

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA

TATIANA DA SILVA SEMPÉ

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO ANTICOLINÉRGICA EM IDOSOS DE UMA
UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE PORTO ALEGRE**

Porto Alegre
2022

TATIANA DA SILVA SEMPÉ

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO ANTICOLINÉRGICA EM IDOSOS DE UMA
UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE PORTO ALEGRE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal do Rio grande do Sul
como requisito à obtenção do título de grau
de Farmacêutico

Orientadora: Prof.^a Dra. Isabela Heineck
Co-orientadora: Ma.Taiane Santos Garcia

Porto Alegre
2022

*Andávamos tão invernos,
que qualquer outono nos fazia acreditar
não existir primaveras.
Mas ouvimos,
cá dentro,
Como uma brisa despreziosa:
“vai passar. Vocês verão”
(Carolina Meyer Silvestre)*

Este artigo foi elaborado de acordo com as normas da revista "*Geriatrics, Gerontology and Aging*", apresentadas em anexo.

RESUMO

Objetivos: Estimar a carga anticolinérgica em idosos de uma Unidade Básica de Saúde do município de Porto Alegre a partir de duas ferramentas e avaliar o grau de concordância. **Métodos:** Foram utilizados dados de um estudo observacional. A carga anticolinérgica foi avaliada a partir da *Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTagonist Exposure Scale* (MARANTE) e da Escala Brasileira de Medicamentos com Atividade Anticolinérgica (EBMA). A pontuação da carga anticolinérgica cumulativa foi classificada utilizando uma abordagem categórica: EBMA (0: nenhuma, 1 – 2: baixa, ≥ 3 : alta) e MARANTE (0: nenhuma, 0,5 – 1,5: baixa, ≥ 2 : alta). O grau de concordância entre as duas ferramentas de carga anticolinérgica foi obtido através do coeficiente Capa de Cohen. **Resultados:** Foram incluídos 374 idosos, sendo a maioria do sexo feminino e com idade entre 60 a 69 anos. O uso de pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado com atividade anticolinérgica foi de 60,7% (EBMA) e 32,9% (MARANTE). Em média, 20% estavam sob uma alta exposição anticolinérgica. A concordância entre as escalas foi moderada (Capa = 0,43). **Conclusão:** Um percentual elevado de idosos estavam expostos a medicamentos com carga anticolinérgica, oferecendo risco para a saúde e qualidade de vida desses indivíduos. Ademais, é necessário um consenso sobre os escores de carga anticolinérgica e a padronização da lista de medicamentos incluídos.

Palavras-chave: lista de medicamentos potencialmente inapropriados; antagonistas colinérgicos; idoso; atenção primária à saúde

1. INTRODUÇÃO

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2030, uma em cada seis pessoas terá 60 anos ou mais. Já o número de anos vividos em condição de incapacidade por pessoas com oitenta anos ou mais aumentou cerca de 77% nos últimos 15 anos. Esses dados evidenciam a necessidade de uma maior atenção à população idosa e ao envelhecimento saudável¹.

O processo de envelhecimento causa mudanças fisiológicas importantes no organismo humano, fazendo com que os idosos estejam mais susceptíveis a polipatologias, reações adversas a medicamentos (RAMs), toxicidade e doenças crônicas. Conseqüentemente, a polimedicação, usualmente definida como o uso simultâneo de quatro ou mais medicamentos², torna-se a principal estratégia para o tratamento de doenças. Diante desse cenário, é importante que o profissional de saúde, principalmente o farmacêutico, monitore a segurança dos medicamentos prescritos, adotando estratégias de revisão da farmacoterapia, monitoramento farmacoterapêutico, atendimento em conjunto com outros profissionais e prestadores de cuidado ao idoso e tomada de decisões clínicas baseadas em evidências, além de atentar para a prática de automedicação, sobretudo quando se trata de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI)³⁻⁵.

A prescrição de MPI, como os medicamentos com atividade anticolinérgica, pode contribuir para o aparecimento de eventos adversos e oferecer riscos à saúde, já que esses medicamentos estão frequentemente associados a maiores taxas de internação, comorbidades e óbitos em idosos, resultando em gastos para o sistema de saúde e precarização da qualidade de vida desses indivíduos devido ao prejuízo da capacidade funcional, que pode levar a um quadro de dependência e diminuição da autonomia devido à dificuldade do idoso de executar suas atividades cotidianas⁽⁶⁻⁸⁾.

O mecanismo de ação dos medicamentos anticolinérgicos, também chamados de parassimpaticolíticos, é mediado pela acetilcolina (Ach), um neurotransmissor responsável pela cognição, aprendizado e memória. A

inibição da ação da acetilcolina produz atividade tanto no sistema nervoso central (SNC), causando efeitos adversos como confusão, delírio e alucinações; quanto no sistema nervoso periférico (SNP), provocando constipação, retenção urinária, visão turva, distúrbios gástricos e xerostomia^{3,9}. Em idosos, os anticolinérgicos também podem apresentar desfechos clínicos graves de agitação e comprometimento cognitivo, além de risco aumentado para desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer^{10,11}.

Os medicamentos com ação anticolinérgica devem ser, preferencialmente, evitados em idosos ou terem sua dose reduzida, devido aos efeitos cumulativos¹². A exposição cumulativa pelo uso concomitante de mais de um medicamento com propriedades anticolinérgicas é denominada carga anticolinérgica, que pode ser avaliada por meio de escalas, que medem o risco e a gravidade das RAMs^{5,11}.

