

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA– UFSM  
CENTRO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA

Andressa Rodrigues Pagno

**ESTUDO DA IATROGENIA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E  
SUA RELAÇÃO COM A FRAGILIDADE EM IDOSOS RESIDENTES  
NA COMUNIDADE**

Santa Maria, RS  
2017

**Andressa Rodrigues Pagno**

**ESTUDO DA IATROGENIA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E SUA  
RELAÇÃO COM A FRAGILIDADE EM IDOSOS RESIDENTES NA COMUNIDADE**

**Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, do Centro de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Gerontologia.**

Orientadora: Prof. Dra. Evelise Moraes Berlezi

Santa Maria, RS  
2017

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Pagno, Andressa Rodrigues

Estudo da iatrogenia por interação medicamentosa e a sua relação com a fragilidade em idosos residentes da comunidade / Andressa Rodrigues Pagno.- 2017.

97 f.; 30 cm

Orientadora: Evelise Moraes Berlezi

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Educação Física e desportos, Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, RS, 2017

1. Idosos 2. Idoso fragilizado 3. Uso de medicamentos  
4. Interações medicamentosas 5. Iatrogenia I. Berlezi,  
Evelise Moraes II. Título.

**Andressa Rodrigues Pagno**

**ESTUDO DA IATROGENIA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E SUA  
RELAÇÃO COM A FRAGILIDADE EM IDOSOS RESIDENTES NA COMUNIDADE**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, do Centro de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Gerontologia.

**Aprovado em 31 de agosto de 2017:**



**Evelise Moraes Berlezi, Dra. (Universidade Federal de Santa Maria - UFSM)  
(Presidente/Orientador)**



**Izabel Almeida Alves, Dra. (Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI, campus Santo Ângelo)**



**Loiva Beatriz Dallepiane, Dra. (Universidade Federal de Santa Maria - UFSM)**

Santa Maria, RS  
2017

## DEDICATÓRIA

*Ao grande amor da minha vida, minha mãe, Rosane Rodrigues Pagno.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, as forças divinas que por muitas vezes me fortaleceram nas dificuldades e me redirecionaram, quando necessário, sempre me guiando e protegendo nesta caminhada;

Agradeço a minha mãe Rosane e meus avós Otacílio e Elvira por serem minha inspiração e meus pilares nesse período intenso de formação e em todas as andanças da vida e a Aline pelo apoio incondicional nessa reta final;

Agradeço a minha orientadora, Evelise Moraes Berlezi, pelos ensinamentos e acima de tudo pela confiança depositada em mim;

Agradeço a professora Cristiane Colet pelos ensinamentos, incentivo e dedicação;

Agradeço a diretoria, aos profissionais, colegas e amigos da Associação dos Aposentados de Santo Ângelo pelo apoio;

Agradeço aos amigos Rita, Adão, Paola e meu pequeno Luiz Otávio por serem minha família em Santa Maria e por todo carinho e acolhimento;

Agradeço a minha querida, Carolina Gross, por ampliar meu olhar científico, mas principalmente, pela amizade;

Agradeço aos parceiros de estudo Jardel Pimentel, Gabriela Schom e toda a equipe integrante da pesquisa pelo companheirismo e dedicação;

Agradeço aos demais amigos, familiares, colegas e docentes que se fizeram presentes e por toda contribuição direta e indiretamente nesse período;

Agradeço, em especial, a todos os profissionais e idosos que nos receberam e compartilharam histórias e conhecimentos durante o tempo de convívio.

## RESUMO

### ESTUDO DA IATROGENIA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E SUA RELAÇÃO COM A FRAGILIDADE EM IDOSOS RESIDENTES NA COMUNIDADE

AUTORA: Andressa Rodrigues Pagno  
ORIENTADORA: Evelise Moraes Berlezi

Esse estudo propôs investigar a utilização de medicamentos e suas potenciais interações medicamentosas como fatores associados à síndrome da fragilidade. Pesquisa de delineamento observacional, transversal, descritiva, analítica, de base populacional; vinculada à pesquisa “A Saúde do Idoso na Atenção Primária”. A população do estudo foram idosos com idade igual ou superior a 60 anos, ambos os sexos, cadastrados em uma das doze Estratégias Saúde da Família (ESFs) da área urbana de um município da região noroeste do Rio Grande do Sul. A amostra do estudo foi probabilística e a referência para o cálculo do tamanho da amostral foram os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e o número de idosos adstritos as ESFs. Dessa forma chegou-se a um tamanho de 636 idosos e utilizou-se a técnica de amostragem estratificada proporcional por ESF e por sexo. Devido a perdas no decorrer do estudo, a amostra final se deu com 554 sujeitos. A coleta de dados foi realizada no espaço domiciliar, com informações referentes a características sociodemográficas, perfil farmacoterapêutico e avaliação de fragilidade, baseado nos critérios de Fried et al., (2001). Dos resultados destaca-se a associação entre a fragilidade e as variáveis: polifarmácia; uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI); potenciais interações medicamentosas (IM) e mais de duas potenciais interações medicamentosas com presença ou não de MPI. Além disso, verificou-se relação entre: a fragilidade e polifarmácia, onde os idosos que faziam o uso de cinco medicamentos ou mais apresentavam 2,24 vezes mais chances para essa condição; nos idosos sujeitos a IM (OR = 1,59; IC 95% 1,12-2,25) e nos idosos com presença de mais de duas interações com presença ou não de MPI. Ao considerar as potenciais IM específicas presentes nos idosos frágeis, verificou-se maior frequência entre Enalapril e Metformina; e entre Digoxina e Omeprazol, quando considerado interações entre medicamentos inapropriados. Ainda, observou-se associação estatisticamente significativa entre fragilidade e as interações entre os medicamentos Cálcio e Hidroclorotiazida ( $p=0,02$ ) e entre Digoxina e Omeprazol ( $p=0,02$ ). Ressalta-se a importância de considerar os problemas decorrentes da terapia medicamentosa dos idosos, a fim de suprir as necessidades de detecção, prevenção e resolução de iatrogenias decorrentes do uso de medicamentos e o quanto interferem na fragilidade para que se possa ter uma assistência integral ao idoso.

**Descritores:** Idoso; Idoso fragilizado; Medicamentos; Interações medicamentosas.

## ABSTRACT

### STUDY OF IATROGENIA BY MEDICINAL INTERACTION AND ITS RELATIONSHIP WITH THE FRAGILITY OF ELDERLY RESIDENTS IN THE COMMUNITY

AUTHOR: Andressa Rodrigues Pagno

ADVISOR: Evelise Moraes Berlezi

This study aimed to investigate the use of drugs and their potential drug interactions as factors associated with the fragility syndrome. Research of observational, transversal, descriptive, analytical, population-based design; Linked to the research "The Health of the Elderly in Primary Care". The study population was aged 60 years and older, both sexes, enrolled in one of the twelve Family Health Strategies (ESFs) of the urban area of the municipality in the northwestern region of Rio Grande do Sul. The study sample was probabilistic and the reference for the calculation of the sample size were the data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics and the number of elderly people attached to Thus, a size of 636 elderly people was reached and the stratified sampling technique was used by ESF and by sex. Due to losses during the study, the final sample occurred with 554 subjects. Data collection was performed in the home, with information on sociodemographic characteristics, pharmacotherapeutic profile and fragility evaluation, based on Fried et al., (2001) criteria. The results highlight the association between fragility and the variables: polypharmacy; Use of potentially inappropriate drugs (MPI); Potential drug interactions (MI) and more than two potential drug interactions with or without MPI. In addition, there was a relationship between: fragility and polypharmacy, where the elderly who used five or more drugs had a 2.24 times greater chance for this condition; (OR = 1.59, 95% CI 1.12-2.25), and in the elderly with more than two interactions with or without MPI. When considering specific IM potentials present in the fragile elderly, there was a higher frequency between Enalapril and Metformin; And between Digoxin and Omeprazole, when considered interactions between inappropriate drugs. A significant association between fragility and interactions between calcium and hydrochlorothiazide ( $p = 0.02$ ) and between Digoxin and Omeprazole ( $p = 0.02$ ) was observed. It is important to consider the problems arising from Elderly drug therapy, in order to meet the needs for the detection, prevention and resolution of iatrogenies caused by the use of drugs and how much they interfere in the fragility so that full care can be given to the elderly.

**Keywords:** Elderly; Fragile elderly; Medicines; Drug interactions

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Localização do município de Ijuí.....	27
Figura 2 – Procedimento e logística da realização da pesquisa.....	30

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Número de usuários cadastrados nas 12 unidades de ESF da área urbana do município de Ijuí, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil .....	28
Quadro 2 – Fórmula para calcular Gasto Calórico durante atividade física.....	34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - População com idade igual ou superior a 60 anos cadastradas em uma das 12 ESFs da área urbana do município e cálculo amostral dos participantes do estudo estratificado por ESF e sexo, 2014 .....	29
---	----

### **Manuscrito I**

Tabela 1: Características sociodemográficas dos idosos adscritos às ESF da área urbana do município de Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554) .....	57
Tabela 2: Frequências relativa e absoluta de variáveis relacionadas aos medicamentos e associação com a fragilidade - Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554).....	58
Tabela 3: Interações medicamentosas e entre medicamentos potencialmente inapropriados associados a fragilidade de idosos adscritos aos ESFs do Município - Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554) .....	59
Tabela 4: Associação entre sistemas afetados pela potenciais interações medicamentosas e fragilidade de idosos adscritos aos ESFs do Município - Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554) .....	60

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS - Ácido Acetil Salicílico  
ABVD - Atividades Básicas de Vida Diárias  
AIVD - Atividades Instrumentais de Vida Diárias  
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
APS - Atenção Primária à Saúde  
ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Code  
CEP - Comitê de Ética e Pesquisa  
CES-D - Center for Epidemiological Studies Depression  
CNS - Conselho Nacional de Saúde  
ESF - Estratégia Saúde da Família  
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
IDH - Índice de Desenvolvimento Humano  
IM - Interação Medicamentosa  
IMC- Índice de Massa Muscular  
GERON - Grupo de Pesquisa Estudo do Envelhecimento Feminino  
LILACS - Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde  
MPI - Medicamento Potencialmente Inapropriado  
OR - *Odds Ratio*  
SABE - Saúde, bem estar e envelhecimento  
SCIELO – Scientific Electronic Library Online  
SIAB - Sistema de Informação da Atenção Básica  
SM - Salário Mínimo  
SNC - Sistema Nervoso Central  
SPSS - Statistical Package for the Social Sciences  
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
TFG - Taxa de Filtração Glomerular  
UNIJUÍ - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul

## SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO .....	12
2. INTRODUÇÃO .....	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO. ....	14
3.1. Aspectos relacionados ao envelhecimento humano. ....	15
3.2. Polifarmácia e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. ....	17
3.3. Alterações Fisiológicas que afetam a farmacocinética e farmacodinâmica no idoso	20
3.4. Iatrogenia por interações medicamentosas. ....	21
3.5. Síndrome da fragilidade e o uso de medicamentos. ....	23
4. OBJETIVOS .....	26
4.1. Objetivo geral. ....	26
4.2. Objetivos específicos. ....	26
5. METODOLOGIA .....	27
5.1. Delineamento do estudo. ....	27
5.2. População .....	27
5.3. Tamanho da amostra. ....	28
5.3.1. Critérios de inclusão. ....	29
5.3.2. Critérios de exclusão .....	29
5.4. Procedimento e logística. ....	30
5.5. Controle de qualidade dos dados. ....	30
5.6. Instrumentos e variáveis. ....	31
5.6.1. Dados sociodemográficos. ....	31
5.6.2. Perfil farmacoterapêutico .....	31
5.6.3. Avaliação de fragilidade .....	32
5.6.4. Análise dos dados .....	34
5.7. Análises estatística .....	35
5.8. Considerações éticas .....	36
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	37
6.1 Manuscrito I. ....	37
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS. ....	61
8 REFERÊNCIAS. ....	62
9 APÊNDICES .....	69
9.1 Apêndice I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	69
9.2 Apêndice II – Programa de treinamento. ....	72
9.3 Apêndice III – Instrumento de Pesquisa. ....	75
10 ANEXOS. ....	79
10.1 Anexo I – Critérios de Beers .....	79
10.2 Anexo II – Parecer de aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa .....	87
10.3 Anexo III – Normas da Geriatrics, Gerontology and Aging. ....	90

## **1. APRESENTAÇÃO**

O presente estudo teve início no ano de 2015 juntamente com a pesquisa de base populacional “A Saúde do Idoso na Atenção Primária”, vinculado ao Grupo de Pesquisa em Envelhecimento Humano (GERON) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). O qual avaliou, sucessivamente, a presença de iatrogenia por interação medicamentosa, síndrome da fragilidade e a qualidade da Atenção Primária à Saúde (APS) prestada aos idosos do município de Ijuí-RS.

Para o entendimento dessa temática a dissertação corrente encontra-se organizada em: introdução, referencial teórico, objetivos, metodologia, resultados e discussão apresentados por meio de um manuscrito, considerações finais, referências, apêndices e anexos.

## 2. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é uma característica marcante de regiões com alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) como Europa, China e Japão. No século XX, devido à queda de fecundidade e natalidade e aumento de medidas protetoras, que visam postergar a morte, este fenômeno tornou-se uma realidade constatada em escala global, atingindo países em desenvolvimento como o Brasil (DIAS JÚNIOR; COSTA, 2006; MENDES, 2011).

A pirâmide etária brasileira se modificou consideravelmente na última década. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano 2000 a população total de idosos, com 60 anos ou mais, era de 8,5%, em 2010 correspondia a 10,8% e estima-se atingir em 2050, 29,8% da população (IBGE, 2010).

O aumento da expectativa de vida traz consigo transformações de cunho biológico, que ocorre de forma diferenciada em cada indivíduo; social, que está condicionado a capacidade de produção de cada um; funcional, ligada a dependência total ou parcial para realização das atividades e intelectual, ligada à memória, atenção, orientação e concentração, tornando o envelhecimento um processo multifacetado (FECHINE; TROMPIERI, 2012; CLOSS et al., 2016).

Neste contexto de transformações alguns estudos retratam a qualidade de saúde da população idosa, que demonstram maiores problemas de saúde quando comparados à outras faixas etárias (FECHINE; TROMPIREI, 2012; CHIAVEGATTO FILHO et al., 2015). Estes estão relacionados à transformação natural do envelhecimento que torna o ser humano mais sensível a desenvolver senilidade, ou seja, trazem probabilidades do aparecimento de um número maior de doenças e uma maior vulnerabilidade às agressões do meio interno e externo (CIOSAK et al., 2011).

O IBGE publicou em 1999 um estudo no qual, 73,2% dos 86,5 milhões de pessoas que relataram ter consultado um médico no último ano, tinham mais de 65 anos (IBGE, 2002). E segundo o estudo de Garcia-Ramos e colaboradores (2012), 80% da população com 65 anos ou mais possuem alguma doença crônica não transmissível.

Em consequência das doenças crônicas os idosos procuram com frequência atendimento médico, decorrente de fatores clínicos e da necessidade de cuidado, tendo como uma alternativa paliativa o uso de medicamentos (ROZENFELD, 2003; BALDONI; PEREIRA, 2011; SANTOS; CUNHA, 2017), tornando-os indivíduos com maior consumo de medicamentos da população, sendo esta uma das principais ferramentas destinadas a auxiliar na manutenção da saúde dos mesmos (LUTZ, 2015).

É corriqueiro o uso de mais de duas prescrições médicas entre os idosos, bem como, a utilização de automedicação, com frequente ocorrência de polifarmácia, ou seja, o uso de cinco medicamentos ou mais (SECOLI, 2010; SANTOS; CUNHA, 2017). Sendo que o uso incorreto e as associações inapropriadas de medicamentos podem minimizar seus benefícios e pôr em risco a saúde do idoso (FIGUEIREDO et al., 2015).

Ainda sobre os medicamentos, o número de princípios ativos associados, agregados a alterações na farmacocinética e a farmacodinâmica do medicamento no organismo do idoso, tornam esse grupo passível de interações medicamentosas, podendo elevar os agravos a saúde (RAMOS, 2004; LUTZ, 2015), com a possível ocorrência de iatrogenia medicamentosa (DINIZ, 2010). A iatrogenia medicamentosa está relacionada a problemas danosos ao paciente, de forma não intencional, decorrentes de tratamentos terapêuticos (DINIZ, 2010). Dessa forma, nos idosos as prescrições devem ocorrer de forma adequada e segura, a fim de evitar morbidades e mortalidades relacionadas ao uso inapropriado de fármacos e de suas associações (LUTZ, 2015; RODRIGUES; DE OLIVEIRA, 2016).

Muitas vezes, alguns sintomas inespecíficos como enjojo, hipotensão postural, sonolência, tontura, distúrbio motor entre outros, não são associados a problemas relacionados aos medicamentos (SECOLI, 2010). Tais sintomas podem ser indícios de complicações relacionadas à saúde do idoso e que podem ser potencializadas por efeitos adversos de alguns fármacos. A síndrome da fragilidade é um exemplo, a qual é caracterizada pela disfunção do sistema imunológico, desregulação neuroendócrina e sarcopenia, e que tem como fator associado ao risco, o uso de múltiplos medicamentos (PEGORARI; TAVARES, 2014).

Os idosos considerados frágeis são mais vulneráveis a fatores estressantes e a desfechos clínicos negativos, quando comparados aos idosos não-frágeis (GUARIENTO et al., 2012). Neste contexto, as potenciais iatrogenias, causadas por interação medicamentosa na terceira idade, principalmente nos idosos fragilizados, são um desafio para a saúde pública e para os profissionais da saúde e sua detecção precoce é imprescindível para a eficácia de todo e qualquer tratamento (LIMA et al., 2016). Sendo assim, faz-se necessário avaliar o risco e o benefício do uso dos medicamentos por essa população, bem como, levar em consideração as características e as condições pessoais do paciente para que o tratamento ocorra com êxito.

### **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

O referencial teórico foi construído considerando o panorama do envelhecimento

populacional brasileiro. Bem como, as alterações relacionadas ao processo de envelhecimento, o perfil farmacoterapêutico, suas associações e potenciais iatrogenias. Além destes, são tecidas considerações sobre a síndrome da fragilidade e os medicamentos como fator de risco.

A pesquisa se deu a partir das bases de dados *online* Medline/Pubmed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Periódicos Capes.

O texto a seguir está dividido pelos sub temas: Aspectos Relacionados ao Envelhecimento Humano; Polifarmácia e Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos; Alterações Fisiológicas que Afetam a Farmacocinética e Farmacodinâmica no Idoso; Iatrogenia por Interações Medicamentosas; Síndrome da Fragilidade e o Uso de Medicamentos.

### **3.1 Aspectos Relacionados ao Envelhecimento Humano**

A parcela de idosos na população cresceu muito nas últimas décadas. O processo de envelhecimento que o país está passando deverá durar pelo menos trinta anos, mostrando que o *envelhecimento* não é apenas uma simples passagem do tempo, é sim um processo progressivo, que pode variar de indivíduo para indivíduo, do desenvolvimento natural do curso da vida (PASCHOAL, 2007; LIMA et al., 2016). Em 2025, o Brasil representará a sexta maior população de idosos do mundo em números absolutos (LIMA, 2016).

O envelhecimento é singular de cada indivíduo e as alterações que ele traz consigo levam a perspectivas diferentes das consideradas normais para uma vida saudável (SOUZA et al., 2008). O panorama atual da longevidade e a transição epidemiológica nos colocam diante de novos e concretos desafios a serem enfrentados na busca pela qualidade de vida dos idosos (MOTA; OLIVEIRA; BATISTA et al., 2017).

Envelhecer não é sinônimo de doença, porém há evidências que ao chegar à velhice o indivíduo apresenta declínios orgânico-funcionais de forma progressiva (MORAES; MARINO; SANTOS, 2009; ALVES; LEITE; MACHADO, 2010; MORAES; DE MORAES; LIMA, 2010). Esses declínios aumentam as probabilidades da ocorrência de um número maior de doenças, devido uma involução morfológica que afeta a maioria dos órgãos e sistemas decorrentes da própria idade (MORAES; MARINO; SANTOS, 2009).

Embora cronologicamente seja considerado idoso no Brasil pessoas com 60 anos ou mais, Moraes et al. (2010), descreve que o grau de fragilidade do organismo e da saúde mental determinam o envelhecimento individual dos idosos. Estes podem ser divididos em:

robustez física e cristalização psíquica, quando não há limitações físicas, mas há desordem psíquica capaz de ocorrer incompreensão da realidade; robustez física e maturidade psíquica, quando não há limitações físicas e nem limitações mentais; fragilidade física e cristalização psíquica, quando há ocorrência de doenças, com limitações físicas e desordem de origem psíquica e fragilidade física e maturidade psíquica quando há ocorrência de doenças, com limitações físicas e maturidade mental (MORAES et al., 2010).

Nessa época da vida, há alterações em nível molecular e celular, que modificam a composição corpórea e a funcionalidade orgânica dos idosos (LOURENÇO, 2008; GORZONI; FABRI; PIRES, 2012). Essas alterações são geneticamente pré-programadas. Por exemplo, a quantidade de energia essencial para manter as funções vitais do organismo fica diminuída (NETTO, 2004; FECHINE; TROMPIERI, 2012). Há perda de massa muscular, diminuição da densidade óssea, força e sensibilidade (FECHINE; TROMPIERI, 2012).

