

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

Reflexão sobre o cenário da farmacoterapia de idosos e sua
relação com o risco de quedas

Beatriz Magalhães Eng

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof. (a). Dr(a) Maria Aparecida
Nicoletti

São Paulo

2020

SUMÁRIO

| | Pág. |
|-----------------------------|------|
| LISTA DE ABREVIATURAS | 1 |
| RESUMO | 3 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 5 |
| 2. OBJETIVOS..... | 8 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS..... | 9 |
| 4. RESULTADOS..... | 13 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 32 |
| 6. CONCLUSÃO..... | 39 |
| 7. BIBLIOGRAFIA..... | 40 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------|---|
| ACC | <i>Antagonistas de canais de cálcio</i> |
| AMGC | <i>Automonitorização da glicemia capilar.</i> |
| AR | <i>Artrite Reumatoide</i> |
| BB | <i>Betabloqueadores</i> |
| BRA II | <i>Bloqueador de receptor de angiotensina II</i> |
| CBO | <i>Conselho Brasileiro de Oftalmologia</i> |
| DATASUS | <i>Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde</i> |
| DBH IV | <i>IV Diretrizes brasileiras de hipertensão</i> |
| DCNT | <i>Doenças Crônicas Não-Transmissíveis</i> |
| DIU | <i>Diuréticos</i> |
| DM | <i>Diabetes Mellitus</i> |
| GRQ | <i>Grau de risco de quedas</i> |
| HAS | <i>Hipertensão Arterial Sistêmica</i> |
| IECA | <i>Inibidor de enzima conversora de angiotensina</i> |
| IM | <i>Interações medicamentosas</i> |
| JH-FRAT | <i>Escala de avaliação de risco de queda Johns Hopkins</i> |
| MARQ | <i>Medicamento de alto risco de quedas</i> |
| MMCDsc | <i>Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos convencionais</i> |
| MMCDbio | <i>Medicamento modificador do curso da doença biológico</i> |
| PA | <i>Pressão Arterial</i> |
| PAD | <i>Pressão Arterial Diastólica</i> |
| PAS | <i>Pressão Arterial Sistólica</i> |

| | |
|-------------|---|
| PCC | <i>Problema Crônico de Coluna</i> |
| PCDT | <i>Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)</i> |
| RAM | <i>Reações Adversas a Medicamentos</i> |
| SBC | <i>Sociedade Brasileira de Cardiologia</i> |
| SUS | <i>Sistema Único de Saúde</i> |
| SISAP IDOSO | <i>Sistema de Indicadores de Saúde e Acompanhamento de Políticas do Idoso</i> |
| VIGITEL | <i>Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico</i> |

RESUMO

ENG, BM. **Reflexão sobre o cenário da farmacoterapia de idosos e sua relação com o risco de quedas**. 2020. no. 991-20 f. 47 Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Palavras-chave: Quedas, idosos, medicamentos, polifarmacoterapia.

INTRODUÇÃO: Com o significativo envelhecimento da população brasileira, crescem as preocupações relacionadas às quedas na terceira idade. Cerca de 130.000 idosos foram internados somente em 2018 após caírem e 50% das quedas provocam lesões, podendo também originar fraturas e até levar a óbito. A prática da polifarmacoterapia e o uso de certos medicamentos aumentam o risco de quedas em idosos. Surge, assim, a necessidade de alertar e fornecer aos profissionais da saúde e à população maior informação sobre o tema. **OBJETIVO:** Definir quais são as doenças mais prevalentes em idosos no Brasil e relacionar os medicamentos mais usados nos seus tratamentos à potencialização da ocorrência de quedas, classificando-os individualmente quanto ao grau de risco de quedas. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram consultados dados epidemiológicos disponíveis em domínio público para a definição das prevalências de doenças crônicas não transmissíveis em idosos brasileiros. Em seguida, os esquemas terapêuticos farmacológicos das três doenças mais prevalentes foram analisados de acordo com as diretrizes e PCDT para a definição dos dez fármacos mais indicados para os seus tratamentos em idosos. Para a classificação desses dez medicamentos quanto ao grau de risco de quedas, foram analisadas e comparadas as informações presentes tanto em bula quanto nas bases de dados *Drugs.com* e *MedSUS* para averiguar quantos efeitos de risco de quedas cada fármaco é capaz de originar no organismo. Para isso, foram pré-estabelecidos 14 efeitos considerados como de risco para quedas. Todos os dados foram digitados e analisados no programa *Microsoft Office Excel 2016®* para posterior análise descritiva. **RESULTADOS:** As três doenças analisadas e suas respectivas prevalências na terceira idade foram Hipertensão Arterial Sistêmica (50,65%), Diabetes Mellitus (18,10%) e Artrite e Reumatismo (16,43%). Os 10 medicamentos mais indicados para seus tratamentos e seus respectivos graus de risco de

quedas (GRQ) de acordo com os dados das bulas são: gliclazida (GRQ IV), hidroclorotiazida (GRQ III), losartana (GRQ III), metotrexato (GRQ III), insulina NPH (GRQ II), prednisona (GRQ II), captopril (GRQ II), naproxeno (GRQ II), metformina (GRQ I) e etanercepte (GRQ 0). A comparação entre os dados da bula, do *Drugs.com* e o *MedSUS* indicou níveis diferentes de detalhamento das informações em cada base. Foram encontradas 11 interações medicamentosas capazes de aumentar o risco de quedas e nenhuma bula analisada indicou explicitamente o possível aumento do risco de quedas pelo uso do medicamento em questão. **CONCLUSÃO:** Os fármacos comumente empregados para o tratamento de HAS, DM e AR podem favorecer a ocorrência de quedas em idosos, mesmo que em graus de risco diferentes e especialmente quando utilizados em combinação. Entretanto, mais estudos são necessários para o estabelecimento da relação concreta entre o uso de metotrexato, AINE e prednisona e para a identificação de outros medicamentos de alto risco de quedas. A inclusão nas bulas do grau de risco de quedas que o uso de um medicamento pode oferecer, bem como o incentivo à notificação do relato de quedas e a revisão das prescrições dos pacientes para evitar a polifarmacoterapia são estratégias para a prevenção às quedas em idosos.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população brasileira vem se tornando cada vez mais expressivo nos últimos anos. De 2012 a 2017, houve um aumento de 18% na quantidade de pessoas com 60 anos ou mais, resultando em 4,8 milhões de novos idosos em cinco anos (PARADELLA, 2018). Com isso, crescem também as preocupações em relação a um dos eventos que mais acometem os idosos: as quedas (TEIXEIRA et al., 2019).

Quedas podem ser definidas como uma alteração não-intencional da posição do corpo que leva o indivíduo a sofrer um impacto contra o chão ou um nível inferior (ALMEIDA, MEUCCI, DUMMITH, 2019). Por serem muito comuns em idosos, as quedas pertencem ao grupo denominado “Gigantes da Geriatria”, que reúne também outras condições bastante frequentes na terceira idade, como a instabilidade postural (LINHA GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Somente em 2018, cerca de 130 mil idosos foram internados no Brasil por terem sofrido quedas. Além disso, o número de óbitos por quedas na terceira idade vem crescendo nos últimos anos, totalizando 123.606 mortes de 2000 a 2017, sendo que 11% delas ocorreram somente em 2017 (FIOCRUZ, 2019). Diante deste cenário, as quedas em idosos passaram a ser consideradas como um problema de saúde pública pelo Ministério da Saúde (ALMEIDA, MEUCCI, DUMMITH, 2019).

Além das mortes e internações, outras graves consequências são ferimentos, fraturas, desenvolvimento do medo de cair e reduções tanto da mobilidade quanto da independência do idoso. Saliente-se que 50% das quedas provocam lesões, das quais 10% são graves, e até 20% dos casos de fratura de quadril vão a óbito já no primeiro ano após o ocorrido. Os sobreviventes, entretanto, apresentam sequelas e comprometimento da funcionalidade (LINHA GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018). Por conseguinte, as quedas acabam por ter impacto também nas esferas econômicas e familiares, havendo aumento dos gastos públicos e privados devido às hospitalizações e influências no bem-estar

mental do idoso e de seus parentes em função do sofrimento provocado (TEIXEIRA et al., 2019).

Tendo em vista o significativo impacto das quedas na qualidade de vida da população, faz-se necessário investigar a fundo suas causas para que sejam propostas intervenções capazes de preveni-las. Esses episódios costumam ser provocados por um conjunto de fatores de risco, que podem ser extrínsecos ou intrínsecos, e que serão detalhados a seguir.

Os extrínsecos associam-se a condições externas ao paciente, como ambientes mal iluminados, escorregadios, cheios de obstáculos e o uso de calçados inadequados. Já os intrínsecos relacionam-se ao quadro de saúde do paciente e seus comportamentos. Como exemplo, figuram: problemas de visão, de audição, fraqueza muscular, histórico de quedas, déficits cognitivos e de equilíbrio, além da prática da polifarmacoterapia e o uso de medicamentos específicos (LINHA GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018) (SHARIF et al., 2018).

Dentre os medicamentos que conhecidamente aumentam o risco de quedas em idosos, destacam-se opioides, fármacos para o tratamento de doenças cardiovasculares e psicotrópicos, como antipsicóticos, hipnóticos e antidepressivos. A potencialização do risco de queda por um fármaco associa-se aos efeitos provocados por ele no organismo, como hipotensão ortostática, tontura, sonolência, parkinsonismo e alterações visuais, cognitivas e no equilíbrio. Ainda, o medicamento pode indiretamente favorecer a queda, como é o caso dos diuréticos que causam poliúria, de forma que o paciente deve se levantar mais vezes para ir ao banheiro, aumentando a chance de cair (ISMP, 2017).

Estudo realizado com mais de nove mil idosos brasileiros indicou que 93,0% fazem uso de ao menos um medicamento de uso contínuo, sendo que 50,5% deles utilizam três ou mais (RAMOS et al., 2016). O termo “polifarmacoterapia” consiste no uso simultâneo de muitos medicamentos e é considerado um fator de risco para quedas, pois favorece a maior ocorrência de reações adversas em uma população geriátrica já frágil. Sendo assim, o uso de quatro ou mais medicamentos ao mesmo tempo comprovadamente aumenta a incidência de quedas e de subsequentes ferimentos (ZIA, 2014). As reações

adversas a medicamentos (RAM) são responsáveis por 35% das internações hospitalares na terceira idade (LINHA GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Além disso, as RAM frequentemente manifestam-se na forma de sintomas inespecíficos, como confusão, sonolência e tonturas. Por isso, em casos de falta de conhecimento ou informação por parte do profissional da saúde, podem ser mal interpretadas como indicativos de nova enfermidade ou sinais próprios do envelhecimento. Nessa situação, a RAM passa a ser tratada com outro fármaco, levando a uma cascata de prescrição que pode prejudicar a saúde do idoso. Como exemplo de cascata de prescrição, tem-se o uso de metoclopramida para tratar a queixa inicial de náusea, porém a metoclopramida tem como RAM o parkinsonismo, que pode ser tratado pela levodopa. A levodopa, por sua vez, pode gerar confusão mental e alterações comportamentais, conduzindo ao uso de benzodiazepínicos (LINHA GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018), cujo uso em idosos deve ser evitado segundo o Critério de Beers e favorece a ocorrência de quedas (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

Conclui-se, portanto, que três grandes fatores relacionados à farmacoterapia potencializam o risco de quedas em pacientes geriátricos. São eles: a falha na identificação correta de RAM, a polifarmacoterapia e a prescrição de medicamentos inadequados ou desnecessários.

Surge, assim, a necessidade de alertar e fornecer aos profissionais da saúde maior informação sobre o tema para que, assim, sejam capazes de prescrever medicamentos mais seguros em relação às quedas e identificar adequadamente RAM.