2. OBJETIVOS

O propósito deste trabalho é estimar a carga anticolinérgica em idosos de uma Unidade Básica de Saúde do município de Porto Alegre, a partir de duas ferramentas e avaliar o grau de concordância entre essas listas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo, população e tamanho amostral

Foram utilizados dados de um estudo transversal com coleta de dados retrospectiva e com objetivo semelhante, que realizou a revisão de prontuários eletrônicos de 390 pacientes idosos, escolhidos por amostragem aleatória simples e que haviam sido atendidos no período compreendido de março a maio de 2018, em uma Unidade Básica de Saúde vinculada a um hospital universitário na cidade de Porto Alegre, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (nº 2.466.939), conforme anexo 2¹³.

3.2 Carga anticolinérgica

A carga anticolinérgica de cada paciente foi avaliada a partir de duas escalas: a escala belga *Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTagonist*

Exposure Scale (MARANTE)¹⁴; e a Escala Brasileira de Medicamentos com Atividade Anticolinérgica (EBMA)¹⁵.

As variáveis de carga anticolinérgica de dosagem e potência foram avaliadas apenas para a escala MARANTE, sendo a dosagem dividida em quatro faixas: muito baixa (Abaixo de *GminEV* - *minimal geriatric effective value*), baixa (Acima de *GminEV*), alta (Acima de *GMainD* - *maintenance geriatric dosage*) e muito alta (Acima de *GMaxEV* - *maximum geriatric effective value*); e a potência dividida em baixa, quando igual a 1, e alta quando igual a 2.

3.3 Exposição anticolinérgica

A pontuação da carga anticolinérgica cumulativa foi classificada utilizando uma abordagem categórica para ambas as escalas, sendo a EBMA (0: nenhuma, 1 – 2: baixa, ≥ 3 : alta) e a MARANTE (0: nenhuma, 0,5 – 1,5: baixa, ≥ 2 : alta).

3.4 Análise de concordância

O grau de concordância entre as duas ferramentas de carga anticolinérgica foi obtido através do coeficiente *Capa* de Cohen ($> 0,75$, alta concordância; $0,40 - 0,75$, moderada; $< 0,40$, baixa concordância), incluindo os medicamentos que não constavam em ambas as escalas e os que não apresentavam atividade anticolinérgica. A análise de dados foi realizada no software SPSS, versão 18.00.

4. RESULTADOS

A população amostral foi composta por 374 idosos, sendo a maioria do sexo feminino (63%) e com idade entre 60 a 69 anos (43%).

Conforme demonstrado na Tabela 1, de acordo com o critério de Nery e Reis, 60,7% dos pacientes estavam em uso de pelo menos um MPI com atividade anticolinérgica, em comparação com 32,8% na escala MARANTE. Nas duas ferramentas, em média, 20% da amostra apresentou uma alta exposição anticolinérgica e quase o dobro das prescrições na Escala Brasileira

apresentou um baixo grau de exposição em comparação com a Escala MARANTE. Em relação às análises específicas da escala MARANTE, a maioria dos medicamentos apresentou uma baixa potência anticolinérgica (34,8%), porém houve uma maior prevalência de medicamentos com alta dosagem (21,9%).

Tabela 1 Descrição do perfil de carga anticolinérgica na população de idosos. Porto Alegre (n = 374), 2022.

Classificação	Escala MARANTE	Escala Brasileira
Uso de pelo menos um MPI[‡]	123 (32,9%)	227 (60,7%)
Nenhuma atividade anticolinérgica	251 (67,1%)	147 (39,3%)
Grau de Exposição Anticolinérgica		
Baixa	60 (16,0%)	134 (35,8%)
Alta	63 (16,8%)	93 (24,9%)
Potência		
Baixa	130 (34,8%)	
Alta	58 (15,5%)	
Dosagem		
Abaixo de GminEV (muito baixo)	11 (2,9%)	
Acima de GminEV (baixo)	54 (14,4%)	
Acima de GMainD (alto)	82 (21,9%)	
Acima de GMaxEV (muito alto)	21 (5,6%)	

[‡]Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos

A variação na pontuação total das prescrições ficou entre 0 a 8 na Escala Brasileira (Figura 1) e 0 a 7,5 na escala MARANTE (Figura 2).