Podem ocorrer progressivas perdas funcionais relacionadas ao envelhecimento do pulmão que podem levar a redução da força muscular respiratória e menor elasticidade pulmonar, diminuição da taxa de fluxo expiratório e uma crescente complacência, sendo fator de risco para a ocorrência de doenças coronarianas em homens com mais de 60 anos (NETTO, 2004).

Ainda nessa faixa etária verifica-se aumento da pressão arterial sistólica, redução da agilidade miocárdica e aumento de colesterol (GALVÃO; FERREIRA, 2004). A senescência das artérias faz com que ocorra redução da elasticidade em suas paredes, à qual é uma condição para a arteriosclerose e conseqüentemente doenças coronarianas (SOUZA, 2002; GALLAHUSE; OZMUN, 2005). Há também redução na função tubular renal do idoso, levando a alterações no remanejamento renal de sódio e água e redução da taxa de filtração glomerular (TFG), tornando os idosos mais propensos à insuficiência renal (GALVÃO; FERREIRA, 2004).

Entre os sistemas afetados pelo envelhecimento, o sistema nervoso central (SNC) é um dos mais atingidos. Com o envelhecimento ocorre a diminuição do número de neurônios em algumas partes do encéfalo, dos reflexos, das respostas e coordenações motoras (FECHINE; TROMPIERI, 2012). Episódios de esquecimento e dificuldades de aprendizado são decorrentes de um declínio cognitivo gradual, tornando o desempenho da memória mais lento, incerto e vulnerável (GOMES, 2007).

Anormalidades na velocidade de marcha, instabilidade postural, incapacidade comunicativa, problemas de incontinência urinária e depressão são, também, potenciais

característicos presentes nessa faixa etária (MORAES; MARINO; SANTOS, 2010).

Sendo assim, grande parte da população idosa apresenta mais de um problema de saúde, pois o próprio envelhecimento é fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis. Assim, algumas doenças são esperadas pelo envelhecimento biológico do corpo (BERTOLDI et al., 2016; LIMA et al., 2016).

### **3.2 Polifarmácia e Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos**

Estima-se que 23% da população brasileira consuma aproximadamente 60% dos medicamentos disponíveis no mercado (SECOLI, 2010; LUTZ, 2015). Sendo os idosos os grandes usuários desses fármacos. Estudos mostram que cerca de 70 a 90% dos idosos fazem uso de pelo menos um tipo de medicamento diariamente (SILVA et al., 2012; DAL PIZZOL et al., 2012; BEZERRA; BRITO; COSTA, 2016).

Um estudo realizado por Coelho Filho e colaboradores (2004) em Fortaleza-CE com idosos pertencentes a diferentes estratos socioeconômicos identificou que mais de 80% dos idosos faziam uso de medicamento. A pesquisa de Da Silva e colaboradores (2010), realizada em uma Estratégia Saúde da Família (ESF) em Montes Claros-MG, descreve que 90% dos idosos entrevistados faziam uso de pelo menos um medicamento diariamente. Dal Pizzol et al. (2012), apuraram em seu estudo com idosos residentes em área urbana e rural do município de Carlos Barbosa- RS, o uso de medicamentos em 72,3% dos indivíduos idosos. E Bezerra, Brito e Costa (2016) em estudo realizado com idosos de uma Unidade de Saúde de Tejuçuoca-CE constataram que 90,3% dos idosos faziam uso de medicamentos.

Quando se trata de pacientes idosos, devido toda involução morfológica da idade, não se deve apenas prescrever medicamentos, mas sim selecionar o medicamento mais apropriado (SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012; SANTOS; CUNHA, 2017). Considerando o mais efetivo, com menos efeitos colaterais e compatível com as variáveis extrínsecas a qual esse indivíduo está exposto (LUCCHETTI et al., 2010; SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

A prescrição de mais de um medicamento por idoso, com o intuito de melhorar a eficácia do tratamento, acaba se tornando muito comum em esquemas terapêuticos, ocasionando muitas vezes a polimedicação (SECOLI, 2010). Há uma média de 4 medicamentos usados regularmente por estes indivíduos e associação de doses fixas de dois ou mais princípios ativos por idoso (MEDEIROS et al., 2011).

No estudo Saúde, Bem Estar e Envelhecimento - SABE (CARVALHO et al., 2012) de São Paulo, 36% dos entrevistados faziam o uso de cinco medicamentos ou mais. Já,

Flores e Benvegnú (2008), em um município do interior do Rio Grande do Sul observaram que em 92,2% dos idosos eram administrados até seis medicamentos. Santos et al., (2013) em sua pesquisa com idosos residentes em Goiânia, identificaram que a prática da polifarmácia esteve presente em 26,4% dos entrevistados, tendo uma média de 3,63 medicamentos por idoso.

Não há uma concordância dos autores quanto à quantidade de medicamentos que caracterizam a polifarmácia (CASSONI et al., 2014). Alguns autores dividem em polifarmácia menor, com uso concomitante de dois a quatro medicamentos e polifarmácia maior, quando há a tomada de cinco medicamentos ou mais (FLORES, 2005; LUCCHETTI et al., 2010).

Silva et al. (2012), descreveu em seu trabalho que os 1025 idosos participantes da pesquisa utilizam um total de 3.778 medicamentos. A polifarmácia maior ocorreu em 35,4% dos casos analisados na faixa etária de 70 anos, confirmando o alto consumo de múltiplos medicamentos na terceira idade, sendo estes usados por prescrição médica ou automedicação. Estes, elevam os riscos da ocorrência de problemas relacionados aos medicamentos levando a potenciais iatrogenias medicamentosas.

Entre os impactos relacionados ao uso de medicamentos em idosos, destaca-se o risco de reações adversas ao medicamento, de interações medicamentosas e de erros de medicação, bem como, a elevação dos custos assistenciais (SECOLI, 2010). Essas repercussões são apontadas como problema considerável de saúde pública (SECOLI, 2010; SILVA; SCHMIT; SILVA, 2012).

Além do uso de polifarmácia, alguns medicamentos sejam por sua ineficácia ou risco aumentado de seus efeitos indesejados, isolados ou associados, passam a ser considerados inapropriados para a população idosa (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005). Esses medicamentos potencialmente inapropriados para os idosos são ativos com risco de provocar efeitos negativos superiores aos efeitos positivos nessa população (GORZONI; FABBRI; PIRES, 2012).

A cerca dos efeitos negativos determinados medicamentos seriam potencialmente inapropriados para os idosos, como estabelecido por Beers et al., em 1991. O qual originou uma lista de critérios explícitos para identificar medicamentos de alto risco para idosos, relacionados às suas reações adversas, bem como, critérios implícitos capazes de auxiliar na minimização de interações medicamentosas (GARCIA-RAMOS; GARCIA-POZA; RAMOS-DIAZ, 2012).

Os critérios de Beers são utilizados no Brasil e em vários outros países (LANDI et

al., 2007; GORZONI et al., 2008; FICK et al., 2008; FAUSTINO et al., 2011; FISS et al.,

2011), e embora existam outros critérios, como a lista de PRISCUS, Beers tornou-se o mais utilizado para idosos quando se trata de medicamentos que devem ser evitados pelos mesmos (LUTZ, 2015).

Os critérios de Beers são instrumentos de ensino e qualidade de medidas que visam detectar potenciais riscos de iatrogenia medicamentosa em idosos (GORZINI; FABRI; PIRES, 2008). No estudo SABE (CASSONI et al., 2014) realizado em São Paulo, utilizando os critérios de Beers, 2003, foi constatado que 28% dos idosos utilizavam pelo menos um medicamento classificado como medicamento potencialmente inapropriado para idosos.

Tais critérios tiveram sua revisão e expansão, sendo atualizada em 1997, 2003, 2012 e a mais recente no ano de 2015 (FLORES, 2009; AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015). A mais nova atualização inclui dois componentes nos critérios, os quais são: drogas para o qual o ajuste é necessário com base na função renal do paciente idoso e interações medicamentosas, com o intuito de melhorar a seleção de medicamentos (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015).

Salles (2016) utilizou os critérios de Beers (2015) e descreveu no seu estudo sobre prescrições em idosos internados na cidade de Campo Grande-MS, que 48,79% tiveram prescrições que continham medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) enquanto internados, e todos os pacientes faziam uso de pelo menos um MPI até a data do estudo.

No estudo de Martins e colaboradores (2015), dos 596 idosos entrevistados seguindo a metodologia de Beers, 43,8% foram expostos a pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado. Os medicamentos de maior frequência pertencem ao sistema cardiovascular totalizando 30,5%, sendo eles a Nifedipina e a Metildopa. Resultado semelhante foi observado no estudo de Oliveira et al. (2012), realizado com 142 pacientes da atenção primária no Nordeste do Brasil. A Nifedipina está correlacionada ao risco de isquemia cardíaca e de hipotensão e a metildopa pode aumentar o risco de bradicardia e hipotensão em pacientes idosos (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015).

Lutz (2015) avaliou o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na cidade de Pelotas-RS utilizando os Critérios de Beers (2012). Dos 1451 idosos entrevistados, 42,4% utilizavam no mínimo um medicamento descrito em Beers. Os medicamentos para o sistema nervoso central aparecem em primeiro lugar, sendo o Diazepam e o Clonazepam os de maior incidência. O estudo de Santos et al. (2013)

realizado em Goiás apresenta concordância, destacando os benzodiazepínicos como os de maior consumo. Em geral, os benzodiazepínicos aumentam o risco de quedas, delírio e de perda cognitiva em idosos devido a sensibilidade dos mesmos para agentes de longa ação (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015).

As revisões e a devida utilização dos MPI se justificam pela necessidade de se expandir os critérios, guiar prescrições para este grupo de pacientes e promover o uso e a prescrição racional de medicamentos a fim de evitar e minimizar problemas relacionados ao uso de medicamentos na população idosa (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; CASSONI et al., 2014; AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015).

### **3.3 Alterações Fisiológicas que Afetam a Farmacocinética e Farmacodinâmica no Idoso**

Os efeitos negativos dos medicamentos podem ser potencializados pelo uso inadequado de alguns fármacos, bem como, pelo declínio no metabolismo do organismo envelhecido. Os pacientes geriátricos possuem alterações farmacocinéticas, ou seja, na absorção, distribuição, metabolização e excreção dos fármacos, modificando assim seu tempo de ação e sua concentração plasmática e tecidual (SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

Embora o envelhecimento seja responsável por transformações a nível gastrointestinal nos indivíduos, como acidez do pH gástrico e redução do efeito de primeira passagem, a absorção dos fármacos geralmente permanece inalterado nos idosos (TURNHEIM, 2003). Porém, há modificações consideráveis e importantes na distribuição dos medicamentos no organismo idoso. Ao envelhecer o teor de água do corpo diminui e o teor de gordura aumenta, modificando o transporte e diminuindo o volume de distribuição de medicamentos hidrofílicos e aumentando dos medicamentos lipofílicos (SECOLI, 2001; NETTO, 2004). Os antidepressivos são um exemplo de classe medicamentosa que tem sua função exacerbada com essa alteração fisiológica.

Muitos medicamentos tendem a permanecer mais tempo no organismo envelhecido pela diminuição funcional do fígado, havendo diminuição da depuração e do fluxo sanguíneo hepático (RANG et al., 2012; NETTO, 2004; McLACHLAN; PONT, 2012), afetando a metabolização pelas enzimas microssomais hepáticas (NIES, 2006). Os rins tornam-se menos capazes de excretar os fármacos, pelo declínio glomerular e função tubular, dificultando a eliminação de metabólitos, podendo levar a intoxicação do organismo por alguns medicamentos (SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

A farmacodinâmica dos medicamentos no organismo está associada as respostas intracelulares da ligação receptor-fármaco. Uma das principais causas de modificação farmacodinâmica dos fármacos no idoso está relacionado aos seus receptores (TURNHEIM, 2003). Os receptores e os sítios de ação, os quais promovem respostas farmacológicas ao entrarem em contato com os fármacos, também podem sofrer modificações com o envelhecimento (FERNANDES; LICHTENFELS, 2004; BERNARDES, 2005).

As alterações nos mecanismos homeostáticos em muitos idosos relacionam-se com a maior sensibilidade a diversos medicamentos e com o declínio das funções orgânicas. (SECOLI, 2010; SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012). Os benzodiazepínicos são um exemplo de classe farmacológica que sofre aumento na sensibilidade e conseqüentemente potencialização dos seus efeitos (TURNHEIM, 2003).

As mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas ligadas aos medicamentos que ocorrem no organismo com a chegada da terceira idade tornam-se um fator de risco para possíveis conseqüências negativas relacionadas ao uso de fármacos, dentre elas as interações medicamentosas e suas possíveis conseqüências, tornando a polifarmácia o principal fator associado a tais riscos (SILVA, SCHMIDT e SILVA, 2012).

### **3.4 Iatrogenia por Interações Medicamentosas**

Entende-se por iatrogenia medicamentosa como um distúrbio, não intencional, de natureza indesejável e danosa ao paciente, provocado após tratamentos terapêuticos prescritos por médicos e resultados negativos decorrentes de ações e procedimentos de profissionais da área da saúde (DINIZ, 2010). Além disto, pode estar ligada indiretamente a erros de prescrição médica, devido uma terapêutica errada ocasionada por erros de administração ou falta de entendimento do próprio paciente ou a automedicação, ocasionando ao uso irracional de medicamentos (GALDINO; NUNES, 2000; LIMA et al., 2016).

A iatrogenia por interações medicamentosas estão relacionadas com a condição clínica do idoso, com o número de medicamentos empregados na terapêutica, tempo de tratamento e com as características dos fármacos utilizados (SECOLI, 2010). Seus desfechos podem ocasionar a potencialização da ação terapêutica, minimização dos efeitos desejados e aumento de reações adversas (SECOLI, 2001; LUCCHETTI et al., 2010; SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

Segundo Carvalho-Filho et al. (1998), em sua pesquisa com idosos hospitalizados, em 43,7% dos casos ocorreram complicações iatrogênicas. Destas, 58,9% foram

relacionadas ao tratamento terapêutico e 5,2% faleceram devido a complicações iatrogênicas.

Lima e colaboradores (2016) entrevistaram dez pacientes idosos, por meio de questionário baseado na metodologia Dáder, no seu estudo de acompanhamento farmacoterapêutico e identificaram iatrogenias decorrentes de reações adversas ao medicamento, adesão errônea da terapêutica e de interações medicamentosas. Em relação as potenciais interações medicamentosas, o estudo apontou para cinco tipos, todas de intensidade significativa, destas, quatro possuíam o ativo Ácido Acetil Salicílico (AAS) presente nas interações e o sangue como sistema afetado pela iatrogenia.

Biradar e colaboradores (2016) descrevem em seu estudo, conforme o primeiro nível da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), o sangue e órgãos hematopoiéticos como mais afetados em decorrência de iatrogenia por interação medicamentosa, devido risco aumentado de hemorragia pela combinação dos fármacos AAS e clopidogrel, seguido de efeitos sobre o sistema cardiovascular com risco aumentado de prolongamento no intervalo QT que representa a duração da sístole elétrica.

As interações medicamentosas nos idosos podem intensificar ou reduzir os efeitos dos medicamentos ou a combinação pode produzir uma nova resposta, que não ocorre com o medicamento administrado de forma isolada, e dessa forma afetar e modificar os efeitos biológicos e bioquímicos dos medicamentos. Quanto maior o número de medicamentos na terapêutica do indivíduo, maior a probabilidade da ocorrência de iatrogenia (SECOLI, 2010; BIRADAR et al., 2016). Existe a possibilidade de 50% de interação quando o idoso faz uso de cinco medicamentos e aumenta para quase 100% quando se eleva essa terapêutica para sete fármacos (BERNARDES, 2005; ANDRADE, 2015).

Ainda sobre interações medicamentosas, estas são classificadas conforme o seu grau de gravidade, as quais são leves quando os efeitos são restritos, moderadas quando há a exacerbação do quadro clínico e graves, quando há a necessidade de troca ou suspensão terapêutica (YUNES; COELHO; ALMEIDA, 2011).

No estudo de Prado e colaboradores (2015), 96,8% dos entrevistados relataram fazer uso de ao menos um medicamento, destes 41,6% usavam no mínimo cinco medicamentos. Foram identificadas 413 possíveis interações, sendo que 53,1%, 7,8% e 7,2% dos idosos apresentaram risco de interações moderadas, leves e graves, respectivamente. Sendo a interação Captopril + AAS a interação moderada mais presente entre os idosos, atingindo diretamente o sistema cardiovascular pela redução do efeito anti-hipertensivo do captopril. E os medicamentos que mais estiveram envolvidos nas interações graves foram

Amiodarona, AAS, Digoxina, Sinvastatina e Fluoxetina.

No estudo realizado com idosos na cidade de Ijuí-RS, verificou-se que 40% estavam expostas a 17 potenciais interações distintas, sendo os fármacos Levodopa, Sulfato Ferroso e Levotiroxina os mais presentes. Porém, a única potencial interação de maior risco e severidade envolvia o medicamento digoxina (BUENO et al., 2012).

Da Silva et al. (2012) realizaram inquérito postal nacional com aproximadamente mil idosos, analisando perfil farmacoterapêutico dos idosos brasileiros e avaliaram que na maioria das interações verificadas os medicamentos destinados a terapia cardiovascular estiveram presentes. Simões e Marques (2005) descreveram em seu estudo que dos 23 pacientes que utilizavam digoxina, 61% apresentaram uma interação.

A grande maioria das interações medicamentosas pode comprometer a saúde e o bem estar da população idosa, bem como, a eficácia dos medicamentos (LOCATELLI, 2007). Ocasionalmente efeitos iatrogênicos muitas vezes irreversíveis, quando não diagnosticados em tempo hábil (MARCUM; HANLON, 2012; GORZONI; FABBRI; PIRES, 2012).

### **3.5 Síndrome da Fragilidade e o Uso de Medicamentos**

A interação entre os elementos do meio externo e a herança genética resulta na idade funcional do indivíduo (PAPALIA, 2010). A qual pode ser classificada de acordo com a capacidade funcional, ou seja, a capacidade de se ter uma vida independente (BRASIL, 2006). A diminuição da capacidade funcional do idoso, devido suas limitações, pode desencadear síndrome da fragilidade (ANDRADE, 2015). A fragilidade pode estar associada à polipatologias, ao uso de polifarmácia, entre outros fatores e muitas vezes leva o idoso a dependência física (MORAES, 2008).

Lucchetti e colaboradores (2010) verificaram em seu estudo que a funcionalidade dos idosos apresentou-se com melhor independência naqueles que faziam o uso de um número menor de medicamentos, em comparação aos que apresentavam um maior número de morbidades e conseqüentemente utilizavam uma grande gama de fármacos. O uso de medicamentos foi associado ao aumento de prevalência e incidência de fragilidade e pré-fragilidade no estudo de Pegorari e Tavares (2014), com destaque para os que fazem uso de polifarmácia, tendo em vista que o uso de cinco medicamentos ou mais tende a exacerbar os problemas relacionados aos medicamentos.

Carrière et al. (2014), relacionaram o comprometimento funcional dos idosos em seu estudo com o uso crônico de benzodiazepínicos, independente da indicação dos mesmo. Os

participantes do estudo que fizeram uso desta classe de medicamentos apresentaram dificuldades acentuadas para realização das Atividades Instrumentais de Vida Diárias (AIVDs) e redução significativa da mobilidade

No estudo realizado por Araujo e Galato (2012), foi identificado que 2,24% dos idosos que sofreram quedas no último ano utilizavam benzodiazepínicos de longa duração. Não há ligação direta entre o uso dos medicamentos e as quedas, mas o risco neste caso pode estar relacionado com algumas reações adversas dos benzodiazepínicos, como as alterações psicomotoras, probabilidade de hipotensão postural e ação sedativa aumentada por se tratar de pacientes idosos. No entanto, a pesquisa associou o maior risco de fragilização à presença da polifarmácia, presente em 21,5% dos idosos e ao uso de antibióticos, o qual está presente em 14,3% dos entrevistados. Isto ocorre em função da fragilidade clínica e à maior propensão ao desenvolvimento de interações medicamentosas e reações adversas pelos idosos.

A fragilidade é composta por um tripé de alterações relacionadas ao envelhecimento, constituída pela sarcopenia, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica (FRIED et al., 2001; BORGES et al., 2013). Pode ser compreendida, também, como uma síndrome clínica que pode ser identificada a partir de fenótipos (MACEDO; GAZZOLA; NAJAS, 2008).

Fried e colaboradores (2001) propõem o estudo do fenótipo relacionado à fragilidade incluindo cinco componentes, passíveis de mensuração:

1. Perda de peso não intencional: maior de 4,5 Kg ou superior a 5% do peso corporal no último ano;
2. Fadiga autorreferida;
3. Diminuição da força de preensão palmar, medida com dinamômetro e ajustada para gênero e índice de massa corporal (IMC);
4. Baixo nível de atividade física medida pelo dispêndio semanal de energia em kcal (com base no autorrelato das atividades e exercícios físicos realizados) e ajustado segundo o sexo;
5. Diminuição da velocidade de marcha em segundos: distância de 4,5 metros ajustada para sexo e altura.