Neste contexto, é fundamental que informações que indiquem explicitamente que dado fármaco aumenta o risco de quedas e que seu uso em idosos deve ou não ser evitado de acordo com o Critério de Beers estejam presentes tanto nas bulas quanto nas bases de dados de medicamentos. Caso isso não aconteça, o acesso do profissional a informações que norteiem sua conduta é prejudicado e o paciente fica menos consciente sobre o seu próprio tratamento e autocuidado.

Entretanto, são escassos os estudos que averiguam se tais informações são corretamente fornecidas ao profissional e ao paciente. Também são raros aqueles que investigam quais são os medicamentos mais consumidos por idosos brasileiros e com qual intensidade podem contribuir para o aumento do risco de quedas, sendo mais comuns pesquisas que indiquem o risco vinculado à classe terapêutica e não ao fármaco específico.

Assim, este trabalho traz um olhar sobre essa demanda de conhecimento ao identificar dez medicamentos amplamente utilizados por idosos brasileiros e classificá-los quanto ao risco de quedas, levando em consideração seus efeitos no organismo. Com isso, será possível a avaliação mais objetiva da relação entre o risco de quedas e cada medicamento individualmente e não somente da sua classe. Os resultados poderão orientar o profissional e o paciente para que a incidência de quedas diminua.

2. OBJETIVOS

Geral:

Refletir sobre o cenário da farmacoterapia de idosos e sua relação com o risco de quedas.

Específicos:

- i)* Definir quais são as doenças mais prevalentes em idosos no Brasil.
- ii)* Relacionar os medicamentos mais usados nos seus tratamentos à potencialização da ocorrência de quedas, classificando-os individualmente de acordo com quanto o uso do medicamento aumenta ou não a chance do idoso cair, estabelecendo, assim, o grau de risco de quedas para cada fármaco escolhido.
- iii)* Verificar se o risco de queda é explicitamente indicado tanto na bula quanto nas bases de dados *MedSUS*® e *Drugs.com*®. Averiguar se o uso do medicamento é ou não contraindicado aos idosos segundo o Critério de Beers e se essa informação é disponibilizada nas bulas e nas bases de

dados. Comparar as informações presentes nas bulas e no *MedSUS*® e *Drugs.com*® para verificar se são sinérgicas ou divergentes.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Estratégias de pesquisa

Para otimizar o fluxo de pesquisa, o projeto foi dividido em três grandes etapas (I, II e III), cada qual relacionada respectivamente aos objetivos específicos *i*, *ii* e *iii*. O período de desenvolvimento dispendido em cada etapa consta no Quadro 1.

Quadro 1 – Etapas e período de desenvolvimento da pesquisa

| Etapa | fev-abr/2020 | mai-jul/2020 | ago-set/2020 |
|--|--------------|--------------|--------------|
| I) Determinação das doenças mais prevalentes em idosos no Brasil | X | | |
| II) Análise da farmacoterapia e sua relação com o risco de quedas | | X | |
| III) Análise comparativa entre as informações presentes nas bulas e bases de dados | | | X |

3.2. Coleta e análise dos dados

Para cada etapa do projeto, foram considerados os seguintes fluxos e critérios de inclusão e exclusão de dados:

3.2.1. Etapa I: Determinação das doenças mais prevalentes em idosos no Brasil.

Foram examinados dados epidemiológicos sobre a proporção de idosos que alegam ter recebido diagnóstico médico de alguma doença crônica em certo espaço geográfico, no ano considerado. Este indicador é, portanto, capaz de estimar a proporção de idosos com alguma doença crônica não-transmissível (DCNT) (FIOCRUZ, 2013). Os dados foram coletados a partir das informações disponibilizadas em domínio público pelo Sistema de Indicadores de Saúde e

Acompanhamento de Políticas do Idoso (SISAP-Idoso) e comparados com os disponíveis pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel).

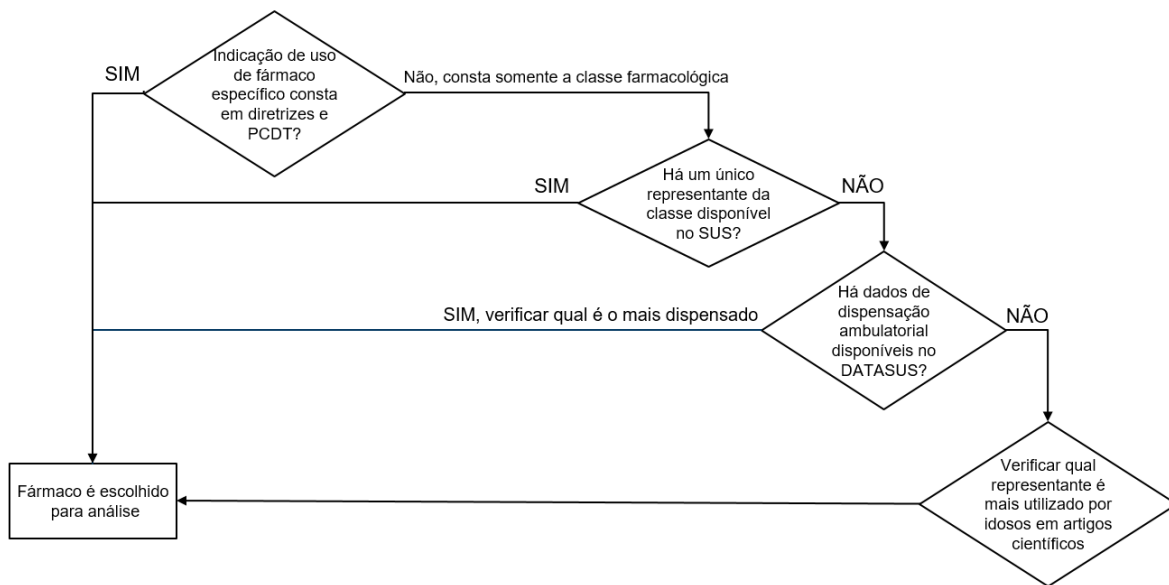
Os dados incluídos referem-se à população idosa brasileira e a partir deles identificaram-se as três DCNT mais comuns na terceira idade. De acordo com a Lei 10.741/2003, que dispõe sobre o Estatuto do Idoso, é considerada idosa a pessoa com idade igual ou superior a 60 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Desta forma, foram excluídas informações referentes a outras faixas etárias, outros países, dados de doenças não crônicas ou tratadas com terapias não-farmacológicas.

Foram excluídos também dados referentes a causas de internações, pois este indicador considera a contagem cumulativa de hospitalizações de um mesmo paciente, pela mesma causa, no período analisado. Além disso, o sistema de informação empregado pode não identificar inconsistências na classificação da causa de morbidade notificada (FIOCRUZ, 2018). Assim, este indicador foi excluído por fornecer uma falsa sugestão da prevalência das doenças, uma vez que está contaminado tanto pelas inconsistências quanto pelo fato de um paciente poder ser contabilizado mais de uma vez.

3.2.2. Etapa II: Análise da farmacoterapia e sua relação com o risco de quedas.

Para a determinação dos dez medicamentos a serem analisados, foram examinados os esquemas terapêuticos para o tratamento das três doenças previamente estabelecidas, disponíveis nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e/ou nas diretrizes de cada patologia. Para casos em que as PCDT indicam somente a classe farmacológica, foram considerados seus representantes disponíveis no SUS e adotados os seguintes critérios para definir qual medicamento da classe indicada seria analisado (Fig.1):

Figura 1. Fluxograma com os critérios hierárquicos para a definição do medicamento a ser analisado quando comparado com outros da mesma classe. Fonte: próprio autor.



A relação de cada medicamento escolhido com o risco de quedas foi construída a partir da análise dos efeitos de cada um no organismo humano, o que viabilizou o cálculo de quantas reações provocadas pelo princípio ativo correspondem a fatores de risco para situações de quedas.

Os efeitos capazes de favorecer a ocorrência de quedas foram adotados por este projeto conforme a classificação publicada na Revista Brasileira de Enfermagem em 2015, que adota os seguintes 14 fatores como de risco para quedas: 1- Hipotensão ortostática; 2- Hipotensão arterial; 3- Hipertensão arterial; 4- Bradicardia; 5- Agitação psicomotora; 6- Confusão mental; 7- Tontura; 8- Sonolência ou sedação; 9- Diminuição da visão; 10- Convulsões; 11- Atonia, distonia ou fraqueza muscular; 12- Hipoglicemia; 13- Urgência em micção e 14- Diarreia ou urgência em defecação (CJB et al., 2015).

Além das palavras indicadas acima, foram também adotados sinônimos para a detecção dos fatores de risco. São eles: “estado confusional” para confusão; “hipotensão postural” para hipotensão ortostática; “diurese aumentada ou excessiva” para urgência em micção; “pressão sanguínea baixa” para

hipotensão arterial e “visão turva”, “embaçamento da visão”, “embaçamento visual”, “glaucoma” e “catarata” para diminuição da visão.

Para verificar a presença ou ausência dos efeitos, foram consultadas as bulas dos medicamentos, o aplicativo MedSUS® e o Drugs.com®. Apenas os efeitos que ocorrem em doses recomendadas e descritos como muito comuns (Frequência $\geq 10\%$), comuns ($10\% > \text{Frequência} \geq 1\%$) ou incomuns ($1\% > \text{Frequência} \geq 0,1\%$) (MARODIN; GOLDIM, 2008) foram incluídos. Logo, foram excluídos os efeitos caracterizados como raros, muito raros, não comprovados, de incidência desconhecida ou menor que 0,1%.

Com isso, foi possível ranquear os medicamentos de acordo com o número de efeitos de risco que cada um apresenta. Ainda seguindo a classificação publicada pela Revista de Enfermagem (CJB et al., 2015), a cada efeito presente foi atribuído um ponto ao medicamento e o grau de risco de quedas foi mensurado conforme a pontuação do Quadro 2.

Quadro 2 – Grau de risco de quedas de acordo com o número de fatores de risco presentes (CJB et al., 2015).

| Grau de Risco de Quedas | Número de fatores de risco presentes no medicamento | Severidade do Risco |
|--------------------------------|--|----------------------------|
| 0 | 0 | Não existente |
| I | 1-2 | Baixo |
| II | 3-5 | Intermediário |
| III | 6-9 | Intermediário |
| IV | 10-14 | Alto |

Além disso, a base de dados *Micromedex® Drug Interactions* foi consultada para verificar se os 10 medicamentos selecionados apresentam interações medicamentosas (IM) entre si que poderiam também aumentar o risco de quedas quando utilizados concomitantemente. Foram consideradas IM de severidade moderada, grave ou contraindicadas.

3.2.3. Etapa III: Análise comparativa entre as informações presentes nas bulas e bases de dados.

Por fim, os dados referentes aos efeitos de risco presentes nas bulas dos medicamentos de grau maior ou igual a II foram comparados com os disponíveis nas bases de dados *MedSUS*® e *Drugs.com*®, por meio de uma leitura atenta e objetiva. Nesta avaliação foi investigada também a presença ou não da informação explícita de que o medicamento pode oferecer maior risco de quedas a idosos e se consta, quando necessário, que seu uso na terceira idade deve ser evitado de acordo com o Critério de Beers.

3.3. Análise estatística

Para a definição das prevalências das DCNT na terceira idade (Etapa I), foi empregado o indicador “Proporção de idosos com alguma doença crônica não transmissível” (P), calculado da seguinte maneira (1) (FIOCRUZ, 2013):

$$P = \frac{\text{Número de idosos que declaram ter recebido diagnóstico médico de doença crônica}}{\text{População estimada de idosos}} \times 100 \quad (1)$$

A proporção P foi calculada para cada DCNT disponível e, em seguida, as doenças foram listadas em ordem decrescente de acordo com os resultados obtidos para P em porcentagem.