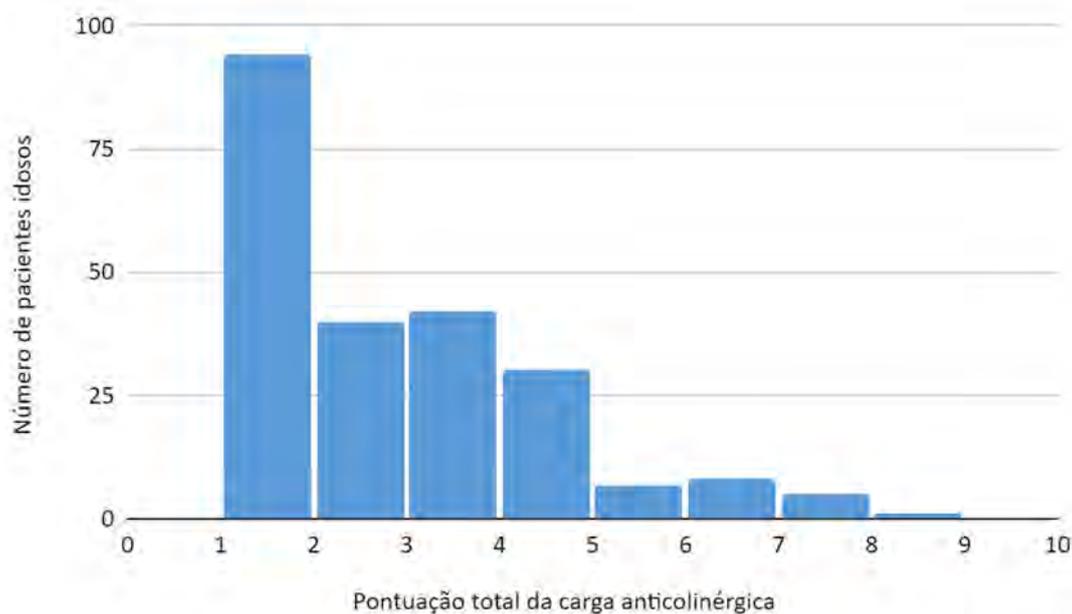


Figura 1 Distribuição dos escores de carga anticolinérgica na Escala Brasileira na população de idosos estudada. Porto Alegre, 2022.

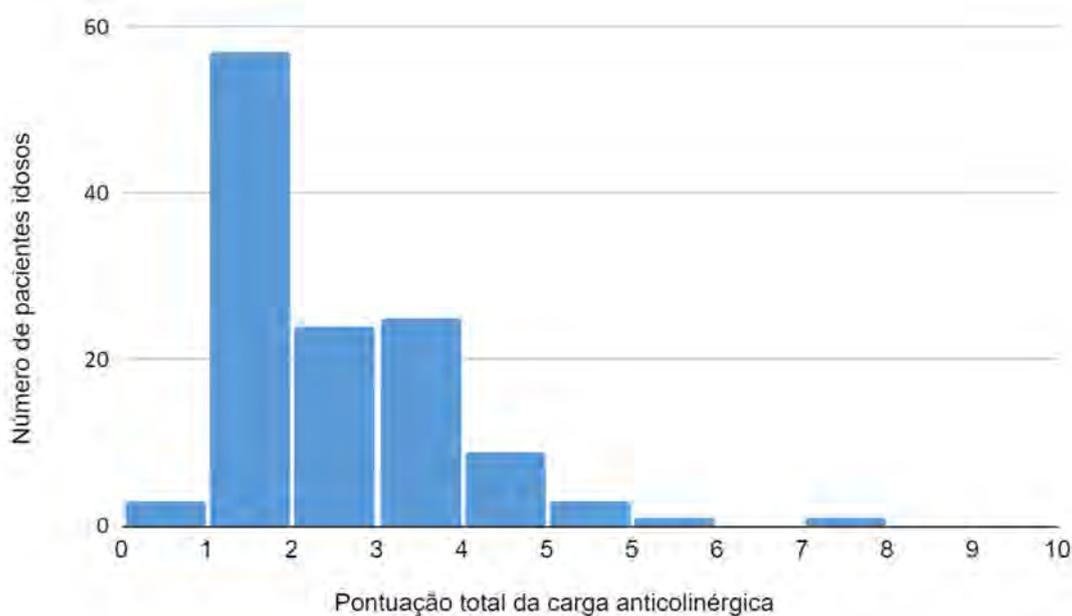


Figura 2 Distribuição dos escores de carga anticolinérgica na Escala MARANTE na população de idosos estudada. Porto Alegre, 2022.

O nível de concordância entre as ferramentas, levando em consideração o uso de pelo menos um MPI, foi classificado como moderado (Capa = 0,43).

Devido à peculiaridade da escala MARANTE levar em consideração a dosagem dos medicamentos prescritos, 16 prontuários que não apresentavam essa informação completa não foram analisados e 46 medicamentos que continham apenas a informação de dose foram considerados como uso QD (*Once Daily*). Com isso, a amostra total analisada ficou em 374 pacientes. Ademais, os medicamentos de uso irregular ou esporádico foram considerados na análise das escalas, a fim de avaliar a totalidade da prescrição.

5. DISCUSSÃO

A aplicação das duas escalas permitiu verificar um percentual elevado de idosos (32,9% na escala belga e 60,7% na Escala Brasileira) expostos a medicamentos com carga anticolinérgica, oferecendo risco para a saúde e qualidade de vida desses indivíduos. Outras pesquisas têm demonstrado resultados igualmente preocupantes: de acordo com a escala MARANTE, estudos realizados na Bélgica revelaram que de 31,8% a 50,3% da população estudada estava exposta a medicamentos com atividade anticolinérgica^{14,16,17}, em comparação com 58,4% de acordo com a escala de Nery e Reis em um estudo com pacientes de uma unidade de internação realizado na Suíça¹⁸.

Em relação às diferenças observadas entre os instrumentos, apesar da escala MARANTE fornecer resultados de carga anticolinérgica aparentemente mais apurados ao combinar dosagem e potência anticolinérgica, a análise é limitada a apenas 41 substâncias ativas dos 100 anticolinérgicos disponíveis no mercado internacional, além de ter sido desenvolvida a partir de uma coorte de idosos na Bélgica, o que dificulta a sua projeção para a população brasileira. Outra diferença que pode ser apontada é o maior número de medicamentos disponíveis para serem analisados na Escala Brasileira (125), devido a inclusão de medicamentos não reconhecidos pelos prescritores como anticolinérgicos, mas que possuem efeito anticolinérgico indireto e podem ocasionar malefícios, assim como os anticolinérgicos propriamente ditos.