A presença de um ou dois desses componentes define um estado intermediário de pré- fragilidade no idoso, a presença de três ou mais componentes é considerado frágil, e não possuir nenhum é um idoso não frágil. Desta forma, os idosos fragilizados apresentam risco acentuado para quedas, incapacidade, hospitalizações e morte, necessitando de

cuidados permanentes para prevenir à ocorrência de desfechos clínicos negativos (BORGES, 2013).

É importante salientar que para pensar a fragilidade deve-se avaliar o sujeito de forma integral, visto que, nenhuma alteração isolada de qualquer sistema orgânico pode defini-la. Da mesma forma, o uso de um grande número de medicamentos e suas interações podem não levar de forma explícita a fragilidade, mas podem estar associados ao risco de potencialização da síndrome.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Primário**

Associar as potenciais interações medicamentosas com a fragilidade.

### **4.2 Objetivos Secundários**

Identificar, classificar e quantificar os medicamentos em uso pelos idosos;

Identificar os medicamentos potencialmente inapropriados;

Verificar, caracterizar, classificar e quantificar as interações medicamentosas;

Identificar os possíveis sistemas afetados pelas interações medicamentosas;

Associar os sistemas afetados pelas interações com a fragilidade;

Associar a polifarmácia e o uso de medicamentos inapropriados com a fragilidade;

Associar as potenciais interações medicamentosas com e sem medicamentos inapropriados e a fragilidade.

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 Delineamentos do estudo

Trata-se de um estudo observacional, com recorte transversal, descritivo, analítico, de base populacional.

O investigador no estudo observacional somente observa e mede o objeto estudado sem intervir na pesquisa. O estudo transversal é um tipo de estudo observacional que utiliza amostras representativas da população com o intuito de fazer uma averiguação geradora de “instantâneos” da situação, ou seja, estuda causa e efeito no mesmo momento histórico (MEDRONHO et al., 2008).

No estudo analítico é possível investigar hipóteses previamente elaboradas ou buscar fatores que contribuam para o aparecimento de uma determinada característica. Quando se trata de um estudo de base populacional, os elementos de observação são escolhidos aleatoriamente (MEDRONHO et al., 2008).

### 5.2 População

A população de estudo foi constituída por idosos com idade igual ou superior a 60 anos, ambos os sexos adstritos nas unidades de Estratégias Saúde da Família (ESF) da área urbana do município de Ijuí/RS. O município é localizado na Região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Brasil.

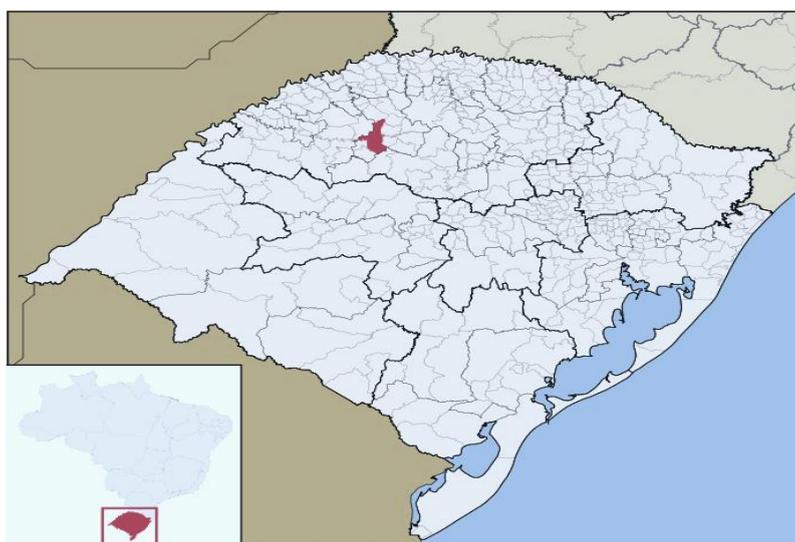


Figura 1 – Localização do município de Ijuí-RS

Fonte: Site Wikipédia

Segundo estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística no ano de 2014 o município de Ijuí possuía uma população de 82.563 habitantes. Na faixa etária do estudo estima-se uma população de 11.490 idosos; destes 4.917 homens e 6.573 mulheres (IBGE, 2014).

O município de Ijuí-Rs possui quinze (15) equipes ESF abrangendo 61% da população total. Doze destas equipes atendem a população da área urbana, universo do presente estudo. O Quadro 1, apresenta informações do número de usuários das 12 unidades de ESF da área urbana do município.

<b>Denominação</b>	<b>No usuários cadastrados</b>
Unidade ESF 1	3.640
Unidade ESF 2	2.774
Unidade ESF 3	4.127
Unidade ESF 4	1.728
Unidade ESF 5	3.122
Unidade ESF 6	4.415
Unidade ESF 7	2.170
Unidade ESF 8	2.591
Unidade ESF 12	2.155
Unidade ESF 13	2.656
Unidade ESF 14	1.871
Unidade ESF 15	1.863

Quadro 1: Número de cadastrados nas 12 unidades de ESF da área urbana do município de Ijuí – RS,2014.  
Fonte: SIAB, 2014.

### **5.3 Tamanho da Amostra**

Segundo dados coletados no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) no mês de outubro de 2014, o número total de idosos acima de 60 anos cadastrados em ESFs no município de Ijuí foi de 7.094. Para o estudo à amostra foi calculada a partir do total de idosos residentes na área urbana e adscritos em uma ESF, 5.269. Deste total 2203 (41,8%) são do sexo masculino e 3066 (58,2%) do sexo feminino.

Para estimar o tamanho da amostra definiu-se por um erro amostral tolerável de 5%, o que definiu um tamanho inicial de amostra de 372 idosos, representando 7% da população do estudo. Considerando o percentual da representatividade optou-se por uma representação mínima de 12%, definindo-se como tamanho de amostra de 636 idosos.

A seleção dos idosos foi realizada através da técnica de amostragem estratificada proporcional. Esta técnica divide a população em subgrupos de acordo com determinadas características como faixa etária, selecionando uma amostra aleatória de cada um desses estratos. Os *estratos* devem ser definidos em função da sua relação com o objetivo do estudo e devem ser mutuamente exclusivos (cada elemento da população apenas deve estar incluído em um estrato) e exaustivos (nenhum elemento da população pode ficar fora de um estrato) (MEDRONHO et al, 2008).

No presente estudo definiu-se para o delineamento que cada ESFs é uma unidade do estrato e em cada uma das unidades retirou-se proporcionalmente o número de idosos, considerando o tamanho da amostra do estudo e pela diferença entre a população masculina e feminina optou-se em definir o número de sujeitos por sexo. Conforme descrito abaixo.

Tabela 1 – População com idade igual ou superior a 60 anos cadastradas nas 12 ESF da área urbana e cálculo amostral dos participantes do estudo estratificado por ESF e sexo, 2014.

ESF	População Masculina	*Amostra por sexo masculino	População Feminina	*Amostra por sexo feminino	Total da população	Amostra por estrato
ESF 1	192	23	206	25	398	48
ESF 2	127	16	156	18	283	34
ESF 3	271	33	377	46	648	79
ESF 4	115	14	165	20	280	34
ESF 5	211	25	353	42	564	67
ESF 6	302	36	442	53	744	89
ESF 7	153	18	200	24	353	42
ESF 8	262	33	375	45	637	78
ESF 12	190	23	292	35	482	58
ESF 13	204	25	284	35	488	60
ESF 14	80	10	87	11	167	21
ESF 15	96	11	129	15	225	26
<b>Total</b>	<b>2203</b>	<b>267</b>	<b>3066</b>	<b>369</b>	<b>5269</b>	<b>636</b>

\*Valores ajustados

Fonte: SIAB, 2014.

A amostra do estudo foi retirada da população por sorteio simples a partir da lista fornecida por cada ESF. Destaca-se que a amostra foi por sexo, ou seja, cada ESF teve sorteado um  $n$  de mulheres e um  $n$  de homens, definido pela estratificação proporcional.

### 5.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no presente estudo os idosos com idade igual ou superior a 60 anos, de ambos os sexos, cadastrados em uma das 12 unidades de ESF da área urbana e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE I).

Os idosos acamados foram incluídos na amostra. Pela incapacidade de realizarem a avaliação de fragilidade, foram classificados como “frágeis”. Os idosos que não apresentaram condições físicas ou cognitivas para responderem ao protocolo de pesquisa, como diagnóstico médico de Alzheimer e problemas na fala, e acompanhados pelo mesmo cuidador por um período superior a um mês, foram incluídos na amostra. Nestes casos, a entrevista foi realizada com o cuidador.

### 5.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos idosos que realizaram procedimentos cirúrgicos a menos de trinta dias e idosos que não apresentaram condições físicas ou cognitivas, como diagnóstico médico de Alzheimer e problemas na fala, para responder aos instrumentos de coleta e que tinham

cuidadores com tempo inferior a trinta dias.

#### 5.4 Procedimentos e Logística

Os procedimentos e Logística da realização do estudo são apresentados no seguinte esquema, seguindo ordem sequencial:

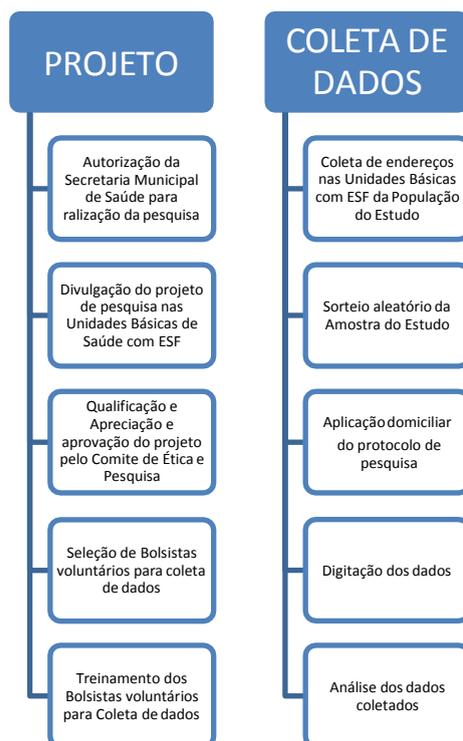


Figura 2 - Procedimentos e Logística da realização da Pesquisa

#### 5.5 Controle de qualidade da coleta de dados

O estudo foi realizado pela pesquisadora e acadêmicos de cursos da saúde voluntários, selecionados por meio de edital de “voluntários”, os quais foram previamente submetidos a treinamento, com carga horária de 20 horas, no qual foram abordados conteúdos relacionados à pesquisa propriamente dita e a técnicas de abordagem para entrevista.

Buscando padronização dos membros da equipe, foi realizado um treinamento, com questões relativas à abordagem dos pesquisadores e apropriação dos instrumentos da pesquisa (APÊNDICE II).

Para identificar a qualificação da equipe, a integridade na aplicação dos instrumentos e na tentativa de evitar a necessidade de revisões no protocolo de pesquisa após o início da coleta de dados, foi realizado um teste-piloto, com 30 sujeitos- sendo estes incluídos da população de estudo.

Os testes-pilotos são importantes para orientar decisões sobre como delinear as abordagens de recrutamento, aferições e intervenções; bem como, fornece uma ideia sobre a natureza da população de estudo, dados sobre factibilidade de medidas, reações subjetivas e

detecção de algum desconforto que o instrumento possa ter gerado, para detectar se houve itens do protocolo que não foram compreendidos e se há outras formas de melhorar o estudo.

## **5.6 Instrumentos e Variáveis**

Os dados desta pesquisa foram coletados através de entrevista (anamnese), utilizando um instrumento de pesquisa composto por um questionário para caracterizar o perfil sociodemográfico do idoso e um questionário, modificado, do Método Dáder, para caracterizar o perfil farmacoterapêutico da população do estudo. E para identificar critérios de fragilidade foram utilizados os critérios de Fried et al. (2001), com modificações para a população brasileira (APÊNDICE III). Os questionários foram aplicados na residência do entrevistado.

### **5.6.1 Dados sociodemográficos**

O instrumento de dados sociodemográficos foi elaborado pelos pesquisadores composto pelas seguintes questões:

- Sexo– masculino e feminino;
- Idade – foram registradas com variável contínua, e registro da data de nascimento; para posteriormente serem tabuladas em faixas com intervalos de dez anos;
- Estado civil – foi registrado conforme as cinco possibilidades apresentadas: casado/a; viúvo/a; solteiro/a; divorciado/a e união estável.
- Escolaridade – foi registrada conforme as sete possibilidades apresentadas: analfabeto; ensino fundamental incompleto; ensino fundamental completo; ensino médio incompleto; ensino médio completo; ensino superior incompleto; ensino superior completo.
- Renda familiar – foi apresentada a seguinte questão: Qual a renda mensal das pessoas que moram em sua casa, incluindo o/a senhor/a? Foram apresentadas cinco possibilidades de resposta: <1, SM; 1 a 3 SM; 3,1 a 5,0 SM; 5,1 a 10 SM; mais que 10 SM.
- Arranjos de moradia – foi avaliado com base na pergunta: Com quem o/a senhor/a mora? Com sete possibilidades de respostas: sozinho; com o cônjuge; com filho(s); com neto(s); com bisneto(s); com outros parentes; com pessoa de fora da família. O entrevistado indicou todas as alternativas correspondentes à sua realidade.

### **5.6.2 Perfil Farmacoterapêutico**

Para traçar o perfil farmacoterapêutico da amostra foi utilizado o questionário do Método Dáder de Acompanhamento Farmacoterapêutico (MACHUCA; FERNANDEZ-LLIMOS; FAUS, 2003) validado por Oliveira e Novaes e adaptado para o presente estudo, visando identificar os problemas relacionados aos medicamentos, composto pelas seguintes

questões:

- Apresenta algum histórico familiar relacionado a problema de saúde? Em caso positivo, quais?
- Você possui algum problema de saúde? Em caso positivo, quais e quando iniciou?
- Houve algum medicamento que, após ter usado, desencadeou alguma reação estranha ao seu organismo? Em caso positivo, qual medicamento e qual reação?
- Como adquire seus medicamentos?
- Quais os medicamentos utilizados, qual forma farmacêutica e concentração?
- Usa a medicação corretamente? Quem prescreveu?
- Sabe para que serve o medicamento?
- Qual a dose usada e os períodos do dia em que utiliza?
- Quando Iniciou o tratamento?
- Esse uso é próximo de alguma refeição?
- Sente alguma dificuldade no uso do medicamento?
- Para tomar o medicamento o que você usa para engolir ou para diluí-lo (ex: suco, leite, água)?
- Sente algo estranho quando toma o medicamento? Em caso positivo, o que sente?
- Até quando será o tratamento?
- Faz uso de cigarro? Quantos por dia?
- Faz uso de bebidas alcoólicas? Quais bebidas e quantidade?
- Faz uso de café? Preto ou com leite? Quantidade diária?
- Faz uso de chá? Quais e quantidade?

### 5.6.3 Avaliação de Fragilidade

Para avaliar as medidas de fragilidade foram utilizados os critérios propostos por Fried et al. (2001), seguindo o modelo utilizado pelo estudo de fragilidade com idosos brasileiros: perda de peso não intencional, autorrelato de fadiga, força de prensão manual, baixa velocidade de marcha e baixo nível de atividade física. Assim, desta forma foram avaliados os cinco critérios explicitados abaixo (NERI, 2013).

Perda de peso não intencional no último ano foi verificada por meio de autorrelato, por perguntas ao idoso se houve perda de peso não intencional nos últimos 12 meses. Quando a resposta foi afirmativa, questionou-se a quantidade em quilos da perda. Foi considerado como critério de fragilidade a perda de peso  $\geq 4,5\text{kg}$  ou  $\geq 5\%$  do peso corporal no ano anterior.

A fadiga foi avaliada por dois itens escalares de autorrelato extraídos da Escala de depressão do *Center for Epidemiological Studies Depression* (CES-D) validado para

aplicação em indivíduos idosos (BATISTONI; NERI; CUPERTINO, 2007). As questões apresentadas foram: *Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais; Não consegui levar adiante minhas coisas*. Cada questão apresenta quatro possibilidades de resposta: *sempre, na maioria das vezes, poucas vezes e nunca/raramente. Foram considerados, para pontuação deste critério, os idosos que responderam “sempre” ou “quase sempre” a qualquer uma das duas perguntas que aferirem essa condição.*

A força de prensão manual foi verificada por meio de dinamômetro E-Clear EH101, realizada com a mão dominante de cada idoso. O teste foi realizado em posição sentada; o braço do idoso aduzido e a flexão do antebraço em ângulo de 90°. A um comando verbal o idoso apertou com força a alavanca do aparelho até alcançar a força máxima. Foram realizadas três medidas e baixa força de prensão manual foi verificada por valores localizados entre os 20% menos da distribuição das médias das três tentativas realizadas, médias estas ajustadas por sexo e índice de massa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) (SANTOS, 2008).

A Baixa velocidade da marcha foi referenciada ao tempo (em segundos) que cada idoso levou para percorrer, em passos usuais, uma distância de 4,6 metros demarcada no chão plano por fita. Antes e depois desta linha, foram acrescentadas linhas de 2 metros cada um. O primeiro trecho de 2 metros foi usado para saída e aceleração e o tempo para percorrê-lo não foi computado. O mesmo aconteceu com o trecho posterior à linha de 4,6 metros, que serviu para desaceleração. Foi permitido ao idoso utilizar bengala ou andador. Foram realizadas 3 tentativas cronometradas. Logo após cada uma, o examinador anotou o resultado no protocolo (GURALNIK, 1994). A baixa velocidade da marcha foi indicada pelos 20% valores mais lentos do tempo gasto pelos idosos para percorrer o trecho de 4,6 metros. Estes valores resultaram do cálculo da média das três tentativas de cada idoso, com médias essas ajustadas pela mediana da altura para homens e mulheres.

O nível de atividade física foi analisado por meio de autorrelato sobre a frequência semanal e a duração de exercícios físicos e esportes ativos e de atividades domésticas realizadas na semana anterior a entrevista. Foi utilizado como base os itens do *Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire*, validado para o Brasil por Lutosa e colaboradores (2011). A presente pesquisa utilizou esse instrumento modificado segundo apresentado por Fattori et. al. (2013).

Dezesseis itens desse instrumento adaptado foram usados para avaliar a prática de exercícios físicos e esportes ativos, objetivando identificar se o idoso realiza: caminhadas, subir escadas como forma de fazer exercícios, ciclismo, dança de salão, ginástica e alongamento, hidroginástica, corrida, musculação, natação, assim como esportes ativos como voleibol, basquetebol, futebol, além de atuar como árbitro em jogos de futebol. Houve dois itens abertos para que o idoso relatasse a realização de algum tipo de exercício ou esporte que

não estivesse contemplado nos itens apresentados.

Onze itens foram utilizados para investigar o desempenho de atividades domésticas variadas, sendo elas: limpeza e arrumação (de intensidade leves a moderada), pesadas de limpeza, cozinhar, cortar grama com cortador elétrico e com cortador manual, manter e formar a horta e jardim, fazer trabalhos de carpintaria em casa, pintar, consertar e construir partes internas e externas da casa. Da mesma forma que no domínio anterior, houve dois itens abertos para que o idoso relatasse a realização de algum tipo de atividade doméstica que não estivesse contemplado nos itens apresentados.

Os exercícios físicos e as atividades domésticas foram considerados para a derivação de medida do nível de gasto calórico semanal dos idosos. Para a medida de atividade em termos do gasto calórico semanal foi considerada a classificação de Ainsworth e colaboradores (2000). Na qual, cada um dos itens corresponde a uma pontuação de intensidade absoluta em equivalentes metabólicos. O método para calcular o gasto energético por minuto em cada atividade levou em conta o peso corporal do indivíduo e o número de equivalentes metabólicos necessários para realizar a atividade. Especificamente, 1 MET é igual a  $0,0175 \text{ Kcal} \times \text{Kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ . A fórmula para calcular o gasto calórico durante uma atividade física utilizada foi a seguinte:

$$\text{Gasto energético (Kcal/min)} = 0,0175 \text{ Kcal} \times \text{Kg}^{-1} \times \text{min}^{-1} \times \text{MET} \times \text{peso corporal (Kg)}$$

Quadro 2 – Fórmula para calcular Gasto Calórico durante atividade física.

Para o cálculo do gasto calórico semanal em atividades de lazer e em atividades domésticas foram considerados os itens a que cada idoso respondeu afirmativamente. Os itens foram multiplicados pelo número de dias na semana e pelo número de minutos por dia.

#### 5.6.4 Análise dos Dados

Para classificação dos fármacos foi empregando a *Anatomical Therapeutic Chemical Index* (ATC) no seu primeiro e segundo nível (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). E para os medicamentos potencialmente inapropriados utilizou-se os critérios de Beers atualizados pela *American Geriatrics Society* (2015), o qual traz uma lista de medicamentos que devem ser evitados pelos idosos (ANEXO I).