Já na etapa II, para cada efeito de risco presente, foi atribuído um ponto ao medicamento. A pontuação total foi calculada a partir da soma de todos os pontos e a partir dela foi possível determinar o grau de risco de quedas oferecido por cada medicamento (Quadro 2).

Todos os dados foram digitados e analisados no programa *Microsoft Office Excel 2016*® para análise descritiva.

4. RESULTADOS

4.1. Determinação das doenças mais prevalentes em idosos no Brasil

O indicador “Proporção de idosos com alguma doença crônica não transmissível” dispõe das ferramentas para o cálculo deste parâmetro estatístico para 14 doenças ou classes de doenças diferentes (FIOCRUZ, 2013), as quais

são apresentadas na Tab. 1 juntamente com seus respectivos valores de proporção, expressos em porcentagem.

Considerando que a população estimada de idosos no Brasil em 2013 era de 22.077.320 (FIOCRUZ, 2018), é possível estimar que cerca de 17 milhões de idosos ($\cong 16.844.995$) apresentavam alguma doença crônica, sendo as 5 mais frequentes: hipertensão arterial sistêmica (HAS), catarata, problema crônico de coluna (PCC), diabetes mellitus (DM) e artrite ou reumatismo (Tab.1).

Tabela 1: *Proporção de idosos diagnosticados por doença. Dados expressos em porcentagem.*

| Doença | Proporção de idosos com diagnóstico (%) |
|---|--|
| 1. Hipertensão arterial sistêmica | 50,65 |
| 2. Catarata em uma ou ambas as vistas | 28,67 |
| 3. Problema crônico de coluna | 28,10 |
| 4. Diabetes mellitus | 18,10 |
| 5. Artrite ou reumatismo | 16,43 |
| 6. Alguma doença do coração | 11,42 |
| 7. Depressão | 9,54 |
| 8. Câncer | 5,58 |
| 9. AVC ou derrame | 4,92 |
| 10. Asma | 4,76 |
| 11. Doença no pulmão (efisema pulmonar, bronquite crônica ou DPOC) | 3,85 |
| 12. Insuficiência renal crônica | 2,78 |
| 13. DORT (Distúrbio Osteomuscular Relacionado ao Trabalho) | 1,45 |
| 14. Doença mental, como esquizofrenia, transtorno bipolar, psicose ou TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo) | 0,65 |
| Proporção de idosos com alguma DCNT | 76,30 |

A classificação indicada na Tab. 1 foi utilizada para o estabelecimento das três doenças cujos esquemas terapêuticos serão analisados adiante. Apesar das cataratas e problemas crônicos de coluna (PCC) figurarem, respectivamente, como o segundo (P=28,67%) e o terceiro (P=28,10%) problemas de saúde que

mais acometem a terceira idade (Tab.1), tais condições foram descartadas, pois seus tratamentos mais recomendados são não-farmacológicos.

No caso das cataratas, o único método curativo e bem estabelecido para seu tratamento é o cirúrgico (DAVIS, 2016), que consiste na substituição do cristalino por uma prótese conhecida como lente intraocular (CBO, 2003).

Já o de PCC consiste em intervenções como a fisioterapia e exercícios físicos, práticas essenciais para controlar PCC na população. Embora medicamentos, principalmente analgésicos, também sejam utilizados, especialmente para controle da dor na fase aguda, não há estudos representativos que identifiquem os tipos de tratamento mais utilizados no Brasil (ROMERO et. al, 2019), o que impossibilita a análise medicamentosa proposta por este projeto.

Na classificação da Tab. 1, tem-se “artrite ou reumatismo” em quinto lugar. O termo popular “reumatismo” refere-se a um conjunto de diferentes doenças, as doenças reumáticas, que acometem principalmente partes do aparelho locomotor, como ossos, articulações, músculos e tendões (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013a). Dentre elas, está a artrite reumatoide (AR), destacada no indicador de proporção e, por isso, foi a doença reumática elegida para análise.

Deste modo, os medicamentos utilizados para os tratamentos de HAS, DM e AR foram os escolhidos para a avaliação quanto ao risco de quedas (Quadro 3).

Quadro 3 – *As três doenças de grande prevalência em idosos brasileiros escolhidas para análise medicamentosa quanto ao risco de quedas*

| Doenças definidas para análise medicamentosa |
|---|
| 1. Hipertensão arterial sistêmica |
| 2. Diabetes Mellitus |
| 3. Artrite Reumatoide |

4.2. Análise da farmacoterapia

4.2.1. Medicamentos empregados para o tratamento de HAS

A elevação da pressão arterial (PA) é muito comum em idosos. Com o envelhecimento, o enrijecimento da aorta promove o aumento linear da pressão

arterial sistólica (PAS), enquanto a pressão arterial diastólica (PAD) diminui (DEL PINTO; FERRI, 2018) (ALVIM et. al, 2017). Assim, ocorre o aumento acentuado na pressão de pulso, que é calculada pela diferença entre PAS e PAD (PAREEK et. al, 2019). A hipertensão sistólica isolada (PAS \geq 160 mmHg com PAD variável: \leq 90, \leq 95 ou \leq 110 mmHg) e valores altos de pressão de pulso aumentam o risco cardiovascular em idosos o que indica a importância do manejo adequado de anti-hipertensivos para diminuir o risco de doenças cardiovasculares (DEL PINTO; FERRI, 2018).

O início da terapia farmacológica anti-hipertensiva em idosos é aconselhado para valores de PAS \geq 140 mmHg e, em casos de pacientes muito idosos (idade \geq 80 anos), para níveis de PAS \geq 160 mmHg. Podem ser empregados um ou mais fármacos, conforme a necessidade do paciente (SBC, 2016).

Estudos clínicos relevantes, com duração entre três a quatro anos, indicam redução da morbidade e mortalidade cardiovascular com o uso de diuréticos (DIU), betabloqueadores (BB), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA II) e antagonistas dos canais de cálcio (ACC). Na maioria dos casos, foram utilizados medicamentos em associação.

Apesar dos estudos concluírem que o benefício do tratamento anti-hipertensivo está fundamentalmente relacionado à redução da PA e independe da classe utilizada, metanálises recentes apontam que os benefícios costumam ser menores com betabloqueadores, em especial o atenolol (DBH IV, 2010). Por outro lado, os DIU possuem a maior quantidade de evidências de efetividade sobre os desfechos cardiovasculares, com benefícios bem definidos para todos os tipos de eventos (SBC, 2014).

Por isso, a hidroclorotiazida, DIU tiazídico, foi o primeiro fármaco escolhido para análise em relação ao risco de quedas, pois está disponível no SUS e seu uso é amplamente recomendado na literatura sobre farmacologia clínica (FUCHS; WANMACHER, 2010), enquanto os betabloqueadores foram descartados.

Ademais, um estudo em 2016 avaliou o uso e acesso aos medicamentos para tratamento de HAS dentre amostra de brasileiros diagnosticados. Foi

observado que 56,0% (IC95% 52,6–59,2) dos anti-hipertensivos foram obtidos no SUS, 16,0% (IC95% 14,3–17,9) no Programa Farmácia Popular, 25,7% (IC95% 23,4–28,2) pagos do próprio bolso e 2,3% (IC95% 1,8–2,9) em outros locais. Em ordem decrescente, os cinco fármacos mais usados foram: hidroclorotiazida (uso em 23,9% dos pacientes, IC95% 22,7-25,1), losartana (uso em 20,1% dos pacientes, IC95% 19,0-21,3), captopril (11,2%, IC95% 10,2-12,2), enalapril (10,5%, IC95% 9,4-11,7) e atenolol (9,0%, IC95% 8,2-9,9) (MENGUE, 2016).

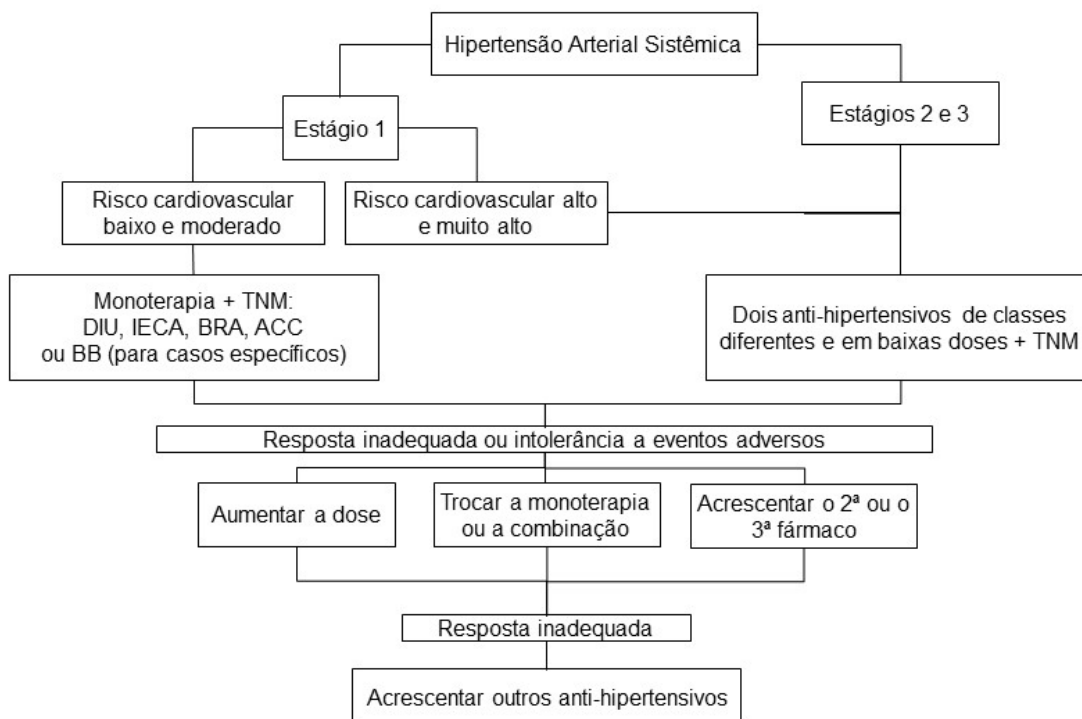
Considerando-se os dados acima, optou-se pela escolha da losartana como representante de BRA II e do captopril como IECA, pois são amplamente utilizados e de fácil acesso pelo SUS (MENGUE, 2016). Além disso, o uso concomitante de losartana e hidroclorotiazida e captopril e hidroclorotiazida são combinações fixas disponíveis no Brasil (DBH IV, 2010) e consideradas como esquemas preferenciais de associações de medicamentos (SBC, 2016). Deste modo, os três anti-hipertensivos a serem analisados são: hidroclorotiazida, losartana e captopril.

A Fig.2 retrata o fluxograma para a escolha do tratamento de HAS. De acordo com os critérios para a escolha inicial do fármaco a ser administrado como monoterapia, recomenda-se preferencialmente o uso de DIU tiazídicos, IECA, ACC e BRA. Tais critérios são: capacidade de o agente escolhido reduzir a morbimortalidade cardiovascular; mecanismo fisiopatogênico predominante no paciente a ser tratado; características individuais; doenças associadas; condições socioeconômicas (SBC, 2016).

Entretanto, a monoterapia costuma ser empregada como estratégia de tratamento para pacientes com HAS estágio 1 e risco cardiovascular baixo ou moderado, enquanto a associação de anti-hipertensivos é indicada para os estágios 2 e 3 da doença ou risco cardiovascular alto, mesmo no estágio 1 (SBC, 2016) (Fig. 2). Assim, cerca de dois terços dos pacientes precisam utilizar mais de um medicamento para controle da PA (DBH IV, 2010).

Figura 2. Fluxograma para o tratamento da hipertensão. TNM: tratamento não medicamentoso.

Fonte: próprio autor.