Além disso, os pontos de corte atribuídos para classificar a exposição anticolinérgica foram diferentes para as escalas analisadas, o que pode ser atribuído às diferenças de julgamento da magnitude anticolinérgica por parte do consenso de especialistas. Na população estudada, de acordo com o critério de Nery e Reis, aproximadamente o dobro dos pacientes (60,7%) estavam em

uso de pelo menos um MPI com atividade anticolinérgica, em comparação com a MARANTE (32,9%). Essas diferenças também foram encontradas para outros estudos¹⁹⁻²¹. Trisancho-Pérez et al.²¹ observaram oscilações de 13,8% a 57,5% na porcentagem de medicamentos com atividade anticolinérgica entre 10 escalas analisadas, assim como para os pacientes em risco de desenvolver efeitos adversos importantes, com variação de 71,1% a 9,7%, evidenciando a extensa variabilidade entre as escalas. É importante salientar que essa falta de uniformização dos pontos de corte pode omitir ou superestimar pacientes com risco de desenvolver efeitos adversos e, conseqüentemente, causar variações nos resultados para desfechos clínicos, como mortalidade e hospitalização.

Embora tenhamos observado divergências entre as duas escalas, o nível de concordância, obtido através do coeficiente de Capa, demonstrou uma concordância moderada, o que sugere uma melhor aplicabilidade da Escala Brasileira devido a sua praticidade, sobretudo na prática clínica, já que não é preciso atribuir valores para cada faixa de dosagem.

Em comparação com outros estudos, os resultados obtidos para a escala belga foram similares: em um estudo conduzido na atenção primária, mas com idosos acima de 80 anos e analisando apenas medicamentos de uso crônico, os autores observaram que 16,1% da amostra apresentou uma baixa exposição anticolinérgica e, de forma semelhante, 15,7% uma alta exposição. Assim como no presente estudo, os medicamentos com baixa potência anticolinérgica e com dosagem considerada alta foram os mais consumidos, representando 80% e 51,5%, respectivamente. Além disso, a frequência de medicamentos com pontuação pelo menos igual a 0,5 na escala foi de 31,8%, com variação nos escores de 0 a 7¹⁴.

Em uma tese piloto, realizada na Bélgica, 33,1% dos 148 pacientes com mais de 65 anos de idade apresentaram uma alta carga anticolinérgica¹⁶, o que representa um risco aumentado desses pacientes desenvolverem eventos adversos e quase o dobro quando comparado com nosso estudo (16,8%). Essa discrepância nos resultados pode estar associada à inclusão de pacientes mais debilitados residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), com ou sem demência, além da seleção de longevos com pelo menos 3 meses de expectativa de vida. Esses fatores podem estar associados a uma maior necessidade de prescrição de medicamentos, sobretudo anticolinérgicos.

Utilizando a Escala Brasileira como medida para avaliar a exposição anticolinérgica, um estudo suíço constatou que 30,1%, 28,4% e 41,5% dos idosos apresentaram alta, baixa e nenhuma exposição anticolinérgica, respectivamente¹⁸, mostrando resultados similares aos encontrados para a nossa população (24,9%, 35,8% e 39,3% para alta, baixa e nenhuma exposição, nessa ordem).

De acordo com os histogramas das escalas brasileira e belga, representados pelas Figuras 1 e 2, respectivamente, uma proporção considerável de idosos apresentou carga anticolinérgica igual a um, classificada como baixa. Apesar disso, é preciso considerar o efeito cumulativo do uso desses medicamentos, pois mesmo uma baixa exposição anticolinérgica pode estar associada a um risco considerável para eventos adversos, ainda que não supere exposições de alta intensidade²². Por isso, as intervenções em prescrições, por parte de profissionais de saúde são cruciais e podem contribuir para redução no número de MPI¹⁶.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que relaciona a escala MARANTE com a Escala Brasileira, devido ao desenvolvimento das escalas ser recente. Os aspectos positivos do nosso estudo incluíram uma avaliação ampla da exposição anticolinérgica ao avaliar medicamentos de uso crônico, eventual e esporádico. O número amostral também está condizente com outros dados da literatura na mesma área.

Algumas limitações incluíram a omissão dos intervalos entre as doses de alguns medicamentos devido a coleta dos dados do estudo original ter sido retrospectiva. Dessa forma, atribuiu-se a essas prescrições o uso como uma vez ao dia (*QD - Once Daily*). Além disso, não houve padronização da classe de medicamentos presentes nas duas escalas: a Escala Brasileira continha tanto medicamentos anticolinérgicos quanto os com atividade anticolinérgica, já a escala MARANTE incluiu apenas medicamentos anticolinérgicos propriamente ditos. Recalcular o teste de concordância, incluindo desta vez apenas os medicamentos constantes nas duas listas, seria uma alternativa para avaliar de forma completa a concordância entre as listas. Por fim, os dados utilizados no presente estudo foram obtidos a partir de um estudo prévio realizado em uma Unidade Básica de Saúde interligada a um hospital

universitário, o que pode ter restringido a prescrição de medicamentos a partir da lista de relação municipal de medicamentos.