As potenciais interações medicamentosas foram analisadas através da base de dados do *Micromedex Health Seriese*, o qual é uma ferramenta de apoio quando se requer informações parciais sustentadas em revisões sistemáticas acerca de medicamentos,

toxicologia, doenças, cuidado primário, educação do paciente e medicina alternativa e classificadas conforme sua severidade pelo mesmo software, em: a) graves: aquelas que os efeitos podem ameaçar a vida do paciente ou ser capaz de resultar em sequelas permanentes; b) moderadas: as que podem causar uma piora do estado clínico do paciente podendo resultar na necessidade de um tratamento adicional ou hospitalização. Por não afetar o tratamento, as interações de severidade leve não foram computadas neste estudo.

Os efeitos potenciais gerados pelas interações foram classificados conforme o primeiro nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Index* (ATC), avaliando os sistemas e a classe farmacológica afetada pela interação (WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2015).

E para identificar critérios de fragilidade foram utilizados os critérios de Fried et al. (2001) (perda de peso não intencional no último ano, força de preensão manual; velocidade da marcha, nível de atividade física e fadiga autorreferida). Foram classificados como frágeis os idosos que apresentaram de 3 a 5 critérios; pré-frágeis: presença de 1 ou 2 critérios; não-frágeis: ausência de critérios. Para fins de análise estatística utilizou-se duas categorias para classificar a fragilidade: idosos não frágeis e idosos frágeis; na categoria de idosos frágeis foram incluídos os pré-frágeis.

### **5.7 Análises estatísticas**

Para a construção do banco de dados e análise foi utilizado o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 18.0. Utilizaram-se ferramentas da estatística descritiva como medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio-padrão e Intervalo de confiança de 95% (IC95%)); e para variáveis qualitativas, frequência relativa e absoluta; usadas considerando o tipo de variável e o comportamento de distribuição. Para verificar a associação entre o número de medicamentos em uso, as potenciais interações medicamentosas e as potenciais interações medicamentosas de medicamento classificado como potencialmente inapropriado para idosos com os níveis de fragilidade foi utilizado o teste de hipótese do Qui-quadrado de Pearson e para calcular o risco utilizou-se o *Odds Ratio* (OR). Foi considerado risco um valor de *OR* igual ou superior a 1,5. Para todos os testes, considerou-se nível de 5% de significância.

As variáveis correlacionadas com a fragilidade foram dicotomizadas para fins de análise em: a) uso de medicamentos – avaliou-se usar ou não usar, considerou-se não usar o paciente que relatou não estar fazendo uso de medicamentos no momento da entrevista; b) quantidade de medicamentos – foi classificada em menor que cinco e maior ou igual a cinco, foi utilizado este valor devido ao conceito de polifarmácia adotada no estudo e considerou-se todos os medicamentos em uso; c) medicamento potencialmente inapropriado – considerou-se fazer ou não uso de algum medicamento classificado como inapropriado; d) interação

medicamentosa (IM) – foi avaliado se o paciente estava sujeito ou não a alguma interação medicamentosa; e) número de interações medicamentosas - foi utilizada duas categorias: apresentar de uma a duas e mais que duas interações, definido a partir da média de interações; f) interação com presença de medicamentos potencialmente inapropriados – foi avaliado se as interações envolviam estes medicamentos, utilizou-se a média de interações com inapropriados entre os entrevistados (dois); g) Sistemas Afetados – avaliou-se os sistemas orgânicos afetados pelas potenciais interações medicamentosas.

### **5.8 Considerações Éticas**

O presente estudo foi planejado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos segundo a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n°. 466/2012 e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul sob o n° 1.117.162/2015 e CAAE: 43893915.0.0000.5350.

## **6. Resultados e discussão**

Os resultados foram apresentados a partir do manuscrito intitulado “Estudo da iatrogenia por interação medicamentosa e sua relação com a fragilidade em idosos residentes na comunidade”

### **6.1 Manuscrito I**

Manuscrito I a ser submetido para apreciação na *Geriatrics, Gerontology and Aging*, apresentado de acordo com as normas da revista (Anexo III).

**Manuscrito I**

**Estudo da ocorrência de iatrogenia por interação medicamentosa e sua relação com a síndrome da fragilidade em idosos**

**Study of the occurrence of iatrogenic by drug interaction and its relation with the fragility syndrome in the elderly**

Iatrogenia por interação medicamentosa e fragilidade

Iatrogenic by drug interaction and fragility

Andressa Rodrigues Pagno<sup>1</sup>

Evelise Moraes Berlezi<sup>2</sup>

Christiane de Fátima Colet<sup>3</sup>

Carolina Baldissera Gross<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica, discente do Programa de Pós-Graduação stricto sensu em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria.

<sup>2</sup>Fisioterapeuta Doutora, docente do Programa de Pós-Graduação stricto sensu em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria.

<sup>3</sup>Farmacêutica Doutora, docente da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

<sup>4</sup>Psicóloga Mestre, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

A.R. Pagno participou na elaboração do projeto, coleta, análise e interpretação dos dados, redação e discussão do artigo. C. B. Gross participou na elaboração do projeto, coleta, análise e redação do artigo. E. M. Berlezi participou na elaboração do projeto, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do artigo. C. F. Colet contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação e revisão do artigo.

**Autor para correspondência:** Andressa Rodrigues Pagno, Rua Marques do Tamandaré, nº 1020, bloco 3, apt 303, Bairro Dido, Santo Ângelo-RS (55) 3312-1338. E-mail: andipagno@hotmail.com.

## Resumo

**Objetivo:** Investigar a utilização de medicamentos e suas potenciais interações medicamentosas como fatores associados à fragilidade em idosos. **Metodologia:** Delineamento observacional, transversal, descritivo, analítico, de base populacional realizado com idosos cadastrados em uma das Estratégias Saúde da Família da área urbana de um município da região Sul do Brasil. A amostra foi probabilística chegando a um tamanho de 554 idosos; e utilizou-se a técnica de amostragem estratificada proporcional por ESF e por sexo. A coleta de dados foi realizada no espaço domiciliar, com informações referentes a características sociodemográficas, perfil farmacoterapêutico e avaliação de fragilidade, baseado nos critérios de Fried et al. (2001). **Resultados:** Identificou-se associação entre a fragilidade e as variáveis: polifarmácia; uso de medicamentos potencialmente inapropriados; potenciais interações medicamentosas; e mais de duas potenciais interações medicamentosas com presença ou não de medicamento potencialmente inapropriado. Além disso, verificou-se risco aumentado da condição de fragilidade em relação as variáveis: polifarmácia; potenciais interações medicamentosas; interações com presença de mais de duas interações com presença ou não de medicamentos potencialmente inapropriados. Ao considerar as potenciais IM específicas presentes nos idosos frágeis, verificou-se maior frequência entre Enalapril e Metformina; e associação estatisticamente significativa entre Cálcio e Hidroclorotiazida e entre Digoxina e Omeprazol. **Conclusões:** Ressalta-se a importância

de considerar os problemas decorrentes da terapia medicamentosa dos idosos, a fim de suprir as necessidades de detecção, prevenção e resolução de iatrogenias decorrentes do uso de medicamentos; e o quanto interferem na fragilidade para que se possa ter uma assistência integral ao idoso.

**Descritores:** Idoso; Idoso fragilizado; Medicamentos; Interações medicamentosas.

### **Abstract**

Objective: To investigate the use of drugs and their potential drug interactions as factors associated with frailty in the elderly. Methodology: Observational, cross-sectional, descriptive, analytical, population-based design with elderly people enrolled in one of the Family Health Strategies of the urban area of a municipality in the southern region of Brazil. The sample was probabilistic reaching a size of 554 elderly; And the technique of stratified sampling by ESF and by sex was used. Data collection was performed in the home, with information on sociodemographic characteristics, pharmacotherapeutic profile and fragility evaluation, based on Fried et al (2001) criteria. Results: We identified an association between fragility and variables: polypharmacy; Use of potentially inappropriate medicines; Potential drug interactions and more than two potential drug interactions with potentially inappropriate drug presence or not. In addition, there was an increased risk of the condition of fragility in relation to the variables: polypharmacy; Potential drug interactions; Interactions with presence of more than two interactions with presence or not of potentially inappropriate drugs. When considering specific IM potentials present in the fragile elderly, there was a higher frequency between Enalapril and Metformin; and a statistically significant association between Calcium and Hydrochlorothiazide and between Digoxin and Omeprazole. Conclusions: It is important to consider the problems arising from the drug therapy of the elderly, in order to meet the needs for the detection, prevention and resolution of iatrogenias resulting from the use of drugs; And how much they interfere in the fragility so that it is possible to have an integral assistance to the elderly.

**Keywords:** Elderly; Fragile elderly; Medicines; Drug interactions.

## Introdução

O segmento populacional que mais se expande no Brasil é o de idosos, provocando alterações na estrutura etária do país<sup>1</sup>. Projeta-se para os próximos dez anos crescimento anual de 1 milhão de idosos, atingindo 73 milhões em 2060<sup>2</sup>. Esse aumento da expectativa de vida tem como consequência um impacto social e alterações importantes no perfil do processo saúde-doença da população, que tornam os idosos mais suscetíveis a fatores orgânicos e ambientais que predispõem a morbidades e limitações<sup>1,3</sup>.

Estudos descrevem que o processo de envelhecimento individual está relacionado com alterações da capacidade funcional, a qual pode ser causada pela presença de doenças crônicas e pode desencadear fragilidade. Mostrando ser esse grupo etário o de maior prevalência de fragilidade<sup>4</sup>.<sup>5</sup>. Esta se associa a vários fatores e aumenta as chances de eventos adversos<sup>4,5</sup>.

No estudo Fragilidade em Idosos Brasileiros (FIBRA) de Neri e colaboradores<sup>6</sup>, foi identificado que cerca de 60% dos idosos enquadravam-se no fenótipo de fragilidade. Pegorari e Tavares<sup>7</sup> identificaram que 68,2% dos idosos estudados apresentavam pelo menos um critério que determina a fragilidade, sendo 12,8% frágeis e 55,4% pré-frágeis. Buranelo et al.<sup>5</sup> constataram que 11,1% dos idosos eram frágeis e 46,3% pré-frágeis, totalizando 57,4% dos indivíduos.

Entre os fatores de risco relacionados à fragilidade em idosos destaca-se o uso de medicamentos<sup>3</sup>. Cerca de 70 a 90% dos idosos fazem uso de pelo menos um medicamento diariamente, sendo que em média são prescritos de 2 a 5 medicamentos por idoso<sup>8</sup> demonstrando assim associação entre uso de um maior número de fármacos e fragilidade.

Embora os medicamentos contribuam para melhora da qualidade e aumento da expectativa de vida, seu uso pode gerar impactos negativos, como as interações medicamentosas e o uso de medicamentos considerados inapropriados, os quais podem desencadear e/ou potencializar problemas de saúde e exacerbar a condição de fragilidade<sup>7</sup>. Quanto maior o número de medicamentos na terapêutica do indivíduo, maior a probabilidade da ocorrência de iatrogenia por interações<sup>9</sup>.

Os idosos são mais vulneráveis a desfechos indesejáveis relacionados ao uso de

medicamentos, devido as alterações fisiológicas ocasionadas pela senescência, bem como, a interações medicamentosas, fatores que podem afetar a segurança e aumentar a morbimortalidade do paciente e estão diretamente associadas às condições clínicas do indivíduo<sup>9</sup>. Diante do exposto o presente estudo propôs investigar a utilização de medicamentos, suas potenciais interações medicamentosas e iatrogenias como fator associado a síndrome da fragilidade.

### **Metodologia**

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo, analítico, de base populacional, vinculado a pesquisa matricial “A Saúde do Idoso na Atenção Primária”. Realizado em um município do noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, no período de Abril a Novembro de 2015 com idosos, residentes e cadastrados em uma das 12 Estratégias Saúde da Família (ESF) da área urbana do município.

A seleção dos idosos foi realizada por meio da técnica de amostragem estratificada proporcional, a partir de listas fornecidas pelas ESFs. Definiu-se para o delineamento que cada ESF é uma unidade do estrato e em cada uma das unidades retirou-se proporcionalmente o número de idosos considerando o tamanho da amostra do estudo e pela diferença entre a população masculina e feminina optou-se em definir o número de sujeitos por sexo. Em seguida a amostra do estudo foi retirada da população por sorteio simples.

Para estimar o tamanho da amostra definiu-se por um erro amostral tolerável de 5% o que definiu um tamanho inicial de amostra de 372 idosos, representando 7% da população do estudo. Considerando o percentual da representatividade optou-se por uma representação mínima de 12%, chegando a um tamanho de amostra de 636 idosos.

Consideraram-se critérios de inclusão idosos com idade igual ou superior a sessenta anos, de ambos os sexos, residentes na zona urbana e com endereço atualizado, cadastrados em Unidades de Estratégia Saúde da Família e que aceitem participar da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Idosos que realizaram procedimentos cirúrgicos a menos de trinta

dias e que não apresentaram condições para responder aos instrumentos de coleta e que tinham cuidadores com tempo inferior a trinta dias foram excluídos. Idosos acamados e/ou sem condições psíquicas e/ou físicas de responder o questionário, como demência diagnosticada pelo médico e problemas na fala, e que tinham cuidador há mais de 30 dias participaram do estudo sendo considerados frágeis, e o questionário foi respondido pelo mesmo. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 07 por motivo de internação recente. Obtivemos 629 idosos elegíveis. Destes, tivemos 14 perdas: 02 óbitos e 12 não encontrados por motivo de migração domiciliar. Ainda 61 não aderiram à pesquisa, totalizando um tamanho de amostra de 554 idosos.

Os dados desta pesquisa foram coletados através de entrevista, utilizando um instrumento de pesquisa composto por um questionário do perfil sociodemográfico (idade, sexo, estado civil, escolaridade e renda) e um questionário, modificado, do Método Dáder <sup>10</sup>, para caracterizar o perfil farmacoterapêutico da população do estudo (problemas de saúde e medicamentos em uso).

Para classificação dos fármacos foi empregando a *Anatomical Therapeutic Chemical Index* (ATC) no seu primeiro e segundo nível <sup>11</sup>. E para os medicamentos potencialmente inapropriados utilizou-se os critérios de Beers atualizados pela *American Geriatrics Society* <sup>12</sup>.

As potenciais interações medicamentosas foram analisadas através da base de dados do *Micromedex Health Series* e classificadas conforme sua severidade pelo mesmo software, em: a) graves aquelas que os efeitos podem ameaçar a vida do paciente ou ser capaz de resultar em sequelas permanentes; b) moderadas as que podem causar uma piora do estado clínico do paciente podendo resultar na necessidade de um tratamento adicional ou hospitalização. Por não afetar o tratamento, as interações de severidade leve não foram computadas neste estudo.

Os efeitos potenciais gerados pelas interações foram classificados conforme o primeiro nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Index* (ATC), avaliando os sistemas e a classe farmacológica afetada pela interação <sup>11</sup>.

E para identificar critérios de fragilidade foram utilizados os critérios de Fried et al. <sup>13</sup> (perda de peso não intencional no último ano, força de preensão manual; velocidade da marcha, nível de atividade física e fadiga autorreferida). Foram classificados como frágeis os idosos que apresentaram

de 3 a 5 critérios; pré-frágeis: presença de 1 ou 2 critérios; não-frágeis: ausência de critérios. Para fins de análise estatística utilizou-se duas categorias para classificar a fragilidade: idosos não frágeis e idosos frágeis; na categoria de idosos frágeis foram incluídos os pré-frágeis.

Os componentes e a classificação da fragilidade foram obtidos no banco de dados da pesquisa matricial. Estes componentes são: a) Perda de peso não intencional no último ano, avaliada por autorrelato; b) Fadiga, foi avaliada por dois itens escalares de autorrelato extraídos da Escala de depressão do *Center for Epidemiological Studies Depression* (CES-D) validado para aplicação em indivíduos idosos<sup>14</sup>; c) Força de preensão manual, avaliada por meio de dinamômetro E-Clear EH101; d) Velocidade de marcha, a qual indica o tempo, em segundos, que cada idoso leva para percorrer, em passos usuais, uma distância de 4,6 metros; e) Nível de atividade física, avaliada por meio de autorrelato sobre a frequência semanal e a duração de exercícios físicos e esportes ativos e de atividades domésticas realizadas na semana anterior a entrevista.

Para a construção do banco de dados e análise foi utilizado o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 18.0. Utilizaram-se ferramentas da estatística descritiva como medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio-padrão e Intervalo de confiança de 95% (IC95%)); e para variáveis qualitativas, frequência relativa e absoluta; usadas considerando o tipo de variável e o comportamento de distribuição. Para verificar a associação entre o número de medicamentos em uso, o uso de medicamentos potencialmente inapropriados, as potenciais interações medicamentosas com a presença ou não de medicamentos inapropriados para idosos com os níveis de fragilidade foi utilizado o teste de hipótese do Qui-quadrado de Pearson e para calcular o risco utilizou-se o *Odds Ratio* (OR). Foi considerado risco um valor de OR igual ou superior a 1,5. Para todos os testes, considerou-se nível de 5% de significância.

As variáveis correlacionadas com a fragilidade foram dicotomizadas para fins de análise em: a) uso de medicamentos – avaliou-se usar ou não usar, considerou-se não usar o paciente que relatou não estar fazendo uso de medicamentos no momento da entrevista; b) quantidade de medicamentos – foi classificada em menor que cinco e maior ou igual a cinco, foi utilizado este valor devido ao conceito de polifarmácia adotada no estudo e considerou-se todos os medicamentos em uso; c) medicamento

potencialmente inapropriado – considerou-se fazer ou não uso de algum medicamento classificado como inapropriado; d) interação medicamentosa – foi avaliado se o paciente estava sujeito ou não a alguma interação medicamentosa; e) número de interações medicamentosas - foi utilizada duas categorias: apresentar de uma a duas e mais que duas interações, definido a partir da média de interações; f) interação com presença de medicamentos potencialmente inapropriados – foi avaliado se as interações envolviam estes medicamentos, utilizou-se a média de interações com inapropriados entre os entrevistados (dois); g) Sistemas Afetados – avaliou-se os sistemas orgânicos afetados pelas potenciais interações medicamentosas.

O presente estudo foi planejado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos segundo a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº. 466/2012 e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul sob o nº 1.117.162/2015 e CAAE: 43893915.0.0000.5350.

## **Resultados**

A idade média dos idosos que participaram da pesquisa foi de  $71,14 \pm 8,28$  anos (IC 95% 70,45- 71,83) com idade mínima de 60 anos e máxima de 102 anos. Quanto às características sociodemográficas predominaram: sexo feminino (60,8%), casados (58,8%), ensino fundamental incompleto (64,8%) e renda de 1 a 3 salários mínimos (66,8%). A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas.

A prevalência de fragilidade na população do estudo foi de 63% (n= 349/ 554). A Tabela 2 mostra a frequências relativa e absoluta de variáveis relacionadas aos medicamentos e associação com a fragilidade. Com relação ao uso de medicamentos foi verificado que 86,3% (n= 478/ 554) idosos utilizavam algum medicamento, com média de  $3,95 \pm 3,77$  (IC 95% 3,7-4,21) medicamentos por idoso; e o número máximo foi 14. Desses idosos, 64,2% (n=307/ 554) usam medicamentos e são frágeis. Ao associar o uso de medicamentos com fragilidade não foi observada diferença estatística e a razão de

chance de 1,45, mas pelo fato do limite inferior do intervalo de confiança ser menor que 1, não foi possível estabelecer relação entre estas duas variáveis. Em relação ao uso de polifarmácia, foi identificado que 39,4% (n= 218/ 554) eram polimedicados; desses, 73,9% (n= 161/ 218) eram idosos categorizados como frágeis. Foi evidenciada associação da polifarmácia e fragilidade. O risco de fragilidade é 2 vezes maior entre aqueles que utilizam número de medicamentos superior a cinco.

Quanto a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, segundo os critérios de Beers <sup>23</sup>, verificou-se que 49,1 % (n= 272/ 554) dos idosos utilizavam algum fármaco inapropriado. Destes 69,9% (n= 190/ 272) foram classificados como idosos frágeis. Observou-se associação entre usar medicamentos potencialmente inapropriados e a síndrome da fragilidade.

Observou-se que 52,2% (n= 289/ 554) dos idosos apresentavam risco de potenciais interações medicamentosas. Desses, 68,2% (n= 197/ 289) pertencem ao grupo de idosos frágeis e foi evidenciado associação entre potenciais interações medicamentosas com fragilidade; o *odds ratio* demonstra que dos idosos sujeitos à interações medicamentosas há 52% mais chance de fragilidade.

Também, foi analisado interações medicamentosas com presença de medicamento potencialmente inapropriado. Foi evidenciado que 19,1% (n= 52/ 554) dos idosos estavam sujeitos a mais de duas interações com presença de medicamento inapropriado; desses 84,6% (n= 44/ 52) são frágeis; foi observada diferença estatisticamente significativa entre interações medicamentosas com presença de medicamento potencialmente inapropriado com fragilidade e *odds ratio* mostra que há quase 3 vezes mais chance de fragilidade entre os usuários que apresentam mais de 2 interações com presença de medicamento inapropriado.