4.2.2. Medicamentos empregados para o tratamento de DM

DM consiste em um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que possuem em comum a hiperglicemia, que por sua vez resulta de defeitos na ação e/ou secreção de insulina. O tipo 2 de DM corresponde a cerca de 90 a 95% dos casos da doença e sua prevalência é maior com o envelhecimento (FRANCISO et al., 2018).

Costuma-se iniciar o tratamento de DM tipo 2 com recomendações de mudança no estilo de vida, mas caso o paciente não alcance a meta glicêmica desejada em até três meses, o cloridrato de metformina é introduzido como tratamento de primeira escolha (Fig. 3) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b), principalmente para idosos com diabetes e obesidade ou com outros indícios de resistência à insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

Como a doença possui caráter progressivo, a associação de um segundo antidiabético com o decorrer do tempo é bastante comum. Assim,

aproximadamente metade das pessoas passa a utilizar mais uma medicação já após dois anos do início de tratamento com metformina e, em nove anos, 75% precisarão de um segundo fármaco para controle da glicemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b).

Deste modo, costuma-se associar uma sulfonureia, que estimula a secreção de insulina pelas células beta, reduzindo o nível plasmático de glicose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b), além de ser a classe mais acessível economicamente depois da metformina, sendo o custo um importante influenciador da escolha do tratamento para idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). As sulfonureias dispensadas pelo SUS são a gliclazida e a glibenclamida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). No entanto, a glibenclamida não deve ser prescrita a idosos, pois é uma sulfonureia de primeira geração e apresenta maior risco de hipoglicemia, efeito especialmente preocupante na terceira idade. Por isso, é preferencial o uso da gliclazida, sulfonureia de última geração que apresenta melhor tolerabilidade e menor risco de hipoglicemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

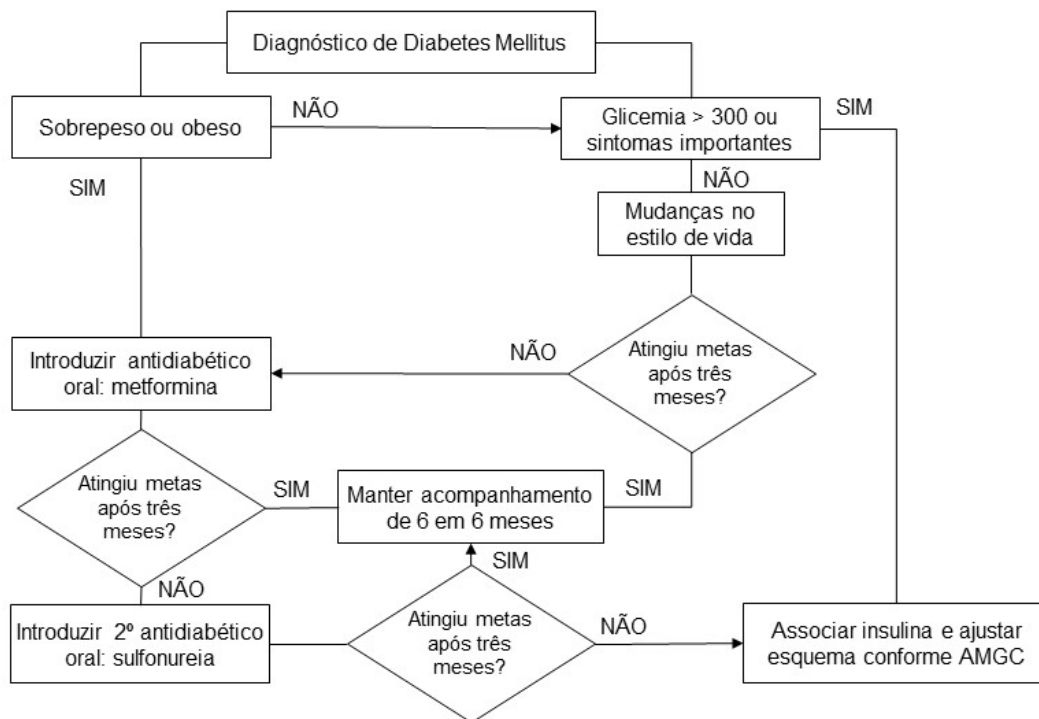
Caso não se atinja o controle metabólico com o uso concomitante de metformina e sulfonilureia por três a seis meses, deve-se considerar a inclusão de uma terceira medicação. Nesta etapa, são utilizadas insulinas de ação intermediária ou longa, mas as insulinas também podem ser primeira escolha quando a glicemia no momento do diagnóstico estiver maior que 300 mg/dL (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b).

No SUS, estão disponíveis as insulinas de ação rápida (regular) e as de ação intermediária (Neutral Protamine Hagedorn – NPH) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). No entanto, o tratamento deve ser iniciado com a insulina de ação intermediária, NPH, para a manutenção do controle glicêmico basal e por ter menor custo, enquanto a regular é mais indicada para situações de emergência (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b).

A associação entre a insulina NPH em dose única, administrada antes de dormir, e antidiabéticos orais tende a ser bem recebida pelos indivíduos, além de apresentar menor risco de hipoglicemia e o benefício de exigir menores doses de

insulina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b). Desta forma, os três anti-diabéticos de escolha são: metformina, gliclazida e insulina NPH.

Figura 3. Fluxograma para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2. AMGC: automonitorização da glicemia capilar. Fonte: próprio autor.



4.2.3. Medicamentos empregados para o tratamento de AR

A artrite reumatoide é definida como doença autoimune inflamatória e sistêmica comum, que provoca dores musculoesqueléticas, inchaços e rigidez nas articulações, gerando grande impacto negativo na função física e na qualidade de vida (SPARKS, 2019).

O tratamento de AR normalmente tem como objetivo a remissão da atividade da doença para que se evite sua progressão, a destruição articular e a perda funcional (LAURINDO, 2008). Neste sentido, o metotrexato, medicamento modificador do curso da doença sintético convencional (MMCDsc), deve ser o fármaco de primeira escolha (Fig. 4) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Passados três meses de tratamento otimizado com metotrexato, pode-se optar pela combinação de dois ou três MMCDs, como leflunomida ou metotrexato

com hidroxicloroquina ou sulfassalazina. Caso ainda ocorra persistência da atividade da doença mesmo após três meses com este novo esquema terapêutico, pode-se adicionar um medicamento modificador do curso da doença biológico (MMCDbio) como segunda linha, a ser administrado de preferência com metotrexato ou outro MMCD (Fig. 4) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Há oito MMCDbio disponíveis no SUS, sendo o etanercepte na posologia de 50mg (dose semanal indicada para o tratamento de AR) o mais dispensado entre janeiro de 2017 e maio de 2020. A Tab. 2 dispõe dos dados de dispensação ambulatorial de MMCDbio via SUS durante este período (DATASUS, 2020a).

Tabela 2. Quantidade de MMCDbio dispensados ambulatorialmente pelo SUS durante o período de janeiro de 2017 a maio de 2020. Dados expressos em quantidades absolutas (DATASUS, 2020a).

| Medicamento | Quantidade dispensada |
|---|------------------------------|
| ETANERCEPTE 50 MG INJETAVEL | 3162110 |
| ADALIMUMABE 40 MG INJETAVEL | 2668487 |
| TOCILIZUMABE 20 MG/ML INJETAVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 4 ML) | 1197802 |
| INFLIXIMABE 10 MG/ML INJETAVEL | 903376 |
| ADALIMUMABE 40 MG INJETÁVEL | 680080 |
| CERTOLIZUMABE PEGOL 200 MG/ML INJETÁVEL | 341818 |
| ABATACEPTE 250 MG INJETÁVEL | 297722 |
| GOLIMUMABE 50 MG INJETÁVEL | 270424 |

Além disso, o uso de glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) é recomendado para o controle sintomático de AR em toda e qualquer linha ou etapa do tratamento. Seu uso deve ser sempre na menor dose e pelo menor tempo possível (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

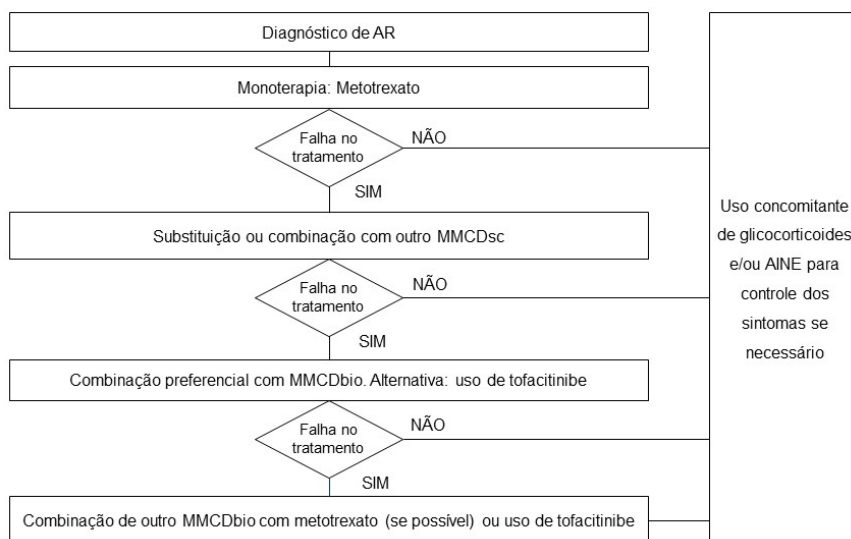
Os dois AINE disponíveis no SUS são ibuprofeno e naproxeno (RENAME, 2019). Seus perfis de eficácia e segurança são parecidos, mas a meia vida do naproxeno é maior, o que torna sua posologia é mais conveniente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Já em relação aos glicocorticoides, recomenda-se o uso da prednisona ou prednisolona, ambas dispensadas pelo SUS (RENAME, 2019). Entretanto, a prednisona costuma ser mais utilizada, pois encontra-se na forma farmacêutica de

comprimidos, enquanto a prednisona está disponível na forma de solução oral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Deste modo, o metotrexato, o etanercepte, o naproxeno e a prednisona são os medicamentos para AR eleitos para análise.

Figura 4. Fluxograma para o tratamento de artrite reumatoide. MMCDbio: medicamento modificador do curso da doença biológico; MMCDsc: medicamento modificador do curso da doença sintético convencional), AINE: anti-inflamatórios não esteroidais. Fonte: próprio autor.



4.3. Análise da relação entre os medicamentos e o potencial aumento do risco de quedas

Foram incluídos neste estudo dez fármacos, sendo três para o tratamento de HAS, três antidiabéticos e quatro para o tratamento de AR (Quadro 4).

Quadro 4. Os dez fármacos selecionados para avaliação quanto ao risco de quedas, suas respectivas classes e indicações de tratamento

| Doença | Classes e medicamentos de escolha | | | | |
|--------|-----------------------------------|---------------------|---|--------------------------------|-----------|
| HAS | Classe | Diurético tiazídico | Bloqueador de receptor de angiotensina II | Inibidor de ECA | |
| | Fármaco | Hidroclorotiazida | Losartana | Captopril | |
| DM | Classe | Biguanida | Sulfonureia | Insulina de ação intermediária | |
| | Fármaco | Metformina | Gliclazida | Insulina NPH | |
| AR | Classe | MMCDsc | MMCDbio | Glicocorticoide | AINE |
| | Fármaco | Metotrexato | Etanercepte | Prednisona | Naproxeno |

4.3.1. Classificação dos medicamentos quanto ao risco de quedas

Os dez medicamentos foram classificados quanto ao grau de risco de quedas de acordo com as informações sobre efeitos ou RAM provocados no organismo presentes na bula, no *Drugs.com*® e *MedSUS*®. Assim, foram geradas três classificações diferentes, cada uma oriunda de umas das três fontes de pesquisa, que serão analisadas e comparadas adiante. A pontuação máxima possível é de 14 pontos e o maior grau de risco de quedas é o IV (CJB et al., 2015).