A condução de mais estudos com a população idosa, que avaliem a concordância entre escalas de risco anticolinérgico e prevalência do uso de medicamentos com atividade anticolinérgica é necessária, principalmente para ponderar se a inclusão de dose nas escalas fornece uma maior precisão ao estimar a carga anticolinérgica.

6. CONCLUSÕES

Um percentual elevado de idosos estavam expostos a medicamentos com carga anticolinérgica, sendo que, em média 20%, estavam expostos à uma alta carga anticolinérgica, oferecendo risco para a saúde e qualidade de vida desses indivíduos. Ademais, é necessário um consenso sobre os escores de carga anticolinérgica e a padronização da lista de medicamentos incluídos.

7. FINANCIAMENTO

Os autores declaram que a pesquisa não recebeu financiamento.

8. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesses.

9. REFERÊNCIAS

1. OPAS/OMS. Envelhecimento Saudável [Internet]. 2022 [citado 30 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/envelhecimento-saudavel>
2. Organização Mundial da Saúde O. Medication Without Harm [Internet]. 2017 [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HIS-SDS-2017.6>
3. Moraes EN de. A Arte da (Des)Prescrição no Idoso. Folium Editorial; 2018.
4. de Araújo NC, Silveira EA, Mota BG, Neves Mota JP, de Camargo Silva AEB, Alves Guimarães R, et al. Potentially inappropriate medications for the elderly: Incidence and impact on mortality in a cohort ten-year follow-up. PLoS ONE. 28 de outubro de 2020;15(10):e0240104.
5. Pinto ECP, Silva AMR, Cabrera MAS, Baldoni A de O, Alfieri DF, Andrade GF de, et al. O uso de fármacos anticolinérgicos e fatores associados em adultos de meia-idade e idosos. Ciênc Saúde Coletiva. 27 de maio de 2022;27:2279–90.
6. Mclsaac DI, Wong CA, Diep D, van Walraven C. Association of Preoperative Anticholinergic Medication Exposure With Postoperative Healthcare Resource Use and Outcomes: A Population-based Cohort Study. Ann Surg. dezembro de 2019;270(6):1049–57.
7. Wahab I, Akbar B, Zainal ZA, Che Pa MF, Naina B. The Use of Medicines with Anti-cholinergic Properties and Their Health Impacts among Hospitalised Malaysian Geriatric Patients. Malays J Med Sci. 31 de maio de 2019;26(2):77–87.
8. Manso MEG, Camilo CG de, Javitti GC, Benedito V de L. Capacidade funcional no idoso longevo: revisão integrativa. Rev Kairós-Gerontol. 30 de março de 2019;22(1):563–74.
9. Gutiérrez-Valencia M, Martínez-Velilla N, Vetrano DL, Corsonello A, Lattanzio F, Ladrón-Arana S, et al. Anticholinergic burden and health outcomes among older adults discharged from hospital: results from the CRIME study. Eur J Clin Pharmacol. 1º de novembro de 2017;73(11):1467–74.
10. Abebe E, Campbell NL, Clark DO, Tu W, Hill JR, Harrington AB, et al. Reducing Anticholinergic Medication Exposure among Older Adults using Consumer Technology: Protocol for a Randomized Clinical Trial. Res Soc Adm Pharm RSAP. maio de 2021;17(5):986–92.
11. Javelot H, Meyer G, Becker G, Post G, Runge V, Pospieszynski P, et al. Les échelles anticholinergiques : usage en psychiatrie et mise à jour de l'échelle d'imprégnation anticholinergique. L'Encéphale. junho de 2022;48(3):313–24.

12. Oliveira MG, Amorim WW, Oliveira CRB, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Brazilian consensus of potentially inappropriate medication for elderly people. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10(4):168–81.
13. Santos Garcia T, Simas da Rocha B, De Jesus Castro SM, Heineck I. Potentially inappropriate medications for older adults in a primary healthcare unit in southern Brazil. *Int J Clin Pharm*. 1º de junho de 2020;42(3):911–22.
14. Klamer TT, Wauters M, Azermai M, Durán C, Christiaens T, Elseviers M, et al. A Novel Scale Linking Potency and Dosage to Estimate Anticholinergic Exposure in Older Adults: the Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTAGONIST Exposure Scale. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. junho de 2017;120(6):582–90.
15. Nery RT, Reis AMM, Nery RT, Reis AMM. Desenvolvimento de uma escala brasileira de medicamentos com atividade anticolinérgica. *Einstein São Paulo* [Internet]. 2019 [citado 18 de junho de 2022];17(2). Disponível em: http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-45082019000200203&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
16. Wauters M, Elseviers M, Vander Stichele R, Dilles T, Thienpont G, Christiaens T. Efficacy, feasibility and acceptability of the OptiMEDs tool for multidisciplinary medication review in nursing homes. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2021 [citado 24 de agosto de 2022];95. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1854/LU-8706122>
17. Goy N, Epoupa J, Bier JC, Naeije G, Beernaert L, Nicolay C, et al. Effect of anticholinergic burden on the onset of delirium in elderly hospitalized patients assessed by 3 anticholinergic scales [Internet]. In Review; 2021 mar [citado 27 de agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-279516/v1>
18. Lisibach A, Gallucci G, Beeler PE, Csajka C, Lutters M. High anticholinergic burden at admission associated with in-hospital mortality in older patients: A comparison of 19 different anticholinergic burden scales. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. fevereiro de 2022;130(2):288–300.
19. Durán CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 1º de julho de 2013;69(7):1485–96.
20. Al Rihani SB, Deodhar M, Darakjian LI, Dow P, Smith MK, Bikmetov R, et al. Quantifying Anticholinergic Burden and Sedative Load in Older Adults with Polypharmacy: A Systematic Review of Risk Scales and Models. *Drugs Aging*. novembro de 2021;38(11):977–94.
21. Trisancho-Pérez Á, Villalba-Moreno Á, Santos-Rubio MD, López-Malo MD, Santos-Ramos B, Sánchez-Fidalgo S. Anticholinergic Exposure in Elderly Complex Chronic Patients: A Cross-Sectional Study. *Curr Pharm Des*. 2021;27(40):4186–94.

