em Portugal, aumento este correspondente à inclusão das substâncias, não nos limitando a referir apenas os grupos farmacológicos com limitações no idoso.

No quadro 2, há cinco substâncias do grupo das BDZ cujas doses máximas no idoso foram incluídas, por constarem no Prontuário Terapêutico. No quadro 2 de Beers foram incluídos três antidepressivos tricíclicos que possuem AIM em Portugal e, no grupo de antipsicóticos convencionais, adicionaram-se 12 substâncias com AIM, dado que os Critérios de Beers não as explicitam.

O grupo de BDZ foi dos grupos que maiores dificuldades colocaram na operacionalização dos critérios de Beers, tendo em consideração que não há uma uniformidade de classificação nas diferentes fontes bibliográficas^{37,38,40-43} e sendo que em Portugal existem muitas BDZ com AIM, que são descritas raramente. O conhecimento da semi-vida da BDZ não é suficiente para a sua classificação em BDZ de curta ou de longa duração de acção, pois que muitas delas, como o clorodiazepóxido possuem metabolitos activos com longas semi-vidas dificultando a classificação, outras são pró-fármacos³⁸ como o clorazepato dipotássico. Relativamente aos antidepressivos tricíclicos, incluíram-se as substâncias com AIM como a clomipramina, nortriptilina e trimipramina com propriedades sedativas e antimuscarínicas sobreponíveis aos incluídos por Beers et al³⁸. Do grupo dos antipsicóticos convencionais considerados por Beers et al como inapropriados no idoso com doença de Parkinson, os que possuem AIM em Portugal foram seleccionados com base na informação constante no Martindale 2002 e ACCP 2006, tendo sido incluídos a amisulprida, ciamemazina, cloropromazina, flufenazina, flupentixol, haloperidol, levomepromazina, melperona,

pimozida, sulpirida, tiaprida e zuclopentixol. O grupo de AINEs constituiu também algumas dificuldades na operacionalização dos Critérios de Beers tendo em conta que existe uma diversidade de AINEs com AIM. No quadro 1, os AINEs não selectivos da COX₂ de semi-vida longa usados prolongadamente são considerados como inapropriados. Face aos fármacos incluídos por Beers et al, que requerem 1-2 tomas por dia, incluíram-se os AINEs com AIM não selectivos da COX₂ e que requerem 1-2 tomas por dia. A nimesulida não sendo específica da COX₂ possui afinidade superior para esta enzima no entanto foi incluída dado que requer 1-2 tomas por dia. Os Critérios de Beers no quadro 2 excluem os coxibs não sendo referido nada acerca dos não selectivos da COX₂ que apresentam afinidade superior para esta enzima (nimesulida, nabumetona e meloxicam). Dado que nada é referido face a estes fármacos com AIM incluíram-se. Os grupos de fármacos com propriedades anticolinérgicas que são referidos, incluíram-se o maior número de substâncias com AIM detentoras destas propriedades no entanto, existindo muitas substâncias que possuem como reacções adversas efeitos anticolinérgicos é possível que esta lista explícita de substâncias anticolinérgicas possa vir a incluir outros fármacos inapropriados no idoso.

Apesar de haver diversas adaptações dos Critérios de Beers e estas serem aplicadas directamente em estudos realizados em países com perfis terapêuticos diferentes dos EUA, pretendeu-se, em vez de criar ou adaptar estes critérios para o nosso país, como foi feito por investigadores Franceses, operacionalizá-los para que as tabelas alertem para os medicamentos inapropriados em doentes com 65 anos ou mais. Esta operacionalização permite ainda comparar resultados de estudos realizados em Portugal com outros realizados noutros países que apliquem os Critérios de Beers, dado que são estes os mais difundidos e utilizados na avaliação da utilização de medicamentos inapropriados em doentes idosos.

A necessidade de realizar este trabalho leva a sugerir que estes critérios de Beers, deveriam ser discutidos com o contributo de peritos de vários países por forma a serem construídas tabelas que pudessem ser aplicadas directamente evitando-se também a criação de novos Critérios, conforme se tem verificado e que impedem a comparação de resultados do uso inapropriado de medicamentos em doentes geriátricos.

CONCLUSÃO

O trabalho realizado, tentou ser exaustivo e rigoroso na operacionalização dos Critérios de Beers de 2003 para

Portugal, por forma a transpor os dois quadros de Beers para a realidade nacional, por forma a que pudessem constituir uma ferramenta útil para os profissionais de saúde. Estes Critérios não têm sido discutidos fora dos EUA e existindo diversas substâncias utilizadas fora deste país, importava conhecer a opinião dos peritos face a essas substâncias. Nestas circunstâncias, a opinião de peritos fora dos EUA em colaboração com os criadores dos Critérios de Beers, evitariam tentativas de criação desnecessária de novas escalas que não permitem a comparação de resultados de estudos que não apliquem os mesmos instrumentos e que se realizam por todo o Mundo.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. Population Division D: United Nations World Population Ageing 1950-2050. 2003
2. Instituto Nacional de Estatística: O Envelhecimento em Portugal. Serviço de Estudos sobre a População Envelhecimento Populacional. I.N.E. 2002;Março
3. RAJSKA-NEUMANN A, WIECZOROWSKA-TOBIS K: Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44(Suppl 1):303-9
4. Willams CM: Using medications appropriately in older adults. *Am Fam Physician*. 2002;66(10):1917-24
5. STEINMAN MA, ROSENTHAL GE, LANDEFELD CS, BERTENTHAL D, SEN S, KABOLI PJ: Conflicts and concordance between measures of medication prescribing quality. *Med Care*. 2007;45(1):95-9
6. OLIVEIRA MARTINS S, SOARES MA, VAN MIL JWF, CABRITA J: Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients – effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci* 2006;28(5):296-301
7. STEVENS J: Fatalities and Injuries From Falls Among Older Adults – United States, 1993-2003 and 2001-2005. *JAMA*. 2007;297(1).
8. CASTELLAR JI, KARNIKOWSKI MG, VIANNA LG, NÓBREGA OT: Estudo da Farmacoterapia Prescrita a Idosos em Instituição Brasileira de Longa Permanência. *Acta Med Port* 2007;20(2):97-105
9. PAGE RL 2ND, RUSCIN JM: The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4(4):297-305
10. KLARIN I, WIMO A, FASTBOM J: The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging*. 2005;22(1):69-82.
11. HANLON JT, LINDBLAD CI, HAJJAR ER, MCCARTHY TC:

Update on drug-related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1(1):38-43

12. LINDBLAD CI, HANLON JT, GROSS CR, SLOANE RJ, PIEPER CF, HAJJAR ER, et al: Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther* 2006;28(8):1133-43
13. FU AZ, LIU GG, CHRISTENSEN DB: Inappropriate medication use and health outcomes in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(11):1934-9.
14. HAJJAR ER, HANLON JT, ARTZ MB et al: Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1(2):82-9
15. HANLON JT, PIEPER CF, HAJJAR ER et al: Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(5):511-5
16. HANSEN RA, GREENE SB, WILLIAMS CE et al: Types of medication errors in North Carolina nursing homes: a target for quality improvement. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4(1):52-61
17. BLALOCK SJ, BYRD JE, HANSEN RA et al: Factors associated with potentially inappropriate drug utilization in a sample of rural community-dwelling older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2005;3(3):168-179
18. THOMAS EJ, BRENNAN TA: Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ* 2000;320(7237):741-4
19. LECHEVALLIER-MICHEL N, GAUTIER-BERTRAND M, ALPEROVITCH A et al: Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;60(11):813-9
20. CORNELIUS C: Drug Use In The Elderly: Risk or Protection? *Curr Opin Psychiatry* 2004;17(6):443-7
21. AY P, AKICI A, HARMANC H: Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005;43(4):195-202
22. ATREJA A, BUCK M, JAIN A et al: Drug-age alerting for outpatient geriatric prescriptions: a joint study using interoperable drug standards. *AMIA Annu Symp Proc* 2005;886
23. BAENA MI, FAUS MJ, FAJARDO PC et al: Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006;62(5):387-93
24. BEIJER HJ, DE BLAEEY CJ: Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24(2):46-54
25. BUAJORDET I, EBBESEN J, ERIKSEN J, BRORS O, HILBERG T: Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *J Intern Med* 2001;250(4):327-341
26. CURTIS LH, OSTBYE T, SENDERSKY V et al: Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med* 2004;164(15):1621-5
27. FICK DM, COOPER JW, WADE WE, WALLER JL, MACLEAN JR, BEERS MH: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163(22):2716-24
28. SPINOWINE AS, KENNETH E, BARBER N et al: Prescribing in Elderly People 1: Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173
29. TULLY MP, JAVED N, CANTRILL JA: Development and

face validity of explicit indicators of appropriateness of long term prescribing. *Pharm World Sci* 2005;27(5):407-413

30. MCLEOD PJ, HUANG AR, TAMBLYN RM, GAYTON DC: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997;156(3):385-391

31. BARNETT MJ, PERRY PJ, LANGSTAFF JD, KABOLI PJ: Comparison of rates of potentially inappropriate medication use according to the Zhan criteria for VA versus private sector medicare HMOs. *J Manag Care Pharm* 2006;12(5):362-70

32. HANLON JT, FILLENBAUM GG, KUCHIBHATLA M et al: Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. *Med Care* 2002;40(2):166-176

33. HANLON JT, SCHMADER KE, BOULT C et al: Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(1):26-34

34. LAROCHE M, CHARMES JP, MERLE L: Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(8):725-31

35. APARASU RR, MORT JR: Prevalence, correlates, and associ-

ated outcomes of potentially inappropriate psychotropic use in the community-dwelling elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2(2):102-111

36. Infarmed: Infomed. 2007 [cited 2007 Julho]; Available from: www.infarmed.pt

37. Infarmed: Prontuário Terapêutico. 6ª ed: Infarmed 2006

38. KATZUNG B: Basic and Clinical Pharmacology. 10th ed. New York: McGraw Hill – Lange 2007

39. KODA-KIMBLE M, YOUNG LY, KRADJAN WA, GUGLIELMO BJ, ALLDREDGE BK, CORELLI RL: Applied Therapeutics. The clinical use of drugs. 8 ed. New York: Lipincott Williams & Wilkins 2005

40. SWEETMAN: Martindale, The Complete Drug Reference. 33 ed. London: Pharmaceutical Press 2002

41. World Health Organization: ATC Index with DDD: Collaborative Centre for Drug Statistics Methodol 2003

42. O'NEIL MJ, SMITH A, HECKELMAN PE: The Merck Index. 13th ed. New York: Merck Research Laboratories Division of Merck & CO., Inc 2001

43. ACCP: PSAP. New York: ACCP 2006