Somente a classificação oriunda dos dados da bula apresentou um medicamento considerado de grau 0 (etanercepte) (PFIZER, 2019) e um de grau IV (gliclazida) (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013), ou seja, não houve atribuição de grau 0 ou IV nas demais classificações (Tab.3). Entretanto, nos três *rankings* o etanercepte aparece sempre em último lugar, com pontuação total variando entre 0 e 2 (Tab.5), o que sugere que ele realmente não oferece risco significativo de quedas, podendo ser considerado um medicamento seguro neste quesito.

Tabela 3. Quantidade de medicamentos por grau de risco de quedas de acordo com a fonte de consulta utilizada (bula do medicamento, *Drugs.com* ou *MedSUS*). Dados expressos em valores absolutos e porcentagem.

| Grau de Risco de Quedas | Bula | | Drugs.com | | MedSUS | |
|-------------------------|------|-----|-----------|-----|--------|-----|
| | n | % | n | % | n | % |
| Grau 0 | 1 | 10% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Grau I | 1 | 10% | 2 | 20% | 1 | 10% |
| Grau II | 4 | 40% | 5 | 50% | 7 | 70% |
| Grau III | 3 | 30% | 3 | 30% | 2 | 20% |
| Grau IV | 1 | 10% | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabela 4. Classificação dos medicamentos quanto ao risco de quedas. Dados em ordem decrescente e ranqueados de acordo com a fonte de consulta utilizada (bula do medicamento, *Drugs.com* ou *MedSUS*). GRQ: Grau de risco de quedas. *Posição no ranking.

| Bula | | | Drugs.com | | | MedSUS | | |
|-------------------|-----------|-----|----------------------|-----------|-----|----------------------|-----------|-----|
| * Fármaco | Pontuação | GRQ | * Fármaco | Pontuação | GRQ | * Fármaco | Pontuação | GRQ |
| 1º Gliclazida | 11 | IV | 1º Hidroclorotiazida | 8 | III | 1º Losartana | 6 | III |
| Hidroclorotiazida | 6 | III | 2º Insulina NPH | 7 | III | Metotrexato | 6 | III |
| 2º Losartana | 6 | III | 3º Losartana | 6 | III | 3º Naproxeno | 5 | II |
| Metotrexato | 6 | III | Metotrexato | 5 | II | Gliclazida | 4 | II |
| 5º Insulina NPH | 5 | II | 4º Naproxeno | 5 | II | 4º Hidroclorotiazida | 4 | II |
| Prednisona | 5 | II | Prednisona | 4 | II | Prednisona | 4 | II |
| 7º Captopril | 4 | II | 6º Gliclazida | 4 | II | Captopril | 4 | II |
| Naproxeno | 4 | II | 8º Captopril | 3 | II | 8º Insulina NPH | 3 | II |
| 9º Metformina | 1 | I | 9º Metformina | 2 | I | Metformina | 3 | II |
| 10º Etanercepte | 0 | 0 | Etanercepte | 2 | I | 10º Etanercepte | 1 | I |

Já a gliclazida, que foi o fármaco de maior pontuação total de acordo com a bula (11 pontos; Grau IV) (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013), obteve somente 4 pontos (Grau II) tanto no ranking gerado pelos dados do *Drugs.com* quanto pelo *MedSUS* (Tab. 4). Essa grande diferença se deu pelo fato de a bula da gliclazida descrever minuciosamente muitos dos sintomas da hipoglicemia, os quais são considerados fatores de risco para quedas, como por exemplo, bradicardia, convulsões e fraqueza muscular (Tab.5) (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013). A listagem específica na bula dos sintomas da hipoglicemia, RAM mais importante da classe das sulfonureias, fez com que a pontuação fosse bastante elevada. Por outro lado, o *MedSUS* e o *Drugs.com* não entram no detalhe das consequências da hipoglicemia, resultando em uma pontuação menor.

O padrão de não detalhamento dos sinais da brusca redução da glicemia no *MedSUS* se mantém em relação à insulina NPH, que obteve apenas três pontos (Grau II). Já o *Drugs.com* elencou a maior quantidade de efeitos desta vez, resultando em sete pontos para a insulina NPH (Grau III), contra os 5 derivados da bula (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2016) (Grau II) (Tab. 5).

Comparando entre si os três antidiabéticos, percebe-se que o cloridrato de metformina foi o de menor pontuação nas três classificações, variando entre 1 e 3 pontos (Tab.4). Isto provavelmente deve-se ao fato de que a RAM mais comum ao representante das biguanidas é a diarreia (FURP, 2018b; MERCK, 2018; EMS, 2013), ao contrário dos demais, que têm a hipoglicemia como principal RAM (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2016).

Quando administrada isoladamente, a metformina não provoca hipoglicemia, havendo risco somente em caso de associação com outros antidiabéticos (MERCK, 2018). Esta constatação reforça a importante relação existente entre a hipoglicemia e a potencialização do risco de quedas, bem como que a metformina é o antidiabético mais seguro quanto ao risco de quedas.

Já em relação aos anti-hipertensivos, o fármaco que oferece menor risco de quedas é o captopril, categorizado como Grau II, com pontuação entre três e quatro (SANDOZ, 2016) (Tab. 4). Os anti-hipertensivos costumam apresentar efeitos de risco para quedas comuns entre si que estão relacionados à diminuição da PA, como tonturas e hipotensão ortostática (SANDOZ, 2016; EUROFARMA, 2018; FURP, 2018a). Porém, a diferença na classificação quanto ao grau de risco de quedas entre eles pode se justificar por particularidades intrínsecas da hidroclorotiazida e da losartana.

A losartana se diferencia dos demais anti-hipertensivos, pois a hipoglicemia é uma de suas RAM categorizadas como comuns, podendo ocorrer em uma a cada dez pessoas (EUROFARMA, 2018), enquanto a hidroclorotiazida difere-se por aumentar a frequência urinária. Por ser um diurético tiazídico, a hidroclorotiazida é capaz de afetar os mecanismos tubulares renais da reabsorção eletrolítica, o que aumenta a excreção de íons sódio e cloreto e a eliminação do excesso de água (FURP, 2018a). Como o paciente se levanta mais vezes para urinar, o uso da hidroclorotiazida pode aumentar a deambulação, favorecendo o risco de quedas e obtendo grau III em duas das classificações (Tab.5).

Dentre os medicamentos envolvidos no tratamento de AR, o etanercepte foi o de menor pontuação, como visto anteriormente (PFIZER, 2019). A prednisona e o naproxeno foram classificados como grau II e o metotrexato (BLAU, 2017) como grau III em duas das classificações.

A hipertensão arterial e a diminuição da visão foram efeitos de risco vinculados à prednisona tanto na bula quanto no *Drugs.com* e no *MedSUS* (BRAINFARMA, 2015). Mais da metade dos efeitos de risco do naproxeno estão presentes nas três referências, sendo que os efeitos que se repetem são: sonolência ou sedação, diarreia ou urgência em defecação e tontura

(BRAINFARMA, 2017) (Tab. 5). Essa coerência entre as informações indica bom grau de segurança em relação à veracidade dos dados.

Além disso, 100% (10) dos medicamentos foram classificados com o mesmo grau de risco de quedas em pelo menos duas fontes de consulta. No entanto, apenas 40% (4) dos medicamentos obtiveram a mesma classificação em todas as três bases. São eles: losartana, captopril, prednisona e naproxeno. De todos os dez medicamentos, a losartana foi o único que obteve a exata mesma pontuação (6 pontos) nas três fontes (Tab.5).

Somente a gliclazida teve a expressiva diferença de dois graus entre as classificações (Grau IV na bula e grau II nas demais), de forma que para os outros medicamentos, a diferença, quando existente, foi de apenas um grau. Apesar disso, nenhum medicamento apresentou exatamente a mesma lista de efeitos de risco nas três bases, o que reforça a diferença existente entre o nível de detalhamento e o tipo de informação existente entre cada referência.

A Tab. 5 dispõe de todos os efeitos de risco encontrados para cada medicamento e suas pontuações totais.

Tabela 5. Os efeitos causados pelos medicamentos em análise e que oferecem maior risco de quedas ao paciente foram listados por fármaco e por fonte de consulta utilizada (bula do medicamento, Drugs.com ou MedSUS).

| Doença | Fármaco | Presença de efeitos capazes de favorecer o risco de quedas por medicamento | | |
|-----------|------------------------|--|---------------------------------------|-----------------------------------|
| | | Bula | Drugs.com | MedSUS |
| HAS | Hidroclorotiazida | Hipotensão Arterial | Hipotensão Arterial | Hipotensão Arterial |
| | | Tontura | Tontura | Tontura |
| | | Diminuição de Visão | Diminuição de Visão | Diminuição de Visão |
| | | Atonia, Distonia ou Fraqueza Muscular | Atonia, Distonia ou Fraqueza Muscular | Diarreia ou urgência em defecação |
| | | Urgência em micção | Urgência em micção | |
| | | Diarreia ou urgência em defecação | Diarreia ou urgência em defecação | |
| | | | Confusão Mental | |
| | | Convulsões | | |
| | Pontuação total | 6 | 8 | 4 |
| | Grau de Risco | III | III | II |
| Losartana | Hipotensão Ortostática | Hipotensão Ortostática | Hipotensão Ortostática | |
| | Hipotensão Arterial | Hipotensão Arterial | Hipotensão Arterial | |
| | Tontura | Tontura | Tontura | |
| | Sonolência ou Sedação | Sonolência ou Sedação | Atonia, Distonia ou | |

| | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | | | | Fraqueza Muscular |
| | | Hipoglicemia | Hipoglicemia | Hipoglicemia |
| | | Diarreia ou urgência em defecação | Diarreia ou urgência em defecação | Diarreia ou urgência em defecação |
| | Pontuação total | 6 | 6 | 6 |
| | Grau de Risco | III | III | III |
| | Captopril | Hipotensão Ortostática | Hipotensão Arterial | Hipotensão Ortostática |
| | | Hipotensão Arterial | Tontura | Hipotensão Arterial |
| | | Tontura | Diarreia ou urgência em defecação | Convulsões |
| | | Diarreia ou urgência em defecação | | Diarreia ou urgência em defecação |
| | Pontuação total | 4 | 3 | 4 |
| Grau de Risco | II | II | II | |
| DM | Metformina | Diarreia ou urgência em defecação | Diarreia ou urgência em defecação | Diarreia ou urgência em defecação |
| | | | Hipoglicemia | Hipoglicemia |
| | | | | Tontura |
| | Pontuação total | 1 | 2 | 3 |
| | Grau de Risco | I | I | III |
| | Gliclazida | Hipertensão Arterial | Sonolência ou Sedação | Hipertensão Arterial |
| | | Bradicardia | Diminuição de Visão | Tontura |
| | | Agitação Psicomotora | Hipoglicemia | Hipoglicemia |
| | | Confusão Mental | Diarreia ou urgência em defecação | Diarreia ou urgência em defecação |
| | | Tontura | | |
| Sonolência ou Sedação | | | | |
| Diminuição de Visão | | | | |
| Convulsões | | | | |
| Atonia, Distonia ou Fraqueza Muscular | | | | |
| Hipoglicemia | | | | |
| Diarreia ou urgência em defecação | | | | |
| Pontuação total | 11 | 4 | 4 | |
| Grau de Risco | IV | II | II | |
| Insulina NPH | Confusão Mental | Hipotensão Arterial | Confusão Mental | |
| | Sonolência ou Sedação | Confusão Mental | Diminuição de Visão | |
| | Diminuição de Visão | Tontura | Hipoglicemia | |
| | Atonia, Distonia ou Fraqueza Muscular | Sonolência ou Sedação | | |
| | Hipoglicemia | Diminuição de Visão | | |
| | | Atonia, Distonia ou Fraqueza Muscular | | |
| | | Hipoglicemia | | |
| Pontuação total | 5 | 7 | 3 | |
| Grau de Risco | II | III | II | |
| AR | Metotrexato | Hipotensão Arterial | Confusão Mental | Hipotensão Arterial |
| | | Confusão Mental | Tontura | Tontura |
| | | Tontura | Sonolência ou Sedação | Sonolência ou Sedação |
| | | Diminuição de Visão | Convulsões | Diminuição de Visão |
| | | Convulsões | Diarreia ou urgência em defecação | Convulsões |
| | | Diarreia ou urgência em defecação | | Diarreia ou urgência em defecação |
| | Pontuação total | 6 | 5 | 6 |

| | Grau de Risco | III | II | III |
|-------------|------------------------|--|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Etanercepte | | Não apresenta efeitos de risco para quedas | Tontura | Convulsões |
| | | | Diarreia ou urgência em defecação | |
| | Pontuação total | 0 | 2 | 1 |
| | Grau de Risco | 0 | I | I |
| Prednisona | | Hipertensão Arterial | Hipertensão Arterial | Hipertensão Arterial |
| | | | Hipotensão Arterial | Agitação Psicomotora |
| | | | Diminuição de Visão | Diminuição de Visão |
| | | | Convulsões | Tontura |
| | | | Atonia, Distonía ou Fraqueza Muscular | |
| | Pontuação total | 5 | 4 | 4 |
| | Grau de Risco | II | II | II |
| Naproxeno | | Tontura | Confusão Mental | Hipertensão Arterial |
| | | | Sonolência ou Sedação | Tontura |
| | | | Diminuição de Visão | Sonolência ou Sedação |
| | | | Diarreia ou urgência em defecação | Diminuição de Visão |
| | | | | Diarreia ou urgência em defecação |
| | Pontuação total | 4 | 5 | 5 |
| | Grau de Risco | II | II | II |