22. Suehs BT, Caplan EO, Hayden J, Ng DB, Gaddy RR. The Relationship Between Anticholinergic Exposure and Falls, Fractures, and Mortality in Patients with Overactive Bladder. *Drugs Aging*. outubro de 2019;36(10):957–67.

ANEXO 1

Normas da revista *Geriatrics, Gerontology and Aging*

Authors should prepare their manuscripts according to the sequence:

- Title page
- Manuscript
- Conflict of interest statement
- Ethical approval (if applicable)
- Open science compliance form

Title page

The title page must minimally include:

- manuscript full title in Portuguese and English, not exceeding 150 characters;
- manuscript short title, an abbreviated version of the full title, not exceeding 40 characters (spaces included), in Portuguese and English;
- full name of all authors, indicating institutional affiliations, emails, and ORCID ID for each of them. The affiliation should combine two or three hierarchical levels at most (e.g., department-school-university; graduate program-school-university; research institute-university; hospital-School of Medicine-university; etc.). Titles or mini resumes should NOT be included in the affiliations.
- lead author data, including name, address, telephone and fax numbers, email, and Twitter handle of the corresponding author (format: @Ggaging). Note: if a paper is accepted, the journal will encourage authors to include all coauthor Twitter handles for publication. This will link the author's name directly to the GGA Twitter account and be published as affiliation information in print. Though strongly encouraged, this is not required.
- Acknowledgments should be written in a paragraph not exceeding three lines and mention institutions or individuals that effectively contributed to the paper.

• **Conflict of interest:** The conflict-of-interest statement is a key element for the integrity of research and scientific publications. It applies to all manuscript authors. The Conflict-of-Interest Form is available for download at the link <http://www.lcmje.org/conflicts-of-interest>. The term *conflict of interest* includes: (a) *financial conflicts*: refer to employments, professional liaisons, funding, consulting, ownership, profit, or patent sharing related to marketed companies, commercial products, or technologies involved in the manuscript; (b) *personal conflicts*: close kinship with owners and employers in companies related to commercial products or technologies involved in the manuscript; (c) *potential conflicts*: situations or circumstances that could be considered capable of influencing result interpretation.

• **Financial support:** Authors are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement, then this should be stated.

- *Formatting of funding sources* - List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

- *Funding:* This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa]. It is not necessary to include detailed descriptions of the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institution or organization that provided the funding. Investigators who received financial support from funding agencies or sponsors should clearly state such support in the abstract and the methods section.

ATTENTION: If no funding has been provided for the research, please include the following sentence: **"This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors."**

• **Authorship:** The number of authors should be consistent with the size of the project. The inclusion of the names of authors whose contributions do not meet authorship criteria cannot be justified, in which case they may appear in the acknowledgments section. The inclusion of authors after the beginning of peer-review is PROHIBITED. By submitting the revised version of the manuscript, the authors tacitly agree not to include new authors. The credit for authorship should be based on significant contributions, according to the **CRedit system** (<https://casrai.org/credit/>).

All authors should create an ORCID identification (ID) record (in www.orcid.org) before submitting their article and should link the submission to their existing ORCID ID in the electronic submission system. ORCID identifications help to distinguish researchers with similar names, give credit to contributors and link authors to their professional affiliations. In addition, this may increase the ability of search engines to retrieve articles.

Manuscript

Abstract: An abstract must comply with the word count limit for each manuscript category. Editorials and Letters to the Editor do not require an abstract. Preferably, abstracts should not contain abbreviations and must not include references. Registration number and funding information should be included in the abstract when appropriate. Because abstracts are the only substantive portion of the article indexed in many electronic databases and the only portion many readers read, authors need to ensure that they accurately reflect the article's content. Authors and editors should work in revision and review to ensure that information is consistent in both places.

At least three and at most six keywords should accompany the abstracts. They should be extracted from the vocabulary in Descritores em Ciências da Saúde (DeCS – www.bireme.br) when accompanying abstracts in Portuguese, and from Medical Subject Headings (MeSH – www.nlm.nih.gov/mesh/) when accompanying abstracts in English. If no descriptor is available to cover the manuscript theme, words or expressions of known usage might be indicated.

Text: Except for Review Articles, Case Reports or, occasionally, Special Articles, papers should assume the formal structure of a scientific text, including the following sections:

(a) Introduction: This section should contain an updated literature review, be appropriate to the theme and suitable to the problem introduced and enhance the theme relevance. Additionally, the introduction should not be extensive but rather define the problem studied, synthesize its importance, and stress the knowledge gaps addressed in the article. The objectives of the study should be clearly described at the end of the introduction and not as subitems.

(b) Methods: This section should have a clear and brief description of procedures used, universe and sample, data source and selection criteria, measurement instruments, statistical analysis, and other features.