Observou-se que dos 289 idosos que estavam expostos a potenciais interações, 77,1% (n= 101/ 289) apresentaram mais de duas interações e eram frágeis. Ainda, foi observado associação entre o número de interações com fragilidade (p < 0,01) e duas vezes mais chances de fragilidade entre os idosos que apresentam mais de 2 interações (OR = 2,17; IC 95% 1,29-3,64).

Ao considerar as potenciais interações medicamentosas, observou-se uma média de 1,75 ± 2,82 interações por indivíduo. A tabela 03 mostra as interações potenciais e as interações entre medicamentos inapropriados mais frequentes identificadas na população do estudo analisada nos

idosos classificados como frágeis; e, mostra a severidade, e desfecho e sistema afetados. As interações medicamentosas mais prevalentes na população do estudo foram: Enalapril x Metformina (8,8%); Ácido Acetil Salicílico (AAS) x Enalapril (8,8%); e Hidroclorotiazida (HCTZ) x AAS (8,1%). A maior frequência dessas interações foi identificada em idosos com fragilidade: Enalapril x Metformina (73,5%); Ácido Acetil Salicílico (AAS) x Enalapril (67,3%); e Hidroclorotiazida (HCTZ) x AAS (73,3%). Contudo, foi evidenciada associação estatisticamente significativa somente entre fragilidade e a potencial interação entre Cálcio e HCTZ; que foi uma interação de baixa frequência na população. Já, ao observar a interação entre medicamentos potencialmente inapropriados com fragilidade foi observada associação estatisticamente significativa com a potencial interação medicamentosa entre os medicamentos Digoxina e Omeprazol; que foi a potencial interação entre medicamentos inapropriados de maior frequência entre os idosos considerados frágeis.

Observa-se ainda na tabela 03 que o sistema cardiovascular é o mais afetado pelas potenciais interações medicamentosas com severidade moderada e/ou grave; e entre os medicamentos inapropriados o sistema sanguíneo foi o mais afetado sendo essas classificadas como grave. Na tabela 04 é mostrada a associação entre os sistemas mais afetados pelas potenciais interações com fragilidade. Observa-se maior prevalência de sistema afetados entre os idosos com fragilidade, quando comparados os grupos de idosos não frágeis e frágeis. No entanto, não foi observada associação estatisticamente significativa entre os sistemas afetados e fragilidade.

## **Discussão**

Os resultados do presente estudo demonstram o alto consumo de medicamentos pelos idosos, o que se constitui em componente importante na fragilidade. O uso da polifarmácia e a presença de medicamentos potencialmente inapropriados, nos esquemas terapêuticos, também foi evidenciado em nosso estudo. Esses resultados corroboram com outras pesquisas realizadas com idosos brasileiros. Destacam-se os estudos realizados por Araújo e Galato <sup>4</sup>; Vieira et al. <sup>15</sup>; Pegorari e Tavares <sup>7</sup>; Cassoni et al. <sup>16</sup>; Andrade <sup>9</sup>; Closs et al. <sup>17</sup> que constataram a presença de polifarmácia em idosos frágeis. Quanto

ao uso de medicamentos inapropriados os estudos de Araújo e Galato<sup>4</sup>; Cassoni et al.<sup>16</sup> e Culliman et al.<sup>18</sup> também evidenciaram relação com a condição de fragilidade.

Ainda, no presente estudo se observou que os idosos com uso de polifarmácia apresentam maior risco de fragilidade. Neste contexto, evidenciou-se pesquisas que utilizaram a mesma metodologia para estabelecer o fenótipo de fragilidade, como os estudos de: Pegorari e Tavares<sup>7</sup> realizada com 958 idosos em Uberaba-MG; de Cassoni et al.<sup>16</sup> no inquérito Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE) e Vieira et al.<sup>15</sup> da Rede de Estudos de Fragilidade em Idosos Brasileiros (FIBRA). Esses estudos supracitados consideraram e observaram o uso da polifarmácia como fator associado à síndrome de fragilidade.

A fragilidade é decorrente do processo de envelhecimento, que pré-dispõe a um risco aumentado de eventos adversos à saúde; ou seja, o idoso tem maior número de doenças associadas e por isso utiliza maior número de medicamentos. Esses dados vêm ao encontro do inquérito realizado por Closs et al.<sup>17</sup> com 521 idosos pertencentes ao Estudo Multidimensional dos Idosos da Estratégia Saúde da Família (EMI-SUS) do município de Porto Alegre-RS que teve como objetivo descrever a associação entre fragilidade e síndromes geriátricas e concluiu que a chance de fragilidade quando comparado a robustez foi significativamente maior em idosos com declínio cognitivo, instabilidade postural e polifarmácia. Esse mesmo estudo evidenciou risco três vezes maior no grupo de idosos que fizeram uso da polifarmácia quando comparados aos idosos que utilizaram menos de cinco medicamentos. Entende-se que no processo de fragilização as condições clínicas, física e cognitiva têm relação com o aumento do uso de medicamentos. Comprovando que o uso da polipragmasia é um fator presente no ciclo da fragilização.

Ainda, dentre os resultados do presente estudo foi evidenciado associação entre o uso de medicamentos potencialmente inapropriados e fragilidade. Esse achado corrobora com o estudo realizado por Cassoni et al.<sup>16</sup>, com idosos do município de São Paulo, no estudo longitudinal SABE, o qual identificou que 40,1% dos idosos que fazem uso de medicamentos inapropriados apresentam condição de fragilidade. Também, o estudo Irlandês liderado por Cullinan et al.<sup>18</sup> observou associação entre os idosos frágeis e o uso de medicamentos inapropriados, estando estes mais propensos a

desenvolver reação adversa ao medicamento. Na aplicação clínica, os medicamentos inapropriados podem agravar o quadro clínico do idoso, intervir na qualidade de vida; e aumentar o risco de eventos potencialmente graves e fatais.

A presença de medicamentos considerados inapropriados, bem com, o número expressivo de fármacos no tratamento farmacológico, tendem a deixar os idosos fragilizados propensos a eventos negativos como o aumento do risco de efeitos adversos, em sua maioria oriundos de interações medicamentosas. Neste contexto, e ao considerar o objetivo do presente estudo, quando se refere a potenciais interações medicamentosas e ao número de interações medicamentosas, relacionadas à fragilidade os resultados evidenciam associação entre os mesmos. Além disso, o estudo demonstra que as chances de fragilidade aumentam quando há presença de medicamentos potencialmente inapropriados envolvidos nas interações. Essas relações podem ser explicadas devido às modificações e características presentes nos idosos frágeis que os tornam mais vulneráveis ao desenvolvimento de interações medicamentosas e a problemas de saúde decorrentes destas <sup>4,19</sup>.

No processo de senescência o metabolismo dos medicamentos é mais lento, o que resulta em maior concentração e ação do fármaco no organismo; isso ocorre, porque há a diminuição da depuração hepática e renal e redução do fluxo sanguíneo; que resulta na baixa taxa de extração do medicamento<sup>20</sup>. Além da metabolização a capacidade diminuída de reserva homeostática do organismo pode ocasionar declínios de funções e aumento da sensibilidade de alguns medicamentos<sup>1</sup>; o que aumenta o tempo de exposição do medicamento no organismo e dessa forma aumenta o risco de interações medicamentosas.

Dados da literatura quanto a potenciais interações medicamentosas decorrentes das modificações farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos medicamentos no organismo envelhecido associadas à combinação de vários fármacos são amplamente exploradas <sup>19,21</sup>. Porém, a maioria dessas pesquisas não consideram a síndrome da fragilidade como fator associado às potenciais interações medicamentosas. Nesse contexto, a revisão integrativa de Rodrigues e Oliveira<sup>22</sup> sobre a ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas aos medicamentos especificamente em idosos identificou que dos 49 estudos analisados nenhum avaliou o fenótipo de fragilidade como

variável associada, embora as interações tenham sido relacionadas a condições interferentes da fragilidade como a capacidade funcional reduzida, quedas, doenças crônicas e síndromes geriátricas.

Destaca-se que estudos planejados para identificar condições de fragilidade como o de Neri et al.<sup>6</sup>, com idosos brasileiros pertencente à rede FIBRA que observou variáveis de saúde, sociodemográficas, de cognição, funcionalidade e psicossociais; e o de Avila-Funes et al.<sup>23</sup> com idosos franceses pertencentes ao estudo multicêntrico Three-City Study (3C) que avaliou estilo de vida, cognição, auto relato de doenças crônicas, sintomas depressivos, estado funcional e parâmetros biológicos; exploram o uso da polifarmácia, contudo esses estudos de referência não abordam o impacto das interações medicamentosas.

Nesse contexto, em que compreende-se a complexidade da farmacoterapia do idoso e que a fragilidade é uma condição inerente ao processo de senescência e que o idoso tem maior número de doenças associadas e usa maior número de medicamentos é de grande relevância estudos que abordem a presença de interações medicamentosas; que identifiquem interações específicas, a severidade, o desfecho e os sistemas afetados para subsidiar a prática clínica reduzindo o risco de eventos potencialmente graves e fatais.

Quando observado às interações medicamentosas específicas associadas à fragilidade nos idosos do estudo cabe destacar que a potencial interação de maior frequência foi entre Enalapril e Metformina, a qual tem como desfecho o risco aumentado de hipoglicemia <sup>24</sup>, podendo descompensar o metabolismo do idoso, principalmente daqueles considerados frágeis, especialmente pela baixa capacidade frente a fatores estressantes<sup>25</sup>. Níveis muito baixos de glicose e o organismo com complicações cardiovasculares podem desencadear problemas relacionados ao sistema cardiovascular e sistema nervoso central, como: risco de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e síncope vaso vagal <sup>25</sup>.

Além destes efeitos gerados pela interação entre os fármacos Enalapril e Metformina, distúrbios metabólicos, como a hipoglicemia no idoso fragilizado pode ser um possível fator causador da redução da força, diminuição do tempo de caminhada e alterações do equilíbrio corporal, como a tontura e conseqüentemente a queda <sup>25,26</sup>. No estudo de Marcum et al.<sup>26</sup> as quedas como resultado de eventos

negativos envolvendo inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) foi uma das causas mais comuns de hospitalização entre os idosos analisados. Além de levar a uma possível fragilidade física, as quedas estão relacionadas a problemas psicológicos, como a depressão e o isolamento. Sugere-se, assim, que as quedas podem funcionar como evento disparador, precipitando, o ciclo da fragilidade. Bem como, quando ocorrem em um organismo já fragilizado, a iatrogenia a qual a desencadeou pode ser correlacionada com a síndrome da fragilidade como causa e efeito, as quais podem ser evitadas com manejo no uso dos medicamentos em questão.

A interação entre o Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (Enalapril) e o antidiabético oral (Metformina) não teve associação estatisticamente significativa com a fragilidade neste estudo, porém deve-se considerar a frequência de ocorrência entre os idosos em condição frágil, a clínica do paciente e as complicações iatrogênicas das mesmas.

Entretanto, a interação medicamentosa entre Cálcio e HCTZ, a qual tem como desfecho a hipercalcemia <sup>24</sup>, apresentou relação estatisticamente significativa com a fragilidade. Pacientes idosos e principalmente os mais debilitados são mais propensos aos sintomas da interação, as quais incluem anorexia, enfraquecimento muscular, desorientação e letargia progressiva<sup>27</sup>. Tais características associadas à fragilidade podem influenciar e acarretar consequências graves ao quadro clínico do idoso, intensificando o agravamento da síndrome. A perda de peso não intencional, devido à anorexia e a redução de força tem relação causal de indicação com a síndrome da fragilidade.

Em relação às interações entre os medicamentos considerados de uso inapropriado por idosos a de maior frequência e que apresentou associação com a fragilidade foi entre os medicamentos Digoxina e Omeprazol. A interação predispõe o organismo ao aumento da absorção da digoxina, em consequência do aumento do pH gástrico, seguido de diminuição da hidrólise da digoxina, bem como, alterações no seu metabolismo que em associação a depuração renal reduzida dos idosos tem como desfecho a intoxicação digitalica <sup>24,28</sup>. Por apresentar índice terapêutico estreito, ou seja, a dosagem eficaz é muito próxima de dosagens tóxicas; e em se tratando de idosos fragilizados, a interação envolvendo o medicamento digoxina pode ser potencialmente importante.

A intoxicação digitalica afeta o sistema cardiovascular acarretando em batimentos cardíacos

irregulares, sendo a insuficiência cardíaca um risco significativo, ainda pode atingir de forma direta e em partes por ação no sistema nervoso central, através de disfunções de alguns neurotransmissores, o aparelho digestivo, contribuindo para a redução da ingestão alimentar, ocasionando anorexia, além de náuseas e vômitos <sup>28</sup>. Os sintomas de intoxicação por digoxina são confundidos, muitas vezes, com outras doenças, tornando assim seu diagnóstico difícil e tardio. No idoso frágil pode haver risco aumentado relacionados a complicações de saúde, infecções e incapacidades. O monitoramento do paciente quando em uso da digoxina em associação com fármacos, que podem agir de forma interferente na sua ação, é essencial.

Embora, as potenciais interações específicas de maior frequência no idoso frágil afetem diversos sistemas orgânicos, ao considerar os sistemas mais afetados e fragilidade, destaca-se o sistema cardiovascular como o de maior prevalência de eventos negativos decorrentes das potenciais interações. No estudo transversal de Obreli-Neto et al.<sup>29</sup> realizado com idosos usuários da atenção primária de saúde na microrregião de Ourinhos-SP, sem considerar o fenótipo da fragilidade, foi observado que o sistema cardiovascular era preditor de potenciais interações.

Ainda, cabe destacar que das nove interações medicamentosas mais frequentes encontradas no nosso estudo, seis apresentavam fármacos classificados pela ATC como cardiovasculares. Somers et al.<sup>30</sup> em seu inquérito realizado na Bélgica, verificou que os problemas relacionados aos medicamentos, entre eles as interações medicamentosas, se apresentavam mais frequente para aqueles atuantes no sistema cardíaco. As doenças crônicas não transmissíveis, entre elas, as cardiopatias têm como um dos principais fatores de risco a idade avançada, sendo as doenças coronarianas e a hipertensão arterial as mais comuns<sup>49,50</sup>, explicando assim a alta prevalência de uso dessa classe medicamentosa e conseqüentemente maior risco de desfechos negativos e interações relacionadas ao uso de medicamentos que atuam e afetam o sistema cardíaco.

Nesse contexto, faz-se necessário conhecer os medicamentos, seu impacto e o risco das interações na fragilidade a fim de promover o cuidado na saúde no idoso. Contudo, o delineamento do estudo não possibilitou o acompanhamento e avaliação das variáveis estudadas na clínica dos idosos e seus possíveis impactos do tratamento medicamentoso. Entretanto, esses dados evidenciam a

importância da atenção farmacêutica de forma contínua e com avaliações sistemáticas que possam evidenciar precocemente efeitos adversos dos medicamentos e os impactos sobre a saúde do idoso; e, dessa forma, prevenir as complicações decorrentes de iatrogenias e seus impactos sobre as capacidades física, funcional e cognitiva que possam intervir na fragilização do idoso.

### **Conclusão**

Os resultados do presente estudo demonstram associação entre o uso da polifarmácia e de medicamentos inapropriados com a fragilidade, bem como, a relação entre as potenciais interações medicamentosas e apresentar mais de duas interações com a presença ou não de medicamentos potencialmente inapropriados com a fragilidade.

Ressalta-se a importância de considerar, não somente o uso de fármacos, mas também os eventos decorrentes da terapia medicamentosa e seus desfechos negativos, como fatores relacionados como causa e efeito no processo saúde-doença dos idosos, em especial, aqueles fragilizados pela suscetibilidade apresentada.

### **Referências**

1. Lana LD, Schneider RH. Síndrome de fragilidade no idoso: uma revisão narrativa. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2014; 17(3): 673-680.
2. Ervatti LR, Borges GM, Jardim AP. Mudança Demográfica no Brasil no Início do Século XXI: subsídio para as projeções da população. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística(Estudos e Análises Informação Demográfica e Socioeconômica, número 3), 2015.
3. Andrade LS. Interações Medicamentosas e Reações Adversas a Medicamentos Associadas às Doenças Crônicas que Potencializam a Fragilidade no Idoso: uma revisão integrativa [Monografia]. Porto Alegre-RS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.
4. Araújo PL, Galato D. Risco de fragilização e uso de medicamentos em idosos residentes em

uma localidade do sul de Santa Catarina. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2012; 15 (1): 119-126.

5. Buranello MC, Pegorari MS, de Castro SS, Patrizzi LJ. Síndrome de fragilidade em idosos da comunidade: características socioeconômicas e de saúde – um estudo observacional. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*. 2015; 48 (5): 431-439.

6. Neri AL, Yassuda MS, de Araújo LF, Eulálio MC, Cabral BE, de Siqueira ME et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013; 29 (4): 778-92.

7. Pegorari MS, Tavares DMS. Fatores associados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em área urbana. *Rev. Latino-Am Enfermgem* 2014; 22(5): 874-82.

8. Bezzera TA, Brito MAA, Costa KNFM. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos atendidos em uma unidade básica de saúde da família. *Cogitare Enfermagem*. 2016; 21 (1): 1-11.

9. Andrade LS. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos associadas às doenças crônicas que potencializam a fragilidade no idoso: uma revisão integrativa [Monografia]. Porto Alegre-RS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.

10. Machuca M, Fernandez-Llimos F, Faus MJ. Método Dáder. Guia de Seguimento Farmacoterapêutico. 3rd ed. GIAFUGR; 2003.

11. World Health Organization – WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical ATC/DDD Index, 2016. Disponível em: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Acesso em: 23 out 2016.

12. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63(11):2227–46.

13. Fried L Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol medical sciences* 2001; 56 (3): 146-56.

14. Batistoni SST Neri AL, Cupertino APFB. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. *Rev saúde pública* 2007; 41(4):598-605.

15. Vieira RA, Guerra RC, Giacomini KC, Vasconcelos KSS, Andrade ACS, Pereira LSM et al.

Prevalência de fragilidade e fatores associados em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: dados do estudo FIBRA. *Caderno de Saúde Pública*. 2013; 29 (8): 1631-1643.

16. Casoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad. saúde publica* 2014; 30 (8):1708-20.

17. Closs VE, Ziegelmann PK, Gomes I, Schwank CHA. Frailty and geriatric syndromes in elderly assisted in primary healthcare. *ActaScientiarum*. 2016; 38 (1):9-18.

18. Cullinan S, O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S. Use of a frailty index to identify potentially inappropriate prescribing and adverse drug reaction risks in older patients. *Age ageing* 2016; 45: 115-120.

19. Barroco AMM. *Gestão farmacoterapêutica no doente idoso [Dissertação]*. Portugal: Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; 2015.

20. McLachlan AJ, Pont LG. Drug metabolism in older-a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A. Biol. Sci. Med. Sci*. 2012; 67 (2): 175-180.

21. Maher RL, Hanlon j, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014; 13 (1): 57-65.

22. Rodrigues MCS, de Oliveira C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrative. *Revista latino-Americana de Enfermagem*. 2016; 24 (1): 2800.

23. Avila-Funes JA, Helmer C, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Ritchie K et al. Frailty among community-dwelling elderly people in france: the three-city study. *J. Gerontol A. Biol Sci Md. Sci*. 2008; 63 (10): 1089-1096.

24. Micromedex® Healthcare Series [Internet data base]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Atualizado periodicamente.

25. Tavares MS, Macedo TC, Mendes DRG. Possíveis interações medicamentosas em um grupo de hipertenso e diabético da Estratégia Saúde da Família. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*. 2012; Julho-Dezembro (2): 119-126.

26. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc*, 2012; 60 (1): 34-41.
27. Becker C. Diseases of calcium metabolism and metabolic bone disease. *ACP Medicine*. 2008; 1-18.
28. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12 ed. Porto Alegre: AMGH, 2012, recurso eletrônico il.
29. Obreli-Net PR, Nobili A, de Lyra DP Jr, Pilger D, Guidoni CM, de Olivira BA et al. Incidence and Predictors of Adverse Drug Reactions Caused by Drug-Drug Interactions in Elderly Out patients: A Prospective Cohort Study. *J Pharm Pharmaceuti Sci*; 2012; 15 (2) 332-343.
30. Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Perehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgium university hospital. *Interv Aging*. 2013; 8: 703-709.

Tabela 01: Características sócio demográficas dos idosos adscritos às ESF da área urbana do município de Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554).

Categorias		Total % (n)
Sexo	Feminino	60,8 (337)
	Masculino	39,2 (217)
Estado civil	Casado	58,8 (326)
	Viúvo	25,5 (141)
	Solteiro	5,2 (29)
	Divorciado	5,2 (29)
	União Estável	5,2 (29)
Instrução	Ensino Fundamental Incompleto	64,8 (359)
	Analfabeto	10,8 (60)
	Ensino Fundamental Completo	10,3 (57)
	Ensino Médio Completo	6,1 (34)
	Ensino Médio Incompleto	4 (22)
	Ensino Superior Completo	2,7 (15)
	Ensino Superior Incompleto	1,1 (6)
Moradia	Cônjuge	63,4 (351)
	Filho(s)	15,9 (88)
	Sozinho	14,3 (79)
	Outros parentes	3,2 (18)
	Pessoas de fora da família	2,2 (12)
	Netos /Bisnetos	1,1 (6)
Renda Familiar (SM*)	1 a 3	66,8 (370)
	3,1 a 5,0	16,6 (92)
	<1,1	11,6 (64)
	5,1 a 10	3,4 (19)
	>10	1,6 (9)

\*SM: salário mínimo. 1 SM equivalente a R\$ 788,00 (Valor considerado no ano de 2015).