4.3.2. Avaliação da presença de indicação explícita sobre risco de quedas

Para os medicamentos de risco maior ou igual a II em pelo menos uma das classificações da Tab. 4, investigou-se a presença ou não da informação explícita nas três fontes de consulta de que o medicamento pode aumentar o risco de quedas em idosos. O etanercepte foi excluído por apresentar grau de risco menor que II.

Constatou-se que esta informação não está presente em nenhuma das bulas analisadas (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2016; FURP, 2018a; MERCK, 2018; EMS, 2013; SANDOZ, 2016; EUROFARMA, 2018; BRAINFARMA, 2015; BRAINFARMA, 2017; BLAU, 2017; FURP, 2018b). O MedSUS também não dispõe desta informação para nenhum dos medicamentos em análise.

O *Drugs.com*, por sua vez, informa explicitamente que a losartana pode levar a quedas, pois reduz a PA especialmente ao paciente se levantar de posições sentadas ou deitadas muito rapidamente. Este movimento pode deixá-lo tonto e aumentar o risco de quedas, de modo que é recomendado que se levante devagar para prevenir a ocorrência de quedas.

Entretanto, o *Drugs.com* também não menciona o risco aumentado de quedas para os demais medicamentos.

Um dado interessante é que, embora o risco de quedas não conste em nenhuma bula, para cerca de 55% (5) dos 9 medicamentos analisados há notificação em bula de impacto na capacidade de dirigir e operar máquinas ou recomendação de cautela ao realizar esta atividade em uso do medicamento em questão (Quadro 5). Como estas são atividades que requerem atenção e que podem ser afetadas pelos mesmos fatores considerados de risco para quedas, como tonturas, hipotensão arterial e postural e confusão mental, talvez o risco de quedas, hoje inexistente nas bulas, poderia ser notificado juntamente ao de cautela ao dirigir e operar máquinas.

Nas bulas da hidroclorotiazida (FURP, 2018a), insulina NPH (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2016) e gliclazida (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013) consta que o uso do medicamento pode afetar a capacidade de dirigir e operar máquinas, enquanto as bulas da losartana (EUROFARMA, 2018) e naproxeno (BRAINFARMA, 2017) recomendam cautela ao realizar tais atividades (Quadro 5).

Quadro 5: *Indicação em bula de cautela ou existência de impacto causado pelo uso do fármaco na capacidade de dirigir e operar máquinas. Dados coletados a partir de informação das bulas. GRD (Bula): grau de risco de quedas de acordo com as informações presentes em bula.*

| Fármaco | Presença em bula da existência de impacto ou recomendação de cautela ao dirigir e operar máquinas | GRD (Bula) |
|-------------------|---|------------|
| Hidroclorotiazida | SIM | III |
| Losartana | SIM | III |
| Captopril | NÃO | II |
| Metformina | NÃO | I |
| Gliclazida | SIM | IV |
| Insulina NPH | SIM | II |
| Metotrexato | NÃO | III |
| Prednisona | NÃO | II |
| Naproxeno | SIM | II |

4.3.3. Classificação dos medicamentos quanto ao critério de Beers

Somente o naproxeno (AINE) consta como medicamento de uso contraindicado em idosos devido ao risco aumentado de sangramento gastrointestinal ou de desenvolvimento de úlcera péptica. Por isso, o uso crônico de AINE deve ser evitado em idosos, a não ser que não exista uma alternativa efetiva para o paciente e que ele possa utilizar algum fármaco gastroprotetor, como inibidores de bomba de prótons (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

Esta contraindicação também está presente na bula do naproxeno, que recomenda cautela com o uso do medicamento em pacientes idosos e comenta que pacientes da terceira idade podem apresentar maior incidência de efeitos indesejáveis aos AINEs, sendo indicado o uso de doses menores (BRAINFARMA, 2017).

Segundo o critério de Beers, o risco de úlceras e sangramento intestinal é ainda maior em casos de administração concomitante de AINE com glicocorticoides, como a prednisona. Por isso, essa interação é classificada como clinicamente importante e deve ser evitada em idosos. Caso não possa ser evitada, é novamente recomendado o uso de proteção gastrointestinal (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

O uso de glicocorticoides é também potencialmente inapropriado em idosos com demência ou alto risco de delírio, uma vez que esta classe possui o potencial de induzir ou piorar quadros de delírio (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

Ainda, regimes para tratamento de DM que incluem somente insulinas de ação curta ou rápida devem ser evitados devido ao maior risco de hipoglicemia. Entretanto, esta recomendação não se aplica para a insulina NPH, que é de ação intermediária (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

4.3.3. Interações medicamentosas

Ao todo, foram encontradas 17 IM entre os dez medicamentos em análise, das quais 5 são consideradas graves e 12 são moderadas

(MICROMEDEX® DRUG INTERACTIONS, 2020). Do total, 11 IM estão relacionadas ao aumento do risco de quedas por exacerbarem efeitos de risco, como hipoglicemia e alterações na PA.

A mais frequente IM capaz de potencializar o risco de quedas foi o risco aumentado de hipoglicemia, resultante de 6 IM, o que corresponde a 55% do total de interações (Fig.5). Este efeito é fruto das IM entre a metformina ou a gliclazida com captopril ou entre a insulina NPH e a metformina, a gliclazida, o captopril ou a losartana. Em todos os casos, a severidade da IM é moderada (Quadro 6).

Em seguida, tem-se um empate entre o risco aumentado de hipotensão arterial e o aumento da PA, cada efeito correspondendo a 18% do total de IM (Fig.5). O primeiro é fruto das IM entre hidroclorotiazida e captopril (moderada) e entre losartana e captopril, considerada grave e deve ser evitada por aumentar o risco de RAM. Já o aumento da PA dá-se pela interação entre losartana ou captopril com naproxeno, ambas de severidade moderada (Quadro 6).

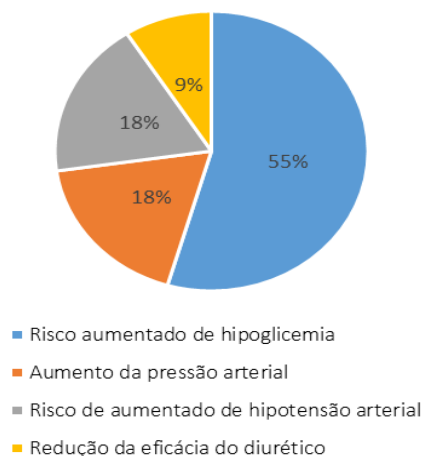
A redução da eficácia do diurético resulta somente da grave interação entre hidroclorotiazida e naproxeno (Quadro 6), que pode levar a um descontrole da PA, que por sua vez, pode resultar em aumento do risco de quedas.

Quadro 6. Interações medicamentosas capazes de aumentar o risco de quedas em idosos, suas respectivas severidades e efeitos. Dados analisados com auxílio da plataforma Micromedex® Drug Interactions

| Interação medicamentosa | Severidade | Efeito |
|---|-------------------|--|
| Metformina ou Gliclazida + Insulina NPH | Moderada | Risco aumentado de hipoglicemia |
| Metformina ou Gliclazida + Captopril | Moderada | Risco aumentado de hipoglicemia |
| Losartana + Insulina NPH | Moderada | Risco aumentado de hipoglicemia |
| Captopril + Insulina NPH | Moderada | Risco aumentado de hipoglicemia |
| Losartana + Captopril | Grave | Risco aumentado de RAM, como a hipotensão arterial |
| Hidroclorotiazida + Captopril | Moderada | Redução excessiva da PA |
| Captopril + Naproxeno | Moderada | Pode aumentar a pressão arterial |
| Losartana + Naproxeno | Moderada | Pode aumentar a pressão arterial |
| Hidroclorotiazida + Naproxeno | Grave | Redução da eficácia do diurético |

Figura. 5. Quantidade de interações medicamentosas encontradas e capazes de aumentar o risco de quedas em idosos. Dados expressos em porcentagem.

Interações medicamentosas que podem aumentar o risco de quedas em idosos



4. DISCUSSÃO

A queda é um evento multifatorial, podendo decorrer tanto do uso de medicamentos quanto de fatores de risco não farmacológicos (SILVA; COSTA; REIS, 2019).

A presença de fatores de risco para quedas em paciente adultos hospitalizados pode ser avaliada por meio da ferramenta intitulada “Escala de avaliação de risco de queda Johns Hopkins (JH-FRAT)”. Esta escala atribui pontos para o uso de medicamentos e também para fatores não-farmacológicos, como a idade do paciente. De 60 a 69 anos, concede-se 1 ponto; de 70 a 79 anos, 2 pontos e acima de 80, 3 pontos (MARTINEZ et al., 2019).

Dentre os medicamentos que a JH-FRAT considera como de alto risco de quedas (MARQ), estão os opioides, sedativos, psicotrópicos, anti-hipertensivos e diuréticos (ZAFRA, JOSÉ et al., 2020). Ao uso de um MARQ são atribuídos três pontos e para dois ou mais MARQ, cinco pontos. Para pacientes em procedimento de sedação nas últimas 24 horas, são contados sete pontos. Na somatória total, pontuações de 0-5 são consideradas de baixo risco; 6-13 de risco moderado e acima de 13 pontos, alto risco de quedas (MARTINEZ et al., 2019).

Percebe-se que o uso exclusivo de 2 anti-hipertensivos seria considerado como de baixo risco de quedas, mas somando-se à pontuação para idades acima de 60 anos, temos um resultado que varia entre 6 e 8 pontos, o que já se enquadra na categoria de risco intermediário (MARTINEZ et al., 2019).

Esta classificação concorda com os resultados encontrados neste estudo, pois todos os anti-hipertensivos analisados obtiveram grau II ou III de risco de quedas (Tab.4), que podem ser interpretados como de risco intermediário (Quadro 2).

Ademais, a *Medication Fall Risk Score*, proposta pela *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), também classifica o uso de anti-hipertensivos como grau de risco médio para quedas, atribuindo 2 pontos para cada um. Já o uso de diuréticos conta somente como 1 ponto e é classificado como de risco baixo (Tab. 6). A soma do uso de diferentes medicamentos totalizando 6 ou mais pontos é classificada como alto risco de quedas (ISMP, 2017).