(c) Results: This section should be limited to describing the results found without making interpretations and comparisons. Whenever possible, results should be displayed in tables or figures designed to be self-explanatory and having statistical analysis.

(d) Discussion: The discussion should objectively and adequately explore the results, discussing them considering further observations already reported in the literature. It is essential to point out the study limitations. The discussion should culminate with conclusions indicating avenues for new research or implications for professional practice. Avoid discussing results that were not within the scope of the study by including sentences like "the age of the subjects was similar to that of the study by (...)" "Most patients were female, in line with findings from the study by (...)."

(e) Conclusion: This section should be brief and contain no more than two paragraphs.

ANEXO 2

Aprovação Comitê de Ética do Hospital das Clínicas de Porto Alegre

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Pesquisador: Isabela Heineck

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81431617.1.0000.5327

Instituição Proponente: HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.474.496

Apresentação do Projeto:

Introdução:

A polifarmácia é definida como o uso de múltiplos medicamentos pelo mesmo paciente, sendo, em geral, caracterizada pelo uso concomitante de 5 ou mais medicamentos. A população idosa mostra-se mais vulnerável a essa prática, devido à complexidade dos problemas de saúde associados ao aumento da idade e suas co-morbidades. (GNJIDIC et al, 2012; BELOOSESKY et al, 2013) O elevado número de medicamentos prescritos para o idoso favorece, também, a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados. Medicamentos que não têm indicação baseada em evidência, e podem causar mais danos ao idoso do que benefícios, são denominados medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPis). Esses medicamentos estão relacionados com aumento de co-morbidades e maior gasto de recursos de saúde. (FICK et al, 2008; FAUSTINO et al, 2013). Os métodos para identificação de padrões inadequados de prescrição são simples e têm se mostrado eficazes para diminuição de problemas relacionados à farmacoterapia. Eles incluem critérios implícitos, que baseiam-se na revisão individual da farmacoterapia do paciente, levando em consideração duplicidade terapêutica, interações medicamentosas, etc; e critérios explícitos, que são listas, desenvolvidas por especialistas, compostas por medicamentos que possuem alternativa mais segura baseada em evidências para idosos. (AGS, 2012; ANDRADE et al, 2016). Foram

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 2.474.496

desenvolvidas várias listas de medicamentos potencialmente inapropriados ao redor do mundo, utilizando técnicas de consenso de especialistas em gerontologia e baseadas em dados das populações de seus países. As listas mais utilizadas são o Critério de Beers, desenvolvido nos Estados Unidos da América e atualizado pela última vez em 2012; e Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) e Screening Tool to Alert to Right Treatment (START), desenvolvido no Reino Unido e atualizado pela última vez em 2015. O Critério de Beers contém 53 medicamentos ou classes de medicamentos, agrupados em três categorias: 1) MPis que devem ser evitados em idosos; 2) MPis para idosos com determinadas condições clínicas; 3) medicamentos que devem ser utilizados com precaução em idosos. Já o STOPP/START, é composto por 114 critérios, agrupados por sistema fisiológico: 80 classificações de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e 34 classificações de medicamentos potencialmente omissos nas prescrições de idosos. (AGS, 2012; O'MAHONY et al, 2015) Em 2016, surgiu o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos que realizou a validação do conteúdo do Critério de Beers e Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions - STOPP por meio da técnica de consenso Delphi modificada (SILVA & TANAKA, 1999) para obtenção de critérios nacionais para identificação de MPis, com base nos medicamentos disponíveis no Brasil e nos dados da população brasileira de idosos. Trabalharam no desenvolvimento desta lista 10 especialistas de diferentes regiões do Brasil: 9 geriatras e 1 farmacêutico clínico. Ao final, foram identificados 43 critérios de medicamentos que devem ser evitados em idosos independentemente de condição clínica e 75 critérios dependentes da condição clínica do paciente. (OLIVEIRA et al, 2016).

Metodologia proposta:

O estudo será do tipo descritivo, observacional e transversal, realizado na UBS Santa Cecília, após carta de anuência da UBS autorizando o trabalho. O projeto será desenvolvido através da coleta de dados nos prontuários dos pacientes idosos.

A Unidade Básica de Saúde (UBS) Santa Cecília localiza-se em Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, e pertence ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), um hospital universitário ligado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). A UBS Santa Cecília atua em parceria com a Secretaria Municipal da Saúde da cidade desde outubro de 2004, e conta com equipe de médicos, enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos,

assistente social, educador físico, entre outros, que oferecem serviços como acolhimento,