Tabela 02: Frequências relativa e absoluta de variáveis relacionadas aos medicamentos e associação com a fragilidade - Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554).

Variável	Idosos Não frágeis % (n)	Idosos Frágeis % (n)	<i>p</i>	OR (IC95%)
<b>Uso de Medicamentos</b>				
Usa Não	35,8 (171)	64,2 (307)	0,13	1,45 (0,89-2,37)
Usa	44,7(34)	55,3 (42)		
<b>Quantidade de Medicamentos</b>				
< 5	44 (148)	56 (188)	<0,01	2,24 (1,53-3,22)
≥ 5	26,1 (57)	73,9 (161)		
<b>Medic. Potencialmente Inapropriado</b>				
Não faz uso	43,6 (123)	56,4 (159)	<0,01	0,55 (0,39 - 0,79)
Faz uso	30,1 (82)	69,9 (190)		
<b>Interação Medicamentosa</b>				
Sem interações (=0)	42,6 (113)	57,4 (152)	<0,01	1,59 (1,12-2,25)
Com ≥ 1 interação (ões)	31,8 (92)	68,2 (197)		
<b>Interação com presença de Medic. Potencialmente Inapropriado</b>				
≤ 2 interações	33,6 (74)	66,4 (146)	0,01	2,78 ( 1,24-6,22)
> 2 interações	15,4 (8)	84,6 (44)		

Tabela 03: Interações medicamentosas e entre medicamentos potencialmente inapropriados associados a fragilidade de Idosos adscritos aos ESFs do Município - Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554).

Interações	Severidade	Desfecho	Sistema Afetado (ATC)	Prevalência de interações % (n)	% de idosos fragilizados com o tipo de interação % (n)	P	OR (IC95%)
Medicamentos							
Enalapril X Metformina	Moderada	Risco aumentado de Hipoglicemia	Metabólico, digestivo e Nervoso	8,8 (49)	73,5 (36)	0,11	0,58 (0,30-1,13)
AAS X Enalapril	Moderada	Diminuição da eficácia do Anti-hipertensivo	Cardiovascular	8,8 (49)	67,3 (33)	0,50	0,81 (0,43-1,51)
HCTZ X AAS	Grave	Diminuição da Eficácia do Diurético e Possível Nefrotoxicidade	Cardiovascular e Geniturinário	8,1 (45)	73,3 (33)	0,13	0,59 (0,30-1,18)
Enalapril X Furosemida	Moderada	Hipotensão Postural	Cardiovascular	2,2 (16)	81,3 (13)	0,12	0,38 (0,10-1,36)
Cálcio X HCTZ	Moderada	Risco aumentado de Hipercalemia	Cardiovascular, Metabólico e Digestivo	2,3 (13)	92,3 (12)	0,02	0,13 (0,01-1,06)
Medicamentos Potencialmente Inapropriados							
Digoxina X Omeprazol	Moderada	Toxicidade Digitalica	Cardiovascular e Metabólico e Digestivo	1,6 (9)	100 (9)	0,02	1,60 (1,50-1,71)
Amitriptilina X Ibuprofeno	Grave	Risco aumentado de Sangramento	Sanguíneo	0,9 (5)	80 (4)	0,42	0,42 (0,04-3,80)
Alprazolam X Omeprazol	Moderada	Toxicidade Benzodiazepínica	Nervoso	0,5 (3)	66,7 (2)	0,89	0,85 (0,07-9,43)
Diclofenaco X Ibuprofeno	Grave	Risco de hemorragia	Sanguíneo	0,6 (2)	100 (2)	0,27	1,59 (1,49-1,69)

Tabela 04: Associação entre sistemas afetados pelas potenciais interações medicamentosas e fragilidade de Idosos adscritos aos ESFs do Município - Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554).

Variável	Idosos Não frágeis % (n)	Idosos Frágeis % (n)	P	OR (IC95%)
<b>Sistema Cardíaco</b>				
Sim	39,1 (79)	60,9 (123)	0,35	1,28 (0,75-2,17)
Não	33,3 (29)	66,7 (58)		
<b>Sistema Nervoso</b>				
Sim	42,7 (44)	57,3 (59)	0,16	1,42 (0,86-2,33)
Não	34,4 (64)	65,6 (122)		
<b>Sistema Metabólico e Digestivo</b>				
Sim	37,2 (54)	62,8 (91)	0,96	0,98 (0,61-1,59)
Não	37,5 (54)	62,5 (90)		
<b>Sistema Sanguíneo</b>				
Sim	28,3 (17)	71,7 (43)	0,10	0,6 (0,32-1,11)
Não	39,7 (91)	60,3 (138)		
<b>Sistema Geniturinário</b>				
Sim	45,2 (28)	54,8 (34)	0,15	1,51 (0,85-2,67)
Não	35,2 (80)	64,8 (147)		
<b>Sistema musculoesquelético</b>				
Sim	30 (12)	70 (28)	0,29	0,68 (0,33-1,40)
Não	38,6 (96)	61,4 (153)		

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo demonstram associação entre o uso da polifarmácia e de medicamentos inapropriados com a fragilidade, bem como, a relação entre as potenciais interações medicamentosas com a presença ou não de medicamentos inapropriados e apresentar mais de duas interações com a fragilidade.

Ressalta-se que é preciso considerar alguns fatores relacionados ao envelhecimento, como mudanças na farmacocinética e farmacodinâmica, fragilidade e aspectos clínicos individuais do idoso, como também, a terapêutica de cada indivíduo para que se possa relacioná-las; além de avaliar as potenciais interações medicamentosas e iatrogenias decorrentes das interações de forma adequada. Para se otimizar o tratamento medicamentoso do idoso de forma segura é necessário além de um seguimento farmacoterapêutico, uma abordagem geriátrica, baseada em equipe multiprofissional e interdisciplinar

Contudo, o delineamento do estudo não possibilitou o acompanhamento e avaliação das variáveis estudadas na clínica dos idosos e seus possíveis impactos a partir do início do tratamento medicamentoso. Entretanto, esses dados evidenciam a importância do seguimento farmacoterapêutico com avaliações sistemáticas que possam evidenciar precocemente efeitos adversos dos medicamentos e os impactos sobre a saúde do idoso; e, dessa forma, prevenir as complicações decorrentes de iatrogenias e seus impactos na qualidade de vida do idoso.

## 8. REFERÊNCIAS

- AINWORTH, B. E.; HASKELL, W. L.; WHITT, M. C. et al. Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities. **MedSci Sports MedSci Sports Exerc**, v. 32, n.9, p. S498-504, 2000.
- ALVES, L.C; LEITE, I.C; MACHADO, C.I. Fatores associados à incapacidade funcional dos idosos no Brasil: análise multinível. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.44, n.3, p. 1-11, mai 2010.
- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 11, p. 2227–46, 2015.
- ANDRADE, L.S. **Interações Medicamentosas e Reações Adversas a Medicamentos Associadas às Doenças Crônicas que Potencializam a Fragilidade no Idoso: uma revisão integrativa**. 2015. 44f. Graduação (enfermagem) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. 2015.
- ARAÚJO, P.L; GALATO, D. Risco de fragilização e uso de medicamentos em idosos residentes em uma localidade do sul de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.119-126, 2012.
- BALDONI, A.Q.; PEREIRA, L.R.L. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o sistema de saúde sob a óptica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v.32, n.3, p.313-321, 2011.
- Batistoni, S.S.T; Neri A.L; Cupertino A.P.F.B. Validade da escala de depressão do *Center for Epidemiological Studies* entre idosos brasileiros. **Rev Saúde Pública**, v.41, n.4, p.598-605, 2007.
- BEERS, M.H. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly: an update. **Archives Internal Medicine**, v. 157, n. 14, p. 1531-1536, jul1997. Disponível em: <http://archinte.jamanet.com/article.aspx?articleid=623574>. Acesso em: 30 ago 2015
- BERNARDES, A.C.A.; CHORILLI, M; OSHIMA, F.Y. Intoxicação medicamentosa no idoso. **Saúde Ver**, v.7, n.5, p.53-61, 2005.
- BERTOLDI, A. D et al. Perfil sociodemográfico dos usuários de medicamentos no Brasil: resultados da PNAUM 2014. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, n. supl. 2, p. 1-11, 2016.
- BEZERRA, T.A; BRITO, M.A.A; COSTA, K.N.F.M. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos atendidos em uma unidade básica de saúde da família. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 21, n. 1, p. 1-11, jan-mar, 2016.
- BORGES. L.J.; BENEDETTI, T.R.B.; XAVIER, A.J.; D'ORSI, E. Fatores associados aos sintomas depressivos em idosos: estudo EpiFloripa. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.47, n.4, p.701-710, Ago. 2013.
- BRASIL. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Caderno de Atenção Básica. Secretaria de

Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica** - Brasília. Vol. 19, 2006.

BUENO, C.S. et al. Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.30, n.3, 2009.

CHIAVEGATTO FILHO, A.D.Porto et al. Determinants of the use of health care services: multilevel analysis in the Metropolitan Region of Sao Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, n. 15, p. 1-12, 2015.

CIOSAK, S.I.; BRAZ, E.; COSTA, M.F.B.N.A et al. Senescência e senilidade: novo paradigma na atenção básica de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, n. 2, 2011.

CARRÈRE, I.; MURA, T.; PÉRÈS, K et al. Elderly Benzodiazepine Users at Increased Risk of Activity Limitations: Influence of Chronicity, Indications, and Duration of Action—The Three-City Cohort. *Am J Geriatr Psychiatry*, v.23, n.8, p.840-51, 2014.

CARVALHO, M.F.C. et al. Polifarmácia entre idosos do município de São Paulo –Estudo SABE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.15, n.4, 2012.

CARVALHO-FILHO, E.T; SAPORETTI, L; SOUZA, M.A.R et al. Iatrogenia em Pacientes Idosos Hospitalizados. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.32, n.1, p. 36-42, 1998.

CASSONI, T.C.J; CORONA, L.P; ROMANO-LIEBER, N.S et al. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad. saúde pública*, v.30, n.8, p. 1708-20, 2014.

CLOSS, V.E; ZIEGELMANN, P.K; GOMES, I; SCHWANKE, C.H.A. Frailty and geriatric syndromes in elderly assisted in primary healthcare. **Acta Scientiarum**, Maringá-PR, v.38, n. 1, p. 9-18, Jan-Jun, 2016.

COELHO-FILHO, J.M; MARCOPITO, L. F; CASTELO, A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. **Revista Saúde Pública**, v.38, n.4, p. 557-564, 2004.

DA SILVA, T.P; DA SILVEIRA, M.S.C; DA SILVEIRA, Y.M.S.C. **A estratégia Saúde da Família e a vigilância ambiental na construção de um território saudável no bairro Morrinhos – Montes Claros/MG: Suas contribuições**. Relatório de pesquisa. Eixo temático: Políticas Públicas e promoção da saúde - IFNMG. 2010. Disponível em: <[http://unimontes.br/arquivos/2012/geografia\\_ixerg/comunicacao\\_coordenada/a\\_estrategia\\_saude\\_da\\_familia\\_e\\_a\\_vigilancia\\_ambiental\\_na\\_construcao\\_de\\_um\\_territorio\\_saudavel\\_no.pdf](http://unimontes.br/arquivos/2012/geografia_ixerg/comunicacao_coordenada/a_estrategia_saude_da_familia_e_a_vigilancia_ambiental_na_construcao_de_um_territorio_saudavel_no.pdf)>. Acesso em: 15 fev 2016.

DA SILVA, A.L; RIBEIRO, A.Q; KLEIN, C.H; ACURCIO, F.A. Utilização de Medicamentos por Idosos Brasileiros, de Acordo com a Faixa Etária: Um Inquérito Postal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n° 6, Jun, 2012.

DAL PIZZOL, T.S et al. Uso de medicamentos entre idosos residentes em áreas urbanas e rurais de município no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 104-114, jan, 2012.

DIAS JÚNIOR, C.S; COSTA, C.S. O envelhecimento da população brasileira: uma análise de

conteúdo das páginas da REBEP. **XV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP.** Caxambú-MG. Set.2006.

DINIZ, E.A. **Iatrogenia medicamentosa em idosos: Análise da Equipe de Saúde São João II de Conselheiro Lafaiete.** 2010. 27p. Trabalho de Conclusão de Curso- Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família – Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais. 2010.

FATTORI, A et al. **Indicadores de Fragilidade.** Neri, Anita Liberalesso (org.). In: *Fragilidade e Qualidade de Vida na Velhice.* Campinas-SP: Editora Alínea, 2013. (Coleção Velhice e Sociedade).

FAUSTINO, C.G.; MARTINS, M.A.; JACOB-FILHO, W. Medicamentos Potencialmente Inapropriados Prescritos a Pacientes Idosos Ambulatoriais de Clínica Médica. **Rev. Einstein,** v.9 (1 Pt 1), p.18-23, 2011.

FECHINE, B.R.A; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **Revista Inter Science Place,** v. 1, n.7, Jan-Mar, 2012.

FERNANDES, E.O.; LICHTENFELS, P. **O Manejo Clínico do Paciente Idoso.** In: Duncan B.B, Schmidt M.I, Giuliani, E.R.J. *Medicina ambulatorial – Condutas de atenção primária baseadas em evidências.* 3 ed. Porto Alegre: Artmed. p. 1261-71, 2004.

FICK, D.M.; MION, L.C.; BEERS, M.H.; WALLER, J.L.; Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. **Res Nurs Health,** v.31, p.42-51, 2008.

FIGUEIREDO, P.M. de; COSTA, A.A. da; CRUZ, F.do C.S.; MELO, J.R.R.; NOGUEIRA, M.S.; TAMARA, P de A.G. Reações adversas a medicamentos. **Rev. Fármacos & Medicamentos.** Disponível em: <[http://abfmc.net/pdf/RAM\\_ANVISA.pdf](http://abfmc.net/pdf/RAM_ANVISA.pdf)>. Data de acesso: 6 dez 2015.

FISS, T.; DREIER, A.; MEINKE, C.; VAN DEN BERG, N.; RITTER, C.A.; HOFFMANN, W.; Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits. **Age Ageing,** v.40, p. 66-73, 2011.

FLORES, L.M. **Estudo para avaliação do uso racional de medicamentos em idosos do Rio Grande do Sul.** 2009. 146 f. Tese de Doutorado (Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre – RS, 2009.

FLORES, V.B; BENVEGNÚ, L.A. Perfil de Utilização de Medicamentos em Idosos da Zona Urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil. **Caderno de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v.24, n°6, Jun, 2008.

FLORES, L.M.; MENGUE, S.S. Uso de Medicamentos por Idosos em Região do sul do Brasil. **Revista Saúde Pública,** v.39, n.6, p.924-9, 2005.

FRIED, L; TANGEN, C.M; WALSTON, J; NEWMAN A.B; HIRSCH, C; GOTTDIENER, J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol medical sciences,** v.56, n.3, p.146-56, 2001.

GALDINO, R.C.V.; NUNES, B. Iatrogenia: um risco desnecessário na assistência de

enfermagem ao paciente cítrico. **Ver Enferm UNISA**, São Paulo, v.1, p.47-50, 2000.

GALLAHUE, D.L.; OZMUN, J.C. **Compreendendo o desenvolvimento motor: bebês, crianças, adolescentes e adultos**. 3ed. São Paulo: Phorte, 2005.

GALVÃO, M.P.A.; FERREIRA, M.B.C. **Prescrição de Medicamento em Geriatria**. In Fuchs, F.D.; Wannmacher, L.; Ferreira, M.B.C. *Farmacologia Clínica Fundamentos da Terapêutica Racional*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 949-64, 2004.

GARCIA-RAMOS, S.E.; GARCIA-POZA, P; RAMOS-DIAZ, F. Evaluation of in appropriate prescribing according to Beers criteria. in cardiology and respiratory medicine departments. *Revista de Calidad Asistencial*, Spanish, v.27, n.3, p. 169-74, 2012.

GOMES, J.O. **A Memória e as suas Repercussões no Envelhecimento Saudável**. 40 f. Monografia (Graduação em Psicologia) – Departamento de Psicologia, Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora. 2007.

GORZONI, M.L.; FABRI, R.M.A.; PIRES, S.L. Critérios de Beers-Fick e medicamentos genéricos no Brasil. *Rev. Assoc Med Bras*, São Paulo, v.54, n.4, p.353-6, 2008.

GORZONI, M.L; FABRI, M.A; PIRES, S.L. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Revista Assoc. Med. Bras*, São Paulo, v.58, n.4, p.442-446, 2012.

GUARIENTO, M.E.; D'ELBOUX, M.J.; CINTRA, F.A.; NERI, A.L.; DE SOUSA, D.J; ALVES, R.M DE A. Critérios de fragilidade, comorbidades e uso de fármacos em idosos assistidos em ambulatório de referência. *Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v.6, n.1, jan/fev/mar, 2012.

GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, v. 49, p. 85-94, 1994.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil: 2000. Rio de Janeiro; 2002 Disponível em: <http://www2.unifesp.br/acta/pdf/v18/n4/v18n4a11.pdf>. Acesso em: 2 out 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Projeção da População. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\\_da\\_populacao/2013/default\\_tabs.htm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tabs.htm). Acesso em: 2 out 2014.

LANDI, F.; LIPEROTI, R.; BARILLARO, C.; DANESE, P.; PAHOR, M, et.al. Impacto of inappropriate drug use on physical performance among a frail elderly population living in the community. *Eur J ClinPharmacol*, v.63, p.791-99, 2007.

LIMA, O.B.A; LOPES, M.E.L; DE CARVALHO, G.D.A; DE MELO, V.C. **O idoso frente ao processo de envelhecimento: produção científica em periódicos online no âmbito da saúde**. 15º Congresso Brasileiro dos Conselhos de Enfermagem (CBCENF), Fortaleza-CE, 2012. Disponível em: <http://apps.cofen.gov.br/cbcenf/sistemainscricoes/arquivosTrabalhos/I41303.E10.T7193.D6AP.pdf>. Acesso em: 15 jan 2016.

LIMA, T.A.M; FAZAN, E.R; PEREIR, L.L.V; GODOY, M.F. Acompanhamento

Farmacoterapêutico em idosos. **Arq. Ciênc. Saúde**. V.23, n.1, p. 52-57, jan-mar2016.

LOCATELLI, J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados. **Einstein**. V.5, n.4, p.343-346. São Paulo. 2007.

LOURENÇO, A.B. A síndrome da fragilidade no idoso: marcadores clínicos e biológicos. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto-UERJ**, Rio de Janeiro, ano 7, jan-jun, 2008.

LUCCHETTI, G.; GRANERO, A. L.; PIRES, S.L.; GORZONI, M.L. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, RIO DE JANEIRO, v. 13, n.1, p.51-58, 2010.

LUTOSA, L.P.; PEREIRA, D.S.; DIAS, R.C., et al. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatrics & Gerontology**, v.5, n.2, p.57-65, 2011.

LUTZ, B.H. **Inadequação do Uso de Medicamentos entre Idosos na Cidade de Pelotas, RS**. 2015. 146 f. Dissertação de Mestrado (em Epidemiologia) - Universidade Federal de Pelotas. Pelotas-RS, 2015.

MACEDO, C.; GAZZOLA, J.M.; NAJAS, M. Síndrome da fragilidade no idoso: importância da fisioterapia. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v.33, n. 3, p. 177-84, 2008.

MACHUCA, M.; FERNANDEZ-LLIMOS, F.; FAUS, M.J. Método Dáder. **Guia de Seguimento Farmacoterapêutico**. 3rd ed. GIAFUGR; 2003.

MARCUM, Z.A.; HANLON, J.T. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **Am J Geriatr Pharmacother**, v.10, p. 151-9, 2012.

MARTINS, G.A; ACURCIO, F.; FRANCESCHINI, S.C; PRIORE, S.E; RIBEIRO, A.Q. Uso de medicamentos potencialmente inadequados entre idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil: um inquérito de base populacional. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.31, n.11, p.2401-2412, 2015.

McLACHLAN, A.J; PONT, L.G. Drug metabolism in older-a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. **J Gerontol A. Biol. Sci. Med. Sci**, v.67, n.2, p. 175-180, 2012.

MEDEIROS, E.F.F; MORAES, C.F; KARNIKOWSKI, M; NÓBREGA, O.T; KARNIKOWSKI, M.G. Intervenção interdisciplinar enquanto estratégia para o Uso Racional de Medicamentos em idosos. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, n.7, p. 3139-3149, 2011.

MEDRONHO, R. de A. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 685p.

MENDES, E.V. **As Redes de Atenção à saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. 549 p.:il.

MORAES, E. N. **Princípios básicos de geriatria e gerontologia**. Brasília: Coopmed, 2008.

MORAES, E. N. de; MARINO, M. C. de A; SANTOS, R R. Principais síndromes geriátricas. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte - MG, v. 20, n 1, p.54-66, out, 2009.