Tabela 6. *Medication Fall Risk Score, proposta pela Agency for Healthcare Research and Quality.*

| Pontuação (Grau de risco) | Medicamentos |
|---------------------------|--|
| 3 (alto) | Opioides, antipsicóticos, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos e outros hipnótico-sedativos. |
| 2 (médio) | Anti-hipertensivos, medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, antiarrítmicos e antidepressivos. |
| 1 (baixo) | Diuréticos |

Já o guia escocês intitulado “Polipharmacy Guidance Realistic Prescribing” é mais específico em sua classificação, pois analisa as classes farmacológicas dos anti-hipertensivos. Comparando a categoria de “grau de risco intermediário” encontrada neste projeto para a hidroclorotiazida, losartana e captopril, percebe-se concordância com a classificação do guia, que categoriza DIU, IECA e BRA II como de risco moderado (SCOTTISH GOVERNMENT POLYPHARMACY MODEL OF CARE GROUP, 2018).

Este mesmo guia considera o uso de antidiabéticos orais como baixo risco de quedas (SCOTTISH GOVERNMENT POLYPHARMACY MODEL OF CARE GROUP, 2018), o que vai de encontro com a classificação baseada nas informações da bula para a metformina, que resultou em grau I, mas não com a classificação intermediária encontrada para a gliclazida no Drugs.com e MedSUS (Tab.4).

Entretanto, esta divergência na classificação pode ser justificada pela recomendação do guia em evitar o uso de sulfonureias de longa duração, como a clorpropamida (SCOTTISH GOVERNMENT POLYPHARMACY MODEL OF CARE GROUP, 2018), e também pelo fato de a gliclazida ser de última geração, apresentando melhor tolerabilidade e menor risco de hipoglicemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b). Desta forma, dentro de sua classe, a gliclazida pode ser considerada como uma sulfonureia mais segura quanto ao risco de quedas.

Os antidiabéticos também são retratados no boletim “Medicamentos associados à ocorrência de quedas”. O boletim recomenda que tanto o uso de agentes antidiabéticos quanto IM que favorecem o risco de hipoglicemia sejam avaliados como estratégia para reduzir a ocorrência de quedas relacionadas a medicamentos (ISMP, 2017).

Logo, apesar de os antidiabéticos não serem os medicamentos de maior risco de quedas, não se pode negar que seu uso pode favorecer a ocorrência deste evento e, por isso, deve ser analisado com atenção. Estudo realizado no Canadá analisou 243 casos de quedas e constatou que agentes hipoglicemiantes foram a 4º classe de medicamentos mais associados com quedas (13,6% dos casos), ficando atrás somente de opioides, psicotrópicos e medicações cardíacas (INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES CANADA, 2015). Estes dados corroboram para as classificações de risco variáveis encontradas neste projeto para a metformina, insulina NPH e gliclazida (Tab.5).

Em relação aos medicamentos empregados para o tratamento de AR, o naproxeno foi classificado como de risco intermediário (Grau II) (Tab. 5) e de fato existem estudos que sugerem a associação entre o uso de AINE e o aumento do

risco de quedas (WOOLCOTT et al., 2009; HEGEMAN et al., 2009; SEPPALA et al. 2018).

Artigo de metanálise desenvolvido na Universidade de Amsterdam demonstra que 26 estudos avaliaram o uso de AINE como possível fator de risco para quedas, dos quais 6 sugerem relação positiva entre seu uso e a ocorrência de quedas (SEPPALA et al. 2018). Outro estudo de revisão apresentou resultados que indicam provável aumento do risco de quedas em idosos que utilizam AINE. Entretanto, as informações sobre a relação entre o uso de AINE e o aumento do risco de quedas ainda são pouco consistentes (HEGEMAN et al., 2009).

Ainda, apesar de as pontuações para o metotrexato e a prednisona sugerirem grau de risco de quedas intermediário (Tab.5), não foram encontrados dados significativos na literatura acerca da relação entre o uso destes fármacos e o risco de quedas. Muitos medicamentos atualmente não consideradas como MARQ, como o AINE, metotrexato e glicocorticoides, são abordados apenas em alguns estudos, os quais por vezes são de baixa qualidade. Assim, é provável que existam outros MARQ ainda não identificados (SEPPALA et al. 2018), fazendo-se necessário o desenvolvimento de novos estudos focados em fármacos cuja relação com o risco de quedas ainda não é bem estabelecida.

Além disso, a ocorrência de quedas deveria ser reportada de forma consistente como RAM durante o desenvolvimento de novos fármacos (SEPPALA et al. 2018), o que contribuiria para a identificação de MARQ.

Para medicamentos já disponíveis no mercado, uma proposta para aumentar a consciência da população e profissionais da saúde sobre o tema seria incluir nas bulas a informação explícita de que o medicamento pode favorecer a ocorrência de quedas. Hoje inexistente nas bulas dos 9 medicamentos analisados, esta informação poderia ser vinculada ao aviso já utilizado em muitas bulas (Quadro 6) de que o fármaco pode “afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas”, uma vez que tanto estas atividades quanto a prevenção de quedas requerem boa coordenação motora (FURP, 2018a) e podem ser prejudicadas por episódios de tontura, diminuição da PA (FURP, 2018a) e problemas de visão, dentre outros.

Por outro lado, o único medicamento de uso contraindicado em idosos segundo o critério de Beers foi o naproxeno (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019) e esta contraindicação consta em sua bula (BRAINFARMA, 2017), o que é positivo, pois demonstra coerência acerca das informações de segurança que devem constar em bula neste caso.

Iniciando a discussão acerca do nível de aprofundamento das informações presentes na bula, no *Drugs.com* e no *MedSUS*, os resultados da Tab.3 sugerem que a pontuação total utilizada para definir o GRQ depende em muito do nível de detalhamento presente em cada fonte de consulta e possibilita a sugestão de um perfil para cada base de dados.

A Tab. 3 indica que o *MedSUS* foi a base com maior quantidade de classificações grau II (3-5 pontos). A falta de grande detalhamento acerca das RAM no *MedSUS* talvez possa ser explicada pelo fato de esta base de dados ser um aplicativo, ferramenta de fácil acesso e que tende a ter o intuito de passar a informação necessária de forma sucinta e rápida, sem tanto foco em detalhes.

As classificações geradas a partir dos dados do *Drugs.com* concentram-se de forma mais homogênea entre os graus I, II e III (20%, 50% e 30%, respectivamente) (Tab. 3), o que pode sugerir um perfil de detalhamento que varia de intermediário para alto e também que a quantidade de informações nem sempre depende somente das características da base de referência utilizada, variando também de fármaco para fármaco em uma mesma base.

Já as bulas apresentaram maior discrepância entre si quanto ao nível de detalhamento (Tab.3), tendo sido encontradas bulas muito detalhadas, como a da gliclazida (TORRENT, 2012; RANBAXY, 2013), classificada como grau IV e 11 pontos, mas também outras mais sucintas, como a do etanercepte (PFIZER, 2019) e da metformina (FURP, 2018b; MERCK, 2018; EMS, 2013), que obtiveram as menores pontuações da análise (0 e 1 ponto, respectivamente). Esta discrepância provavelmente ocorre porque as bulas não são todas escritas pelo mesmo grupo de autores, variando muito de laboratório para laboratório, o que interfere na qualidade da informação.

Ao longo do desenvolvimento deste projeto, observou-se também a falta de dados epidemiológicos atualizados sobre a prevalência de diferentes DCNT especificamente na população idosa brasileira. A maior parte dos dados disponíveis referem-se à população em geral, independente da faixa etária, ou a algumas doenças específicas, como neoplasias e doenças infecciosas, como a tuberculose (DATASUS, 2020b).

Desta forma, os dados mais recentes encontrados para criação do ranking de prevalência das DCNT (Tab.1) datam de 2013. No entanto, os valores de proporção para HAS (P=50,65%) e DM (P=18,10%) (F, 2013) em idosos brasileiros são próximos às prevalências apresentadas pela Vigitel em 2019, pesquisa que consistiu na entrevista de aproximadamente 2.000 indivíduos oriundos das capitais dos estados brasileiros (VIGITEL, 2019).

De acordo com a Vigitel, 45,2% (IC95% 43,3 – 47,2) dos indivíduos entre 55 a 64 anos referem terem recebido diagnóstico médico de HAS, valor que aumenta para 59,3% (IC95% 57,6 – 60,8) para o público com idade maior ou igual a 65 anos (VIGITEL, 2019). Já para DM, os valores apresentados são de 17,3% (IC95% 15,7 – 18,8) para as idades de 55 a 64 anos e 23,0% (IC95% 21,7 – 24,3) em idosos com 65 anos ou mais (VIGITEL, 2019).

A comparação dos dados do Vigitel com os de 2013 indica coerência, mas também sugere um aumento na prevalência dessas doenças ao longo dos anos. Além disso, foi possível observar que a prevalência tanto de DM quanto de HAS aumentou com a idade e diminuiu com o nível de escolaridade (VIGITEL, 2019), reforçando a importância do investimento em educação para a prevenção de doenças.

Não foram encontrados dados significativos sobre a prevalência de AR em idosos no DATASUS e na Vigitel. Na literatura, a AR consta como a artrite sistêmica inflamatória mais comumente diagnosticada, com uma prevalência mundial de até 1% de toda a população (WASSERMAN, 2018). Sua frequência é maior com a idade, estima-se que a AR acometa até 2,2% da população mundial (HORIUCHI, 2017) e torna-se cada vez mais importante com o envelhecimento da população (LAURINDO, 2008).

A grande prevalência dessas doenças na terceira idade e o fato de seus tratamentos normalmente demandarem o uso de mais de um medicamento (Fig. 2, 3 e 4) contribuem para uma maior prevalência de quedas, já que o uso de quatro ou mais medicamentos ao mesmo tempo está comprovadamente associado ao favorecimento da ocorrência de quedas (ZIA; KAMARUZZAMAN; TAN, 2015).

Logo, faz-se especialmente importante adotar o modelo de cuidado centrado na pessoa e não na doença em casos de pacientes em quadro de fragilidade, risco de quedas ou uso de muitos medicamentos combinados. Assim, evita-se considerar as doenças e seus tratamentos isoladamente, levando-se em consideração a forma como as doenças do paciente se inter-relacionam e afetam sua qualidade de vida. Procurando maneiras de melhorar a qualidade de vida do paciente, acaba-se por evitar a medicalização excessiva e por ter um olhar mais atento às RAM (UFMG, 2020), o que contribui para a prevenção de quedas.

De acordo com a Tab. 4, cerca de 80% (8) dos medicamentos aqui analisados obtiveram grau de risco de quedas no mínimo II e foram encontradas 11 IM que também podem potencializar o risco de quedas (Fig. 5).

Saber manejar essas IM faz parte do cuidado centrado na pessoa (UFMG, 2020) e pode diminuir a ocorrência de RAM e de IM. Hipoglicemias frequentes, por exemplo, devem sempre ser evitadas em idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). Uma forma de evitar episódios de hipoglicemia é aumentar a frequência do monitoramento glicêmico ou diminuir a dose da insulina quando combinada com antidiabéticos orais (MICROMEDEX® DRUG INTERACTIONS, 2020).

Já a redução excessiva da PA, efeito comum da IM entre anti-hipertensivos (Quadro 6), pode ser contornada com o monitoramento atento da PA; ao diminuir a dose ou descontinuar a hidroclorotiazida antes da introdução do captopril ou reduzir a dose inicial de captopril (MICROMEDEX® DRUG INTERACTIONS, 2020).