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 2.474.496

consultas, visitas domiciliares, atendimentos em grupo, pequenos procedimentos, fornecimento de medicamentos e vacinas. (SMS, 2017) Serão incluídos pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, e que fazem acompanhamento clínico nesta unidade. Até setembro de 2017, data do último levantamento da UBS Santa Cecília, haviam 4.562 idosos com 60 anos ou mais, e que consultaram na UBS nos últimos 3 anos. A partir deste dado, definimos uma amostra de 355 pacientes (índice de confiança 95%) com o software WINPEPI (ABRAMSON, 2017) para consultar os prontuários. Os dados serão coletados do prontuário eletrônico da UBS, através de uma ficha de coleta e corresponderão a sexo, idade, cor declarada, patologias diagnosticadas, última prescrição, medicamentos em uso e sinais e sintomas que possam estar relacionados com reações adversas ou interações medicamentosas a MPIs. A seleção será feita por amostragem aleatória simples, e prontuários incompletos serão excluídos do estudo, utilizando-se o prontuário subsequente. Os medicamentos encontrados nas prescrições serão classificados de acordo com Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System da Organização Mundial da Saúde. Polifarmácia será definido como o uso simultâneo de 5 ou mais medicamentos, conforme GNJIDIC et al, 2012. As interações medicamentosas serão classificadas conforme consulta nas bases de dados Micromedex® Solutions. Para classificação dos MPIs será usado o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (OLIVEIRA et al, 2016; WHOCC, 2017). Os profissionais prescritores da UBS serão convidados a responder um questionário online de 8 questões, objetivas e dissertativas, para avaliação dos cuidados na prescrição para pacientes idosos e o conhecimento das listas de medicamentos potencialmente inapropriados. Esses dados serão utilizados para discutir os achados nas prescrições dos pacientes analisados.

Critério de Inclusão:

Para consulta aos prontuários, serão incluídos pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, e que fazem acompanhamento clínico na unidade básica de saúde Santa Cecília. Para estimativa do conhecimento dos prescritores da unidade, serão incluídos todos profissionais prescritores que aceitarem participar da pesquisa.

Critério de Exclusão:

Para consulta aos prontuários, serão excluídos pacientes com prontuário incompleto.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cephcpc@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 2.474.496

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O projeto tem como objetivo analisar as prescrições de idosos usuários de uma unidade básica de saúde e identificar MPis, conforme o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos.

Objetivo Secundário:

Estimar a frequência de MPis nas prescrições de idosos, conforme o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados;

Estimar a frequência de MPis nas prescrições de idosos, conforme o Critério de Beers e Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions – STOPP, comparando com a encontrada utilizando o Consenso Brasileiro;

Identificar as classes terapêuticas a que pertencem os MPis presentes nas prescrições; relacionar a frequência de MPis prescritos com sexo, número de patologias diagnosticadas e com a faixa etária;

Estimar a frequência de prescrições de idosos com polifarmácia e relacionar com a presença de MPis;

Identificar potenciais interações medicamentosas relacionadas a MPis;

Identificar potenciais reações adversas a medicamentos relacionadas a MPis;

Investigar, de modo preliminar, o conhecimento dos prescritores da UBS Santa Cecília em relação a identificação de MPis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A participação nesta pesquisa não traz complicações legais de nenhuma ordem e os procedimentos utilizados obedecem aos critérios da ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos utilizados oferece riscos à dignidade dos participantes. Entretanto sempre existe o risco de desconforto para o participante ao responder aos questionários.

Benefícios:

Ao participar desta pesquisa, os indivíduos não terão nenhum benefício direto. Entretanto, esses dados podem contribuir muito para manutenção da qualidade dos serviços oferecidos, bem como para farmacovigilância da unidade, visando sempre a segurança dos pacientes.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 2.474.496

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia de Análise de Dados:

Será feita análise descritiva para expressão dos dados em frequência, média, mediana e dispersão. Para as análises de associação, será calculada a razão de prevalência.

Desfecho Primário:

Determinação da frequência de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos prescritos na UBS Santa Cecília.

Desfecho Secundário:

Comparação da frequência de MPis encontrada com base no Consenso Brasileiro com a frequência encontrada com base nos critérios de Beers e STOPP; identificação das classes de MPis mais frequentes em prescrições; estimativa de idosos em acompanhamento na UBS com prescrições em polifarmácia; associação da frequência de MPis com polifarmácia, idade, sexo, número de patologias diagnosticadas e faixa etária; identificação de possíveis interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos relacionadas com MPis; investigação do conhecimento dos prescritores da UBS a cerca das listas de MPis e possível relação com a frequência de MPis prescritos aos pacientes idosos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta formulário de autorização das áreas.

Apresenta formulário de delegação de funções.

Apresenta TCUD.

Apresenta TCLE.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 2.466.939 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas, nova versão de projeto e de TCLE adicionadas em 18/01/2018. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão do projeto e do TCLE de 18/01/2018 e demais

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 2.474.496

documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 385 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) Para que possa ser realizado, o projeto deve estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.
- c) O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.
- d) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.
- e) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.
- f) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_969786.pdf	18/01/2018 14:01:27		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_2.pdf	18/01/2018 13:44:19	Isabela Heineck	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoREVISADO.pdf	18/01/2018 12:56:51	Taiane Santos Garcia	Aceito
Outros	CONVITEonline.pdf	18/01/2018 12:56:00	Taiane Santos Garcia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLErevisado.pdf	18/01/2018 12:55:25	Taiane Santos Garcia	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.474.496

Justificativa de Ausência	TCLEREvisado.pdf	18/01/2018 12:55:25	Taiane Santos Garcia	Aceito
Outros	carta.pdf	18/01/2018 12:54:36	Taiane Santos Garcia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_Taiane.pdf	18/12/2017 20:01:59	Taiane Santos Garcia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INFRA.jpeg	11/12/2017 17:22:35	Taiane Santos Garcia	Aceito
Outros	dados.jpeg	11/12/2017 17:22:15	Taiane Santos Garcia	Aceito
Outros	funcoes.jpeg	11/12/2017 17:20:24	Taiane Santos Garcia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/12/2017 23:01:23	Taiane Santos Garcia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 25 de Janeiro de 2018

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecilia **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.edu.br