- MORAES, E.N; MORAES, F.L; LIMA, S.P.P. Características Biológicas e Psicológicas do Envelhecimento. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v.20, n.1, p.67-73, 2010.
- MOTA, R; OLIVEIRA, M.L.M; BATISTA, E.C. Qualidade de vida na velhice: uma reflexão teórica. *Revista Communitas*, v.1, n.1, jan-jun, 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/Andressa/Downloads/1122-2740-1-PB.pdf>. Acesso em: 17 jan 2017.
- NETTO, F.L de M. Aspectos biológicos e fisiológicos do envelhecimento humano e suas aplicações na saúde do idoso. *Revista Pensar a Prática*, Goiás, v.7, n.1, p.75-84, nov. 2004. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/fe/article/view/67/2956>>. Acesso em: 18 mar 2016.
- NERI, A. L. et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, p. 778-92, abr, 2013.
- NIES, A. Principios da Terapêutica. In: Brunton, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman e Gilman: As bases farmacológicas das terapêutica**. 11ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill Interamericana do Brasil, p.35, 2006.
- NÓBREGA, O.T.; KARNIKOWSKI, M.G.O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, n. 2, p. 309-313, abr/jun, 2005.
- PAPALIA, D.E.; OLDS, S.W., FELDMAN, R. D. **Desenvolvimento Humano**. 10. Ed. Tradução de Carla Filomena Marques Pinto Vercesi. Porto Alegre: AMGH, 2010.
- PASCHOAL, S.M.P; FRANCO, R.P.; SALLES, R.F.N. **Epidemiologia do envelhecimento**. In: Papaléo Neto M. Tratado de Gerontologia. 2.ed. São Paulo, Atheneu, 2007.
- PEGORARI, M.S.; TAVARES, D.M. dos S. Fatores associados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em área urbana. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 5, p. 874-82, set/out, 2014.
- RAMOS, J.A. deS; CALDAS, C.P. Prevenção de atitudes iatrogênicas de equipes, familiares e cuidadores. In: Saúde do idoso: a arte de cuidar. **Interiência**, Rio de Janeiro, p.199-203, 2004.
- RAMOS, L.R. et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, n.2, p. 1-13, 2016.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Rang & Dale Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2012.
- RODRIGUES, M.C.S.; DE OLIVEIRA, C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. **Revista latino-Americana de Enfermagem**, v.24, p.2800, 2016.
- ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p.717-724, mai-jun 2003.
- SALLES, T.F. **Análises de Prescrições de Idosos Internados nos Cuidados Continuados Integrados Segundo os Critérios de Beers 2015**. 2016. 17f. Residência Multiprofissional (Cuidados continuados integrados) – Campo Grande, MS. Mato Grosso do Sul. 2016.

SANTOS, E.G.S. **Perfil de fragilidade em idosos comunitários de Belo Horizonte: Um estudo transversal**. [Dissertação]. Belo Horizonte. Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.

SANTOS, G.S; CUNHA, I.C.K.O. Fatores associados ao consumo de medicamentos entre idosos de uma unidade básica de saúde. **Revista Família, ciclos de vida e saúde no contexto social – REFACS**, Minas Gerais, v.5, n.2, p.191-199, 2017. Disponível em: <<http://www.seer.uftm.edu.br/revistaeletronica/index.php/refacs>>. Data de acesso: 5 nov 2015.

SANTOS, T.R.A.; LIMA, D.M.; NAKATANIL, A.Y.; PEREIRA, L.V.; LEAL, G.S.; AMARAL, R.G. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. **Rev Saúde Pública**, 47(1):94-103, 2013.

SECOLI, S.R. Interações medicamentosas: Fundamentos para a pratica clínica da enfermagem. **Rev EscEnf USP**, São Paulo, v.35, n. 1, p. 28-34, mar 2001.

SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.63 n.1, Jan-Feb, 2010.

SILVA, R.; SCHMIDT, O.F.; SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.56, n. 2, p.164-174, abr-jun, 2012.

SILVA, A.L; RIBEIRO, A.Q; KLEIN, C.H; ACURCIO, F.A. Utilização de Medicamentos por Idosos Brasileiros, de Acordo com a Faixa Etária: Um Inquérito Postal. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, nº 6. Rio de Janeiro. Junho, 2012.

SOUZA, R.R.; GORZONI, M.L.; JACOB FILHO, W. Peculiaridades Anatomofuncionais do Idoso. In: Jacob Filho W, Gorzoni ML. **Geriatrics e Gerontologia o que todos devem saber**. 1ª edição. São Paulo: Roca, p. 07-17, 2008.

SOUZA, R. S. (2002). **Anatomia do envelhecimento**. São Paulo: Atheneu. p. 35-42.

TURNHEIM, K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. **ExpGerontol**, v. 38, n. 8, p. 843-53, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Anatomical Therapeutic Chemical ATC/DDD Index**, 2015. Disponível em: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Acesso em: 23 dez 2016.

YUNES, L.P; COELHO, T.A; ALMEIDA, S.M. Principais Interações Medicamentosas em Pacientes da UTI – Adulto de um Hospital Privado de Minas Gerais. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v. 2, n 3, p.23-26, Sete/Dez, 2011.

## 9. APÊNDICES

### 9.1 Apêndice I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**UNIVERSIDADE REGIONAL DO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

Reconhecida pelo Portaria Ministério nº 497 de 28/04/1985 – D.O.U 01/07/1985  
Regionalizada pela Portaria Ministerial nº 1626 de 10/11/1993 – D.O.U 11/11/1993 e nº 818 de 27/05/1994 – D.O.U 30/05/1994

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a) estamos desenvolvendo uma pesquisa cujo título é **“IATROGENIA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E SUA RELAÇÃO COM A SÍNDROME DA FRAGILIDADE EM IDOSOS DA ÁREA URBANA DA CIDADE DEIJUÍ-RS”**, devido suas terapêuticas plurimedicamentosas e involuções funcionais. Este trabalho é fruto do curso de Mestrado em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.

Este é um convite para você participar desta pesquisa e cabe a você decidir se quer participar. Se você decidir participar desta pesquisa, você deve rubricar (fazer uma assinatura abreviada) em todas as páginas e assinar a última para mostrar que concorda em participar da pesquisa. Você e/ou seu representante legal (quando apropriado) e os pesquisadores deverão rubricar e assinar as duas vias deste documento e você ficará com uma via. A outra via ficará com o pesquisador responsável por um período de cinco anos e após será incinerada.

Esta pesquisa se justifica pelo crescimento da iatrogenia por interação medicamentosa na terceira idade, bem como, pelo desenvolvimento de fragilidade nesta população. As mesmas se apresentam como um desafio para a saúde pública e para todos os profissionais da área da saúde e sua detecção precoce é imprescindível para a eficácia de todo e qualquer tratamento. O objetivo desta pesquisa é Estudar a ocorrência de iatrogenia por interação medicamentosa em idosos do município de Ijuí – RS e a sua relação com a potencialização da síndrome da fragilidade nesses idosos.

A metodologia do estudo prevê a utilização de instrumentos de entrevistas para a coleta dos dados de forma que não provoquem qualquer tipo de exposição de ordem moral e ética aos entrevistados. Os resultados desta investigação poderão apoiar a construção de políticas de saúde no município e ações e serviços de caráter

preventivo a saúde da população idosa, promovendo uma melhor qualidade de vida aos indivíduos.

Esta pesquisa será feita através de questionários caracterizando o perfil sócio demográfico, o perfil farmacoterapêutico e o fenótipo de fragilidade da população do estudo, de forma presencial. Os dados, posteriormente, serão transcritos e analisados. Os questionários serão utilizados apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa, podendo você ter acesso as suas informações e realizar qualquer modificação no seu conteúdo, se julgar necessário.

Nós pesquisadores garantimos que seu anonimato está assegurado e as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados a este projeto de pesquisa.

Você tem liberdade para recusar-se a participar da pesquisa, ou desistir dela a qualquer momento sem que haja constrangimento, podendo você solicitar que as informações sejam desconsideradas no estudo.

Mesmo participando da pesquisa poderá recusar-se a responder as perguntas ou a quaisquer outros procedimentos que ocasionem constrangimento de qualquer natureza.

Está garantido que você não terá nenhum tipo de despesa financeira durante o desenvolvimento da pesquisa, como também, não será disponibilizada nenhuma compensação financeira.

Eu, Evelise Moraes Berlezi, orientadora, bem como Andressa Rodrigues Pagno, acadêmica, assumimos a responsabilidade na condução da pesquisa e garantimos que suas informações somente serão utilizadas para esta pesquisa, podendo os resultados vir a ser publicados.

Caso ainda haja dúvidas você poderá pedir esclarecimentos, a qualquer um de nós, nos seguintes endereços e telefones abaixo: Andressa Rodrigues Pagno inscrita no CPF Nº010 514 390-19, RG: 907654316, domiciliada a Rua Marques do Tamandaré, 1020, município de Santo Ângelo- RS telephone (55) 999282287, email: andipagno@hotmail.com ou ainda para a professora orientadora Evelise Moraes Berlezi, inscrita no CPF nº 626879300-59, e-mail evelise@unijui.edu.br, domiciliada na rua Floriano Peixoto,541, apartamento 3, Ijuí, RS, CEP 98700-000, fone (55) 996089699. Ou ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUI - Rua do Comércio, 3.000 - Prédio da Biblioteca - Caixa Postal 560 - Bairro Universitário - Ijuí/RS CEP 98700-000. Fone/fax (55) 3332-0301; email [cep@unijui.edu.br](mailto:cep@unijui.edu.br).

Eu, \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_,

ciente das informações recebidas concordo em participar de forma voluntária da pesquisa, autorizando-os a utilizarem as informações por mim concedidas e/ou os resultados alcançados.

\_\_\_\_\_

Assinatura do entrevistado

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Evelise Moraes Berlezi  
CPF nº 626879 300-59

Andressa R. Pagno  
CPF nº 010 514 309-19

## 9.2 Apêndice II – Programa de treinamento

### **PROGRAMA PARA TREINAMENTO DOS PESQUISADORES DE CAMPO**

1. LOCAL: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul
2. MINISTRANTE: Pesquisadora Responsável
3. PARTICIPANTES: Acadêmicos da UNIJUÍ, previamente selecionados.
4. CARGA HORÁRIA: 20 horas
5. OBJETIVOS:
  1. Apresentar o instrumento de pesquisa.
  2. Discutir o significado, a importância de se estudar e os principais desfechos de iatrogenias por interações medicamentosas e síndrome da fragilidade.
  3. Orientar os pesquisadores de campo sobre os procedimentos metodológicos a serem desenvolvidos durante a coleta.
6. ORIENTAÇÕES NA APRESENTAÇÃO DO ENTREVISTADOR:
  - Informe quem você é e diga o MOTIVO da visita: REALIZAR UMA PESQUISA SOBRE A ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE AOS IDOSOS
  - Mostre sua identificação / carteira de identidade / crachá;
  - Identificar, de acordo com os objetivos da pesquisa, se o idoso em questão é elegível para seu estudo (aplicação dos critérios de inclusão e exclusão do seu estudo/avaliação).
  - Diga ao entrevistado que ele tem toda a liberdade para manifestar suas opiniões, tanto as negativas, como as positivas;
  - Reforçar a IMPORTÂNCIA do estudo;
  - Informe ao entrevistado o tempo previsto para realização da entrevista;
  - Verificar disponibilidade da pessoa que lhe atende no domicílio em seguir com a entrevista;
  - Se inicialmente a pessoa recusar, insista com educação. Saliente a importância da pesquisa. Se houver recusa inicial devido ao horário, combine um horário mais adequado para o entrevistado;
  - Aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

- Iniciar a entrevista;
- Revisar atentamente o preenchimento dos instrumentos;
- Agradecer a participação do idoso.

## 7. INSTRUÇÕES GERAIS PARA APLICAÇÃO DOS INDICADORES DEFRAGILIDADE

- Apresentar detalhadamente o instrumento.
- Realizar a aproximação e manuseio da equipe de pesquisa com o aparelho e as fitas utilizadas para esta avaliação.

Força de prensão manual:

- Apresentar o aparelho que será utilizado durante a pesquisa.

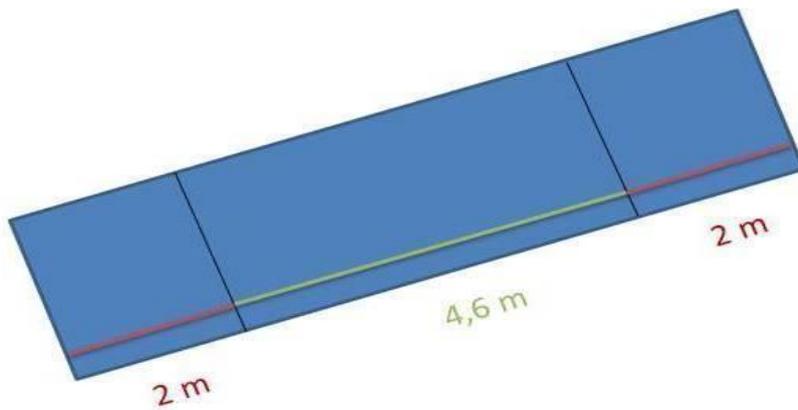


**Dinamômetro manual**

- Dinâmica de utilização do instrumento e o registro das medidas entre a equipe de pesquisa.

Velocidade da marcha:

- Apresentar as fitas para avaliação, com as metragens conforme a ilustração a seguir:



- Dinâmica de utilização das fitas e registro do tempo para execução entre a equipe de pesquisa.

Nível de atividade física

- Apresentar os itens.
- Ressaltar a presença de itens abertos, nos quais os idosos relatam a execução de algum tipo de atividade física ou atividade domésticas que não foram contemplados nos itens anteriores.

## 8. INSTRUÇÕES GERAIS PARA APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DO IDOSO

- Apresentar detalhadamente o instrumento.
- Instruir os voluntários a pedirem para os idosos que mostrem a eles as caixas de medicamentos que estão utilizando, bem como, receituários médicos.
- Instruir os voluntários para que a história farmacoterapêutica seja levantada de cada medicamento em uso.
- Durante as perguntas sobre cada medicamento pedir para o idoso mostrar qual é a caixa do medicamento.
- Anotar todas as observações e dúvidas sobre medicamentos expostas pelos idosos.

### 9.3 Apêndice III – Instrumento de Pesquisa

INSTRUMENTO DE PESQUISA									
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS									
Sexo:	1. Masculino								
	2. Feminino								
Idade:				Data de nascimento:					
Estado civil:	1. Casado			2. União estável			3. Viúvo		
	4. Solteiro			5. Divorciado					
Escolaridade:	1. Analfabeto			2. Ensino fundamental incompleto			3. Ensino fundamental completo		
	4. Ensino médio incompleto			5. Ensino médio completo			6. Ensinosuperior incompleto		
	7. Ensino superior completo								
Renda familiar - <i>Qual a renda mensal das pessoas que moram em sua casa, incluindo o/a senhor/a?</i>	<1, 1 SM			1 a 3 SM			3,1 a 5,0 SM		
	5,1 a 10 SM			10 > SM					
Arranjo de moradia - <i>Com quem o/a senhor/a mora?</i>								Sim	Não
	1. Sozinho								
	2. Cônjuge								
	3. Filho(s)								
	4. Neto(s)								
	5. Bisneto(s)								
	6. Outrosparentes								
	7. Pessoa de fora da família								
INDICADORES DE FRAGILIDADE									
01. Perda de peso não intencional no último ano	Não			Sim.			Quantos quilos?		Kg.
02. Fadiga	Sempre			Na maioria das vezes		Poucas vezes		Nunca/raramente	
<i>Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais</i>									
<i>Não consegui levar adiante minhas coisas</i>									
03. Força de prensão manual	1 <sup>a</sup> tentativa								
	2 <sup>a</sup> tentativa								
	3 <sup>a</sup> tentativa								
04. Velocidade da marcha	1 <sup>a</sup> tentativa								
	2 <sup>a</sup> tentativa								
	3 <sup>a</sup> tentativa								
05. Nível de atividade física	Sim			Quantos meses no ano		Quantos dias na semana		Quantos minutos por dia	
Itens referentes à prática de exercícios físicos e esportes ativos									
01. <i>Faz caminhadas sem esforço, de maneira confortável, em parques, jardins, praças e ruas, na praia ou à beira-rio, para passear ou para se exercitar porque é bom para a saúde?</i>									
02. <i>Sobe escadas porque quer, mesmo podendo tomar o elevador (pelo menos um lance ou andar)?</i>									

03. Pratica ciclismo por prazer ou vai trabalhar de bicicleta?					
04. Faz dança de salão?					
05. Faz ginástica, alongamento, yoga, tai-chi-chuan ou outra atividade desse tipo, dentro da sua casa?					
06. Faz ginástica, alongamento, yoga, tai-chi-chuan ou outra atividade desse tipo, numa academia, num clube, centro de convivência ou SESC?					
07. Faz hidroginástica na academia, num clube, centro de convivência ou SESC?					
08. Pratica corrida leve ou caminhada mais vigorosa?					
09. Pratica corrida vigorosa e contínua por períodos mais longos, pelo menos 10 minutos de cada vez?					12
10. Faz musculação? (não importa o tipo).					
11. Pratica natação em piscinas grandes, dessas localizadas em clubes ou academias?					
12. Pratica natação em praia ou lago, indo até o fundo, até um lugar onde não dá pé?					
13. Joga voleibol?					
14. Joga tênis de mesa?					
15. Joga futebol?					
16. Atua como juiz de jogo de futebol?					
17. Pratica algum outro tipo de exercício físico ou esporte que eu não mencionei? (anotar)					
18. Além desse, o senhor (a) pratica mais algum? _____ (anotar)					
Itens referentes a tarefas domésticas					
19. Realiza trabalhos domésticos leves? (tais como tirar o pó, lavar a louça, varrer, passar aspirador, consertar roupas)?					12
20. Realiza trabalhos domésticos pesados? (tais como lavar e esfregar pisos e janelas, fazer faxina pesada, carregar sacos de lixo)?					
21. Cozinha ou ajuda no preparo da comida?					
22. Corta grama com cortador elétrico?					
23. Corta grama com cortador manual?					
24. Tira o mato e mantém um jardim ou uma horta que já estavam formados?					
25. Capina, afofa a terra, aduba, cava, planta ou semeia para formar um jardim ou uma horta?					12
26. Constrói ou conserta móveis ou outros utensílios domésticos, dentro de sua casa, usando martelo, serra e outras ferramentas?					