Por fim, a revisão de prescrições médicas de pacientes hospitalizados e a inclusão de farmacêuticos clínicos na equipe multiprofissional também diminuem o risco de quedas e aumentam a segurança do paciente (RIBEIRO et al, 2018). O

farmacêutico, junto à equipe, deve utilizar estratégias adequadas para a prevenção de quedas, como sugerir ao prescritor alternativas terapêuticas de menor risco, orientar sobre o uso racional de medicamentos e incentivar as notificações de quedas (SILVA; COSTA; REIS, 2019).

6. CONCLUSÃO

Os fármacos comumente empregados para o tratamento de HAS, DM e AR em idosos podem favorecer a ocorrência de quedas, mesmo que em graus de risco diferentes e especialmente quando utilizados em combinação. Entretanto, há poucos dados consistentes na literatura sobre a relação entre o uso de AINE, glicocorticoides, metotrexato e o risco de quedas, sendo necessário o desenvolvimento de novos estudos para a classificação de MARQ ainda não identificados.

A inclusão nas bulas da informação explícita de que um medicamento pode aumentar o risco de quedas em idosos pode ser uma maneira de promover a conscientização da população acerca da relação entre medicamentos específicos e a ocorrência de quedas. Outras maneiras de prevenção de quedas associadas ao uso de fármacos consistem em incentivar a notificação do relato de quedas e revisar a farmacoterapia do paciente, com o intuito de se evitar a polifarmacoterapia e IM que podem potencializar o risco de quedas.

7. BIBLIOGRAFIA

1. 7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 107, n. 3, Suplemento 3, 2016.
2. ALMEIDA, L; MEUCCII, R; DUMITH, S. Prevalence of falls in elderly people: a population based study. Revista da Associação Médica Brasileira. v. 65, pp. 1397-1403, 2019.
3. ALVIM, R et al. Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos. International Journal of Cardiovascular Sciences, v.30, n. 5, pp. 433-441, 2017.
4. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019
5. AZUKON MR: gliclazida [bula do medicamento]. Responsável técnico: Dr. Ricardo Magela Rocha. Barueri: Torrent do Brasil Ltda; 2012.
6. CAPTOPRIL [bula de medicamento]. Responsável técnico: Cláudia Larissa S. Montanher. Cambé, Sandoz; 2016.
7. CENTURION, V et al. Catarata: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2003.
8. CJB, F. Risk assessment of patient falls while taking medications ordered in a teaching hospital. Rev Bras Enferm. v. 68, pp. 305-310, 2015.
9. CLORIDRATO DE METFORMINA [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dr. Gidel Soares. Guarulhos, FURP; 2018b.

10. CLORIDRATO DE METFORMINA [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dr. Ronoel Caza de Dio. Hortolândia, EMS; 2013.
11. CLORIDRATO DE METFORMINA [bula de medicamento]. Responsável técnico: Alexandre Canellas de Souza. Rio de Janeiro, Merck; 2018.
12. CUIDADO À PESSOA COM MULTIMORBIDADE E POLIMEDICAMENTOS. 45522, 2020, Belo Horizonte. UFMG, 2020.
13. Davis G. The Evolution of Cataract Surgery. *Mo Med*, v.113, n. 1, pp.58-62, 2016.
14. DEL PINTO, R; FERRI, C. Hypertension Management at Older Age: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, v. 26, n. 1, pp. 27-36, 2019.
15. ENBREL: etanercepte [bula do medicamento]. Responsável técnico: Adriana L. N. Heloany. São Paulo: Pfizer; 2019
16. FIOCRUZ. Instituto de Informação e Comunicação Científica e Tecnológica em Saúde. (ICICT). Sistema de Indicadores de saúde e Acompanhamento de Políticas Públicas do Idoso (SISAP-Idoso) - Número de internações de idosos por queda em pelo menos uma das causas. Disponível em: <<https://www.saudeidoso.icict.fiocruz.br/novo2/resultado.php>>. Acesso em 3 de fevereiro de 2020.
17. FIOCRUZ. Instituto de Informação e Comunicação Científica e Tecnológica em Saúde. (ICICT). Sistema de Indicadores de saúde e Acompanhamento de Políticas Públicas do Idoso (SISAP-Idoso) - Número de óbitos de idosos por queda em pelo menos uma das causas. Disponível em: <<https://www.saudeidoso.icict.fiocruz.br/novo2/resultado.php>>. Acesso em 3 de fevereiro de 2020.
18. FIOCRUZ. Instituto de Informação e Comunicação Científica e Tecnológica em Saúde. (ICICT). Sistema de Indicadores de saúde e Acompanhamento

de Políticas Públicas do Idoso (SISAP-Idoso) - Morbidade Hospitalar - Causas de internação. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <<https://sisapidoso.icict.fiocruz.br/>>. Acesso em: 20/04/2020.

- 19.FIOCRUZ. Instituto de Informação e Comunicação Científica e Tecnológica em Saúde. (ICICT). Sistema de Indicadores de saúde e Acompanhamento de Políticas Públicas do Idoso (SISAP-Idoso) - Morbidades e agravos - Prevalência de doenças crônicas. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<https://sisapidoso.icict.fiocruz.br/>>. Acesso em: 20/04/2020.
- 20.FIOCRUZ. Instituto de Informação e Comunicação Científica e Tecnológica em Saúde. (ICICT). Sistema de Indicadores de saúde e Acompanhamento de Políticas Públicas do Idoso (SISAP-Idoso) - Número de internações de idosos por queda em pelo menos uma das causas. Disponível em: <<https://www.saudeidoso.icict.fiocruz.br/novo2/resultado.php>>. Acesso em 3 de fevereiro de 2020.
- 21.FRANCISCO, P et al . Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. Ciênc. saúde coletiva, v. 23, n. 11, p. 3829-3840, 2018 .
- 22.FUCHS, F.D.; WANMACHER, L. Farmacologia Clínica. Fundamentos da terapêutica racional 4.ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010
- 23.GLICLAZIDA [bula do medicamento]. Responsável técnico: Adriana M. C. Cardoso. Arsenal: Ranbaxy Farmacêutica Ltda; 2013.
- 24.HEGEMAN, J et al. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. Drug Saf, v. 32 no. 6, pp.489-98, 2009.
- 25.HIDROCLOROTIAZIDA [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dr. Gidel Soares. Guarulhos, FURP; 2018a.

- 26.HORIUCHI, A et al. Artrite reumatoide do idoso e do jovem. Revista Brasileira de Reumatologia, v.57, no.5, 2017.
- 27.INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES CANADA. Medication Incidents that Increase the Risk of Falls: A Multi-Incident Analysis ISMP. Canada Safety Bulletin, v.15, no 12, 2015.
- 28.INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pirâmide etária. Disponível em: <<https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18318-piramide-etaria.html>>. Acesso em 8 de fevereiro de 2020.
- 29.INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>>. Acesso em 8 de fevereiro de 2020.
- 30.INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP). Medicamentos associados à ocorrência de quedas. Belo Horizonte: ISSN, v.1, pp. 2312-2317, 2017.
- 31.INSULINA NPH [bula de medicamento]. Responsável técnico: :Carlos Araújo da Costa. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz.
- 32.LAURINDO, I. Artrite reumatoide no idoso. Einstein, v.6 (Supl 1): S33-S9, 2008.
- 33.LEE, JH; KIM, KI; CHO, MC. Current status and therapeutic considerations of hypertension in the elderly. Korean J Intern Med, v. 34, n. 4, pp. 687-695, 2019.
- 34.LOSARTANA POTÁSSICA [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dra. Ivanete A. Dias Assi. São Paulo, Eurofarma; 2018.

35. MARODIN, G; GOLDIM, J. Confusões e ambigüidades na classificação de eventos adversos em pesquisa clínica. Rev. esc. enferm. USP. v. 43, n. 3, pp. 690-696, 2009.
36. MARTNEZ, MC et al. Validity and reliability of the Brazilian version of the Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool to assess the risk of falls. Rev Bras Epidemiol. v. 22, e190037, 2019.
37. MENGUE, S et al. Acesso e uso de medicamentos para hipertensão arterial no Brasil. Rev. Saúde Pública, v. 50, supl. 2, 8s, 2016 .
38. METREXATO: metotrexato de sódio [bula de medicamento]. Responsável técnico: Eliza Yukie Saito. Cotia, Blau Farmacêutica S.A., 2017
39. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS Produção ambulatorial do SUS - Brasil - Por local de atendimento. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qauf.def>>. Acesso em: 18/07/2020.
40. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS Informações de Saúde (TABNET) Epidemiológicas e Morbidade. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>>. Acesso em: 20/10/2020.
41. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças reumáticas - doenças que podem atingir pessoas de todas as idades. Editora MS/CGDI/SAA – OS 2013/0088. Brasília, 2013a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/doencas_reumaticas.pdf>. Acesso em 20/10/2020.
42. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estatuto do Idoso. Série E. Legislação de Saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2ª edição, 2009.

43. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estratégias para o cuidados da pessoa com doença crônica - Diabetes Mellitus. Cadernos de Atenção Básica, 1ª edição, nº 36, 2013b.
44. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório de recomendação - Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II. Brasília, 2018.
45. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório de recomendação - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reumatoide. Brasília, 2019.
46. NAPROXENO SÓDICO [bula de medicamento]. Responsável técnico: Roberta Costa e Sousa Rezende. Anápolis, Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A; 2017.
47. PARADELLA, R. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. Agência IBGE Notícias. PNAD Contínua, 2018. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>>. Acesso em 3 de fevereiro de 2020.
48. PAREEK, M et al. Pulse Pressure, Cardiovascular Events, and Intensive Blood-Pressure Lowering in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Am J Med, v. 132, n. 6, pp. 733-739, 2019.
49. PREDNISONA [bula de medicamento]. Responsável técnico: Marco Aurélio Limírio G. Filho. Anápolis, Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A; 2015.
50. RAMOS, L et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. Rev. Saúde Pública. v. 50, 9s, 2016.

- 51.RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS: RENAME 2019. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
- 52.RIBEIRO, T. Medication-related inpatient falls: a critical review. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences Braz. v. 54 no.1, 2018
- 53.ROMERO, D et al . Desigualdades e fatores associados ao tratamento do problema crônico de coluna no Brasil. Ciênc. saúde coletiva, v. 24, n. 11, p. 4211-4226, 2019.
- 54.SCOTTISH GOVERNMENT POLYPHARMACY MODEL OF CARE GROUP. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3 rd Edition, 2018.
- 55.SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ. Linha Guia da Saúde do Idoso. Curitiba: SESA, 2018.
- 56.SEPPALA, LJ et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. J Am Med Dir Assoc, v. 19, no 4, pp. 372.e1-372.e8, 2018.
- 57.SHARIF, S et al. Falls in the elderly: assessment of prevalence and risk factors. Pharmacy Practice. v. 16, p. 1206, 2018.
- 58.SILVA, AK; COSTA, DC; REIS, AM. Fatores de risco associados às quedas intra-hospitalares notificadas ao Núcleo de Segurança do Paciente de um hospital de ensino. einstein, v. 17, no. 1, 2019.
- 59.SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad Editora Científica, 2019.
- 60.SPARKS, J. Rheumatoid Arthritis. Ann Intern Med, v. 170, n. 1, 2019.

61. TEIXEIRA, D et al. Falls among the elderly: environmental limitations and functional losses. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. v. 22, 10s, 2019.
62. WASSERMAN, A. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, v. 97, no 7, pp. 455-462, 2018.
63. WOOLCOTT, JC et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med.*, v. 169, no 21, pp. 1952-60, 2009.
64. ZAFRA, A; JOSÉ, F et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool. *Disability and rehabilitation*, 2020.
65. ZIA, A et al. Polypharmacy and falls in older people: Balancing evidence-based medicine against falls risk. *Postgraduate Medicine*. v. 127, pp. 330-337, 2015

01/11/20 Beatriz Eng
Data e assinatura do aluno(a)

01/11/20 [Signature]
Data e assinatura do orientador(a)