27. Pinta a casa por dentro, faz ou conserta encanamentos ou instalações elétricas dentro de casa, coloca azulejos ou telhas?					
28. Levanta ou conserta muros, cercas e paredes fora de casa?					
29. Pinta a casa por fora, lava janelas, mistura e coloca cimento, assenta tijolos, cava alicerces?					
30. Faz mais algum serviço, conserto, arrumação ou construção dentro de casa que não foi mencionado nas minhas perguntas?(anotar)					
31. Além desse, o (a) senhor (a) faz mais algum? _____ (anotar)					

### PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO

#### (MÉTODO DADER MODIFICADO)

1. Apresenta algum histórico familiar relacionado à problema de saúde? [ ] Sim [ ] Não Em caso positivo, Qual?
2. Você possui algum problema de saúde? (Problema diagnosticado pelo médico e/ou algo que lhe incomoda) [ ] Sim [ ] Não Em caso positivo, Quais e quando iniciou?
3. Houve algum medicamento que após ter usado desencadeou alguma reação estranha ao seu organismo? [ ] Sim [ ] Não Em caso positivo, Qual?
4. Como adquire seus medicamentos? [ ] Compra [ ] SUS [ ] doação de alguma entidade [ ] doação de outra pessoa
5. Medicamentos que usa

Nome do medicamento	Forma Farmacêutica	Referência	Genérico	Similar	
1		[ ]	[ ]	[ ]	
2		[ ]	[ ]	[ ]	
3		[ ]	[ ]	[ ]	
4		[ ]	[ ]	[ ]	
5		[ ]	[ ]	[ ]	
6		[ ]	[ ]	[ ]	
7		[ ]	[ ]	[ ]	
8		[ ]	[ ]	[ ]	
9		[ ]	[ ]	[ ]	
10		[ ]	[ ]	[ ]	

OBS:

6 História Farmacoterapêutica – DE CADA MEDICAMENTO	12
---	----

1. Medicamento e Concentração	7. Quando iniciou o tratamento?
2. Usa? [ ] Sim [ ] Não [ ] Raramente	8. Esse uso é próximo de algum refeição? [ ] 1 a 2 horas antes [ ] minutos

	<input type="checkbox"/> junto com refeição <input type="checkbox"/> 1 a 2 horas depois
3. Quem Prescreveu?	9. Sente alguma dificuldade no uso do medicamento? <input type="checkbox"/> para engolir [ <input type="checkbox"/> gosto ruim <input type="checkbox"/> tenho dificuldade na embalagem (abrir) do remédio <input type="checkbox"/> nada
4. Você sabe para que serve esse medicamento? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Para que?	10. Para tomar o medicamento o que você usa para engolir ou para diluí-lo (ex: suco, leite, água)?
5. Quanto usa? (Dose)	11. Sente algo estranho quando toma o medicamento? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não O que?
6. Como usa? (Períodos do dia)	12. Até quando será o tratamento? <input type="checkbox"/> uso contínuo <input type="checkbox"/> uso determinado (período)
Observações:	

## 10. ANEXOS

### 10.1 Anexo I – Critérios de Beers (2015).

Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Anticholinergics</b>				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity  Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Moderate	Strong
Antiparkinsonian agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-Chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
<b>Antithrombotics</b>				
Dipyridamole, oral short-acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine	Safer, effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
<b>Anti-infective</b>				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression of bacteria	Low	Strong
<b>Cardiovascular</b>				
Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk-benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Central alpha blockers Clonidine Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/d)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as first-line antihypertensive Avoid others as listed	Low	Strong
Disopyramide	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	High	Strong
Digoxin	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because more-effective alternatives exist and it may be associated with increased mortality	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation	Atrial fibrillation: moderate	Atrial fibrillation: strong
	Use in heart failure: questionable effects on risk of hospitalization and may be associated with increased mortality in older adults with heart failure; in heart failure, higher dosages not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity	Avoid as first-line therapy for heart failure	Heart failure: low	Heart failure: strong
	Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in patients with Stage 4 or 5 chronic kidney disease	If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/d	Dosage >0.125 mg/d: moderate	Dosage >0.125 mg/d: strong
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Amiodarone is effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; it may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid amiodarone as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
Central nervous system				

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin ( $\leq 6$ mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia  Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible <i>and</i> the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except for schizophrenia, bipolar disorder, or short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short- and intermediate- acting</i> Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults	Avoid	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction insulin)	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
<b>Gastrointestinal</b>				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H <sub>2</sub> blockers)	High	Strong
<b>Pain medications</b>				
Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction insulin)	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
<b>Gastrointestinal</b>				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H <sub>2</sub> blockers)	High	Strong
<b>Pain medications</b>				
Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<i>Long-acting</i> Clorazepate Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and perioperative anesthesia			
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid	Moderate	Strong
Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isoxsuprine	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
<b>Endocrine</b>				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risk and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider	Avoid oral and topical patch Vaginal cream or tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or tablets: moderate	Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak
Growth hormone	Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction insulin)	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
<b>Gastrointestinal</b>				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H <sub>2</sub> blockers)	High	Strong
<b>Pain medications</b>				
Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

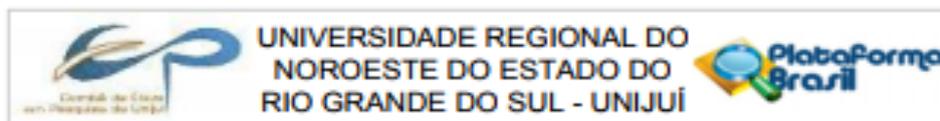
Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral: Aspirin >325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etorolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged >75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper gastrointestinal ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in ~2–4% of patients treated for 1 year; these trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin	Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.	Avoid	Moderate	Strong
Ketorolac, includes parenteral	Increased risk of gastrointestinal bleeding, peptic ulcer disease, and acute kidney injury in older adults			
Pentazocine	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other opioid analgesic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults because some have anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults questionable	Avoid	Moderate	Strong
Genitourinary Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

The primary target audience is practicing clinicians. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

CNS = central nervous system; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

## 10.2 Anexo II – Parecer de Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO DA OCORRÊNCIA DE IATROGENIA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM IDOSOS DA ÁREA URBANA DA CIDADE DE IJUÍ-RS.

**Pesquisador:** Andressa Rodrigues Pagno

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 43893915.0.0000.5350

**Instituição Proponente:** Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.117.162

**Data da Relatoria:** 17/06/2015

#### Apresentação do Projeto:

É de suma importância avaliar o equilíbrio entre o risco e o benefício do uso das medicações por essa população, para que o tratamento ocorra com êxito e sem minimizar a qualidade de vida desses idosos. O número de medicamentos empregados na terapêutica e a associação dessas drogas agregados à farmacocinética e a farmacodinâmica do organismo do idoso, tornam esse grupo passível ao desenvolvimento de reações e efeitos adversos. Esses resultados negativos relacionados aos procedimentos e atos médicos e demais profissionais da saúde são denominados iatrogenia.

#### Objetivo da Pesquisa:

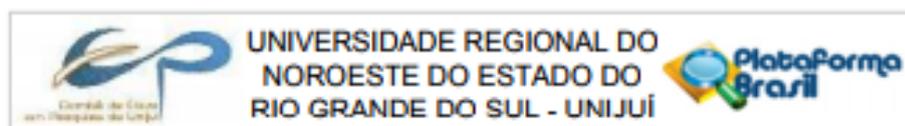
##### Geral:

Estudar a ocorrência de iatrogenia por interação medicamentosa em idosos do município de Ijuí – RS.

##### Específicos:

- Caracterizar o perfil sócio demográfico da população do estudo;
- Identificar e caracterizar a presença e o número de doenças de cada idoso;
- Identificar o medicamento prescrito para o tratamento de cada uma das doenças dos idosos do

Endereço: Rua do Comércio, 3.000  
 Bairro: Universitário CEP: 98.700-000  
 UF: RS Município: IJUÍ  
 Telefone: (55)3332-0301 Fax: (55)3332-0331 E-mail: cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.117.162

estudo;

- Identificar os medicamentos e/ou remédios utilizado sem prescrição médica pelos idosos do estudo;
- Identificar, caracterizar e classificar interações medicamentosas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O organismo dos idosos não é igual ao de um adulto, seus órgãos funcionam mais lentamente e os efeitos colaterais dos medicamentos aparecem com maior força. Sendo assim, o estudo irá ter como benefícios o reconhecimento de possíveis interações medicamentosas decorrentes de terapêuticas plurimedicamentosas aplicadas aos idosos, bem como o fenótipo dos mesmos. A pesquisa visa auxiliar a gestão pública no planejamento de ações preventivas de saúde a população, promovendo uma melhor qualidade de vida aos indivíduos. Uma vez que, uma das principais causas de internações hospitalares em idosos corresponde a intoxicações medicamentosas.

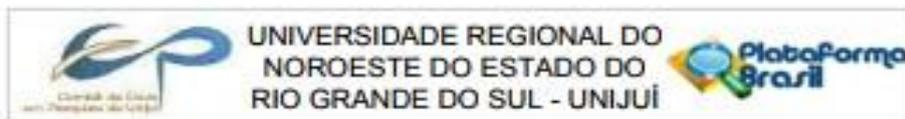
Servirá de base para o trabalho de conclusão de curso, que é um requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Gestão e Atenção Farmacêutica. A metodologia da pesquisa não provoca constrangimentos ou qualquer tipo de exposição.

Além deste, irá colaborar com o conhecimento científico sobre iatrogenia medicamentosa em idosos, contribuindo para futuras pesquisas e planejamentos. O risco deste estudo é que há probabilidade de nos depararmos com idosos sem condições psicomotoras de responder o questionário da pesquisa ou de não aceitarem participar desta pesquisa, mas para que não ocorra uma diminuição significativa da amostra será calculado 10% a mais de idosos para reposição de possíveis perdas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante e pode trazer efetivas contribuições no cotidiano aos profissionais da saúde

Endereço:	Rua do Comércio, 3.000	CEP:	98.700-000
Bairro:	Universitário		
UF:	RS	Município:	LUZ
Telefone:	(55)3332-0301	Fax:	(55)3332-0331
		E-mail:	cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.117.162

frente ao correto uso de medicamentos, afora a qualificação da estudante frente a especialização.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos de apresentação obrigatória foram devidamente contemplados no projeto.

**Recomendações:**

Não há recomendações, pois, já foram contempladas na reapresentação do projeto após análise do Comitê.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto Aprovado!

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUI acompanha o parecer do relator.

UNIJUI, 22 de Junho de 2015

---

Assinado por:  
 Anna Paula Bagetti Zeifert  
 (Coordenador)

Endereço: Rua do Comércio, 3.000  
 Bairro: Universitário CEP: 96.700-000  
 UF: RS Município: UNIJUI  
 Telefone: (55)3332-0301 Fax: (55)3332-0331 E-mail: cep@uniju.edu.br

### **10.3 Anexo III – Normas da Geriatrics, Gerontology and Aging**

#### **Instruções aos autores**

##### **Informações Gerais**

A revista *Geriatrics, Gerontology and Aging* é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia - SBGG, a qual veicula artigos que contribuam para a promoção do conhecimento na área de Geriatria e Gerontologia, em suas diversas subáreas e interfaces. A revista tem periodicidade trimestral, aceitando a submissão de artigos em inglês (preferencialmente) ou em português. Seu conteúdo encontra-se disponível em versão eletrônica apenas, acessada por meio do site: <http://www.ggaging.com>

##### **Avaliação dos Manuscritos**

Os manuscritos submetidos à revista que atenderem à política editorial e às instruções aos autores serão encaminhados aos editores, que considerarão o mérito científico da contribuição. Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados para pelo menos dois revisores de reconhecida competência na temática abordada.

A revista adota o procedimento de avaliação por pares (peer review), realizado de forma sigilosa quanto à identidade tanto dos autores, quanto dos revisores. Para assegurar os princípios deste procedimento, é importante que os autores procurem empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito. No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o editor encaminhará o manuscrito a outro revisor.

Os pareceres dos consultores comportam três possibilidades: aceitação integral; aceitação com reformulações; recusa integral. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado. A decisão final sobre a publicação ou não do manuscrito é sempre dos editores, aos quais é reservado o direito de proceder a ajustes de gramática, se necessário. Na detecção de problemas de redação, o manuscrito será devolvido aos autores para as alterações devidas.

O manuscrito reformulado deve retornar no prazo máximo determinado. Os manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da revista. Os manuscritos publicados são de propriedade da revista, sendo proibida tanto a reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, como a tradução para outro idioma.

##### **Tipos de Artigos Publicados**

A revista *Geriatrics, Gerontology and Aging* aceita a submissão de artigos originais,

artigos de revisão, comunicações breves, artigos especiais, relato de caso, resumos de teses, opiniões, bem como cartas ao editor.

### **Editoriais e Comentários.**

Esta seção destina-se à publicação de artigos subscritos pelos editores ou aqueles encomendados a autoridades em áreas específicas, devendo ser prioritariamente relacionados a conteúdo dos artigos publicados na revista.

\* Artigos Originais. Contribuições destinadas à divulgação de resultados de pesquisas inéditas tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa. Devem ter de 2.000 a 4.000 palavras, excluindo tabelas, figuras e referências. O número máximo de tabelas e figuras deve ser de cinco, recomendando-se incluir apenas dados imprescindíveis, evitando-se tabelas longas, com dados dispersos ou de valor não representativo. Quanto às figuras, não são aceitas aquelas que repetem dados de tabelas. Referências bibliográficas estão limitadas ao máximo de 30, devendo incluir aquelas estritamente pertinentes e relevantes à problemática abordada. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. A estrutura dos artigos originais de pesquisa é a convencional, incluindo Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. Para aceitação de artigo original abrangendo ensaios controlados aleatórios e ensaios clínicos, será solicitado o número de identificação de registro dos ensaios. Veja uma lista de registros aceitáveis no site do ICMJE: <http://www.icmje.org/>. O nome da base de dados, sigla e/ou número do Ensaio Clínico deverão ser colocados ao final do(s) resumo(s) do artigo.

### **Artigos de Revisão.**

Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto, de modo a conter uma análise comparativa dos estudos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa e devendo conter conclusões. Devem ser descritos os procedimentos adotados para a revisão, como as estratégias de busca, seleção e avaliação dos artigos, esclarecendo a delimitação e limites do tema. Sua extensão máxima deve ser de 5.000 palavras, com número máximo de 50 referências bibliográficas, quatro tabelas ou figuras. O resumo deve limitar-se a 250 palavras.

### **Comunicações Breves.**

São artigos resumidos destinados à divulgação de resultados preliminares de pesquisa; de resultados de estudos que envolvem metodologia de pequena complexidade;

hipóteses inéditas de relevância na área de Geriatria e Gerontologia. Devem ter no máximo 1.600 palavras (excluindo tabelas, figuras e referências), uma tabela ou figura e, no máximo, 20 referências bibliográficas. Sua apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais, fazendo-se exceção aos resumos, que não são estruturados e devem ter até 250 palavras.

### **Artigos Especiais.**

São manuscritos entendidos pelos editores como de especial relevância e que não se enquadram em nenhuma das categorias acima. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto às referências bibliográficas.

### **Cartas ao Editor.**

Seção destinada à publicação de comentários, discussão ou críticas de artigos da revista. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, podendo incluir de cinco a dez referências bibliográficas. Deverá ser submetido em até três meses após a publicação do artigo original. Os autores têm até um mês para responder à carta, se necessário.

### **Relato de caso.**

Incluem artigos que relatam casos de pacientes portadores de doenças raras ou intervenções pouco frequentes ou inovadoras. Deve conter as seções: Objetivo, Descrição do caso, Investigação, Diagnóstico diferencial e Comentários (Abstract, Objective, Case description, Investigations, Differential diagnosis and Comments). Para relato de casos, não é necessário enviar a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, apenas cópia do Termo de Consentimento de publicação assinado pelo paciente ou responsável legal. Devem ter até 900 palavras (mais 150 palavras do resumo) e 20 referências bibliográficas. Podem ser enviados à pareceristas e serem submetidos ao processo de peer review. Orientações para a Preparação dos Manuscritos

Os manuscritos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e, se possível, também as figuras); páginas numeradas com algarismos arábicos; letras do tipo Arial, cor preta, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados.

### **Devem ser apresentados com as seguintes partes e sequência:**

Folha de rosto: Deve incluir: título completo do manuscrito, em português e inglês, com até 90 caracteres; título abreviado do manuscrito com até 40 caracteres (incluindo

espaços), em português e inglês; nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um; descrição da contribuição para o estudo de cada um dos autores; dados do autor para correspondência, incluindo o nome, endereço, telefone(s), fax e e-mail.

Resumo: todos os artigos submetidos deverão ter resumo em português e em inglês (abstract), com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras. Para os artigos originais e especiais assim como comunicações breves, os resumos devem ser estruturados incluindo objetivos, métodos, resultados e conclusões. Para Relatos de Caso e Opiniões, o formato dos resumos pode ser o narrativo, mas preferencialmente com as mesmas informações. Editoriais, Comentários, Cartas ao Editor e Resumo de Tese não demandam Resumo. Nenhum Resumo deve conter citações ou abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, extraídos do vocabulário "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS [www.bireme.br](http://www.bireme.br)), quando acompanharem os resumos em português, e do Medical Subject Headings- MeSH ([www.nlm.nih.gov/mesh/](http://www.nlm.nih.gov/mesh/)), quando acompanharem os "Abstracts". Se não forem encontrados descritores disponíveis para cobrirem a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos ou expressões de uso conhecido.

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Artigos de Revisão ou, eventualmente, Artigos Especiais, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos, incluindo as seguintes seções:

*\*Introdução-* Deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento (estado da arte) que serão abordadas no artigo.

*\*Métodos-* Deve conter descrição clara e sucinta dos procedimentos adotados; universo e amostra; fonte de dados e critérios de seleção; instrumentos de medida, tratamento estatístico, dentre outros.

*\*Resultados-* Deve se limitar a descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações e comparações. Sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem autoexplicativas e com análise estatística.

*\*Discussão-* Deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos

à luz de outras observações já registradas na literatura. É importante assinalar limitações do estudo. Deve culminar com as conclusões, indicando caminhos para novas pesquisas ou implicações para a prática profissional. *Conclusão*: Sucinta e que não ultrapasse 2 parágrafos.

\**Agradecimentos*- podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho

\**Conflito de Interesse*- A declaração de conflito de interesse é um elemento importante para a integridade da pesquisa e das publicações científicas. Aplica-se a todos os autores do manuscrito. O termo Conflito de interesse abrange: a) conflitos financeiros: referem-se a empregos, vínculos profissionais, financiamentos, consultoria, propriedade, participação em lucros ou patentes relacionados a empresas, produtos comerciais ou tecnologias envolvidas no manuscrito; b) conflitos pessoais: relação de parentesco próximo com proprietários e empregadores de empresas relacionadas a produtos comerciais ou tecnologias envolvidas no manuscrito; c) potenciais conflitos: situações ou circunstâncias que poderiam ser consideradas como capazes de influenciar a interpretação dos resultados.

\**Referências Bibliográficas*- As referências devem ser listadas ao final do artigo, numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos posicionados como expoente, seguindo a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver. Nas referências com até seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de et al. As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o Medline. Esse número pode suceder o nome(s) do(s) autor (es), conforme exemplificado abaixo. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pela conjunção "&"; se forem mais de três, cita-se o primeiro autor seguida da expressão et al. Exemplo: "Segadas et al chamou a atenção para a necessidade de estudos clínicos envolvendo idosos no Brasil. Um fator que contribuiu para esta preocupação foi a publicação de investigações em outros países sobre iatrogenia na idade avançada<sup>9, 12, 15</sup>." A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor.

### **Exemplos:**

#### Livros

1. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB. Essentials of clinical geriatrics. 5th. ed. New

York: McGraw Hill; 2004.

#### Capítulos de livros

1. Sayeg MA. Breves considerações sobre planejamento em saúde do idoso. In: Menezes AK, editor. Caminhos do envelhecer. Rio de Janeiro: Revinter/SBGG; 1994. p. 25-28.

#### Artigos de periódicos

1. Ouslander JG. Urinary incontinence in the elderly. West J Med. 1981; 135 (2): 482-491.

#### Dissertações e teses

1. Marutinho AF. Alterações clínicas e eletrocardiográficas em pacientes idosos portadores de Doença de Chagas [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal da SBGG; 2003.

#### Trabalhos apresentados em congressos, simpósios, encontros, seminários e outros

1. Petersen R, Grundman M, Thomas R, Thal L. Donepezil and vitamin E as treatments for mild cognitive impairment. In: Annals of the 9th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders; 2004 July; United States, Philadelphia; 2004. Abstract O1-0505.

#### Artigos em periódicos eletrônicos

1. Boog MCF. Construção de uma proposta de ensino de nutrição para curso de enfermagem. Rev Nutr [periódico eletrônico] 2002 [citado em 2002 Jun 10];15(1). Disponível em: <http://www.scielo.br/rn>

#### Textos em formato eletrônico

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas da saúde: assistência médicosanitária. <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 05/Fev/2004). Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Available from URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm> . Accessed in 1996 (Jun 5).

#### Programa de computador

1. Dean AG, et al. Epi Info [computer program]. Version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta, Georgia: Centers of Disease Control and Prevention; 1994.

Para outros exemplos, recomendamos consultar o documento "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Medical Publication" (<http://www.icmje.org>).

### *Tabelas e Gráficos*

Tabelas e figuras devem ser limitados a cinco, em seu conjunto, para artigos originais e especiais (e respeitado o quantitativo indicado para os demais Tipos de Artigos), devendo ser numerados segundo a ordem de citação no texto, com algarismos arábicos. Devem estar inseridas nas últimas páginas do manuscrito, separadas do texto. Não utilizar grade ou traços internos, horizontais ou verticais, nas tabelas; as bordas laterais devem estar abertas. O autor responsabiliza-se pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações e gráficos), que devem permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente). Em caso de tabelas, figuras ou quadros extraídos de outras publicações, deve ser enviada, juntamente com o manuscrito, a permissão para reprodução. As notas explicativas, quando necessárias, devem ser colocadas no rodapé das tabelas.

### *Anexos*

Deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação. Abreviaturas e siglas Deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

### *Autoria*

O número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto; o crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima, podendo, nesse caso, figurar na seção Agradecimentos. Deve-se incluir uma descrição da contribuição de cada um dos autores.

### *Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*

Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos devem ser acompanhados de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição de origem a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

**Instruções para o Envio dos Manuscritos**

Os manuscritos devem ser submetidos via eletrônica no endereço: <http://www.editorialmanager.com/gga> O autor para correspondência receberá mensagem acusando recebimento do manuscrito..

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

**Resumo de Documentos e Procedimentos**

- Envio do manuscrito por via eletrônica
  - Verificar a presença de todos os itens da folha de rosto.
  - Incluir resumos estruturados para trabalhos originais de pesquisa, em folhas separadas, português e inglês.
  - Incluir resumos narrativos originais em folhas separadas, para manuscritos que não são de pesquisa, nos dois idiomas português e inglês.
  - Verificar se o texto está apresentado em fonte Arial, corpo 12 e espaço duplo, com margens de 3 cm, e em formato Word for Windows (inclusive tabelas).
  - Se subvencionado, incluir nomes das agências financiadoras e números dos processos.
  - Incluir documento atestando a aprovação da pesquisa por comissão de ética, nos casos em que se aplica.
  - Verificar se as figuras e tabelas estão nos formatos requeridos.
  - A soma de tabelas e figuras não deve exceder a cinco.
  - Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas já publicadas.
  - Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo Vancouver, ordenadas alfabeticamente pelo primeiro autor e numeradas, e se todas estão citadas no texto.
  - Aprovação do estudo por Comitê de Ética da Instituição, para pesquisa com seres humanos, deve constar no texto.
- Referência, se for o caso, de conflitos de interesse, aplicável a todos os autores do manuscrito.