

5.1 MANUSCRITO 1: A utilização de dois ou mais medicamentos como fator determinante para dependência nas atividades básicas de vida diária em idosos

O manuscrito será submetido à revista Archives of Gerontology and Geriatrics e foi elaborado conforme as instruções para autores desse periódico, disponível em: https://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506044?generatepdf=true

A utilização de dois ou mais medicamentos como fator determinante para dependência nas atividades básicas de vida diária em idosos

Tamiles Daiane Borges Santana¹, Marcos Henrique Fernandes²

¹Mestranda do programa de pós-graduação em Enfermagem e Saúde/Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

²Professor Doutor do Departamento de Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

Autor correspondente: Tamiles Daiane Borges Santana. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB. Urbis I, Caminho C, 15, Jequiezinho, CEP: 45208-495, Jequié-BA. Tel.:(73) 98822-2380. E- mail: tamilesdbs@hotmail.com

A utilização de dois ou mais medicamentos como fator determinante para dependência nas atividades básicas de vida diária em idosos

RESUMO

Objetivo: Verificar a associação de polifarmácia e diferentes classes de medicamentos com dependência funcional nas ABVDs e AIVDs em idosos em três anos de seguimento.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo, composto por 126 idosos com idade ≥ 60 anos. A dependência funcional foi avaliada por meio das ABVD usando a escala de Katz et al., e das AIVD usando a escala de Lawton e Brody. Foi considerada prática de polifarmácia os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos e classificados de acordo com a classe farmacológica da Anatomic Therapeutic Chemical (ATC).

Resultados: A incidência de idosos dependentes para as AIVD foi 11,1% e para as ABVD foi 25,4%, onde 28,6% e 43,8 % dos idosos dependentes para AIVD e ABVD faziam uso de polifarmácia, respectivamente. A utilização de dois medicamentos esteve associada com o aumento da dependência funcional nas AIVD (OR= 8,11; IC95%: 1,49 - 44,22) e ABVD (OR= 7,65; IC95%:1,63 – 35,95), enquanto que os idosos que consumiam três ou mais medicamentos apresentaram aumento da dependência funcional nas ABVD (OR= 6,13; IC95%:1,48 – 25,34) após três anos de seguimento ($p \leq 0,05$). A classe de medicamento dos agentes que atuam no Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona esteve associada aos idosos com maior incidência para dependência funcional nas AIVD (OR= 8,79; IC95%: 2,20-35,2; $p = 0,002$) e ABVD (OR= 5,62; IC95%:1,81-17,48; $p = 0,003$).

Conclusão: Os idosos que consumiam dois ou mais medicamentos e a classe dos agentes que atuam no Sistema Renina Angiotensina foram fatores determinantes para dependência funcional em idosos, após três anos de seguimento.

Palavras-chave: Idosos, Capacidade funcional, Polimedicação.

1. INTRODUÇÃO

O declínio da capacidade funcional é uma das características mais comuns associadas ao envelhecimento, o qual é desencadeado por diversas alterações que ocorrem no corpo e metabolismo ao longo dos anos (Bernis, 2004; Trindade, 2013).

A capacidade funcional é considerada a habilidade do indivíduo para decidir e atuar em suas atividades de vida diária de forma independente (Avlund, Lund, Holstein, & Due, 2004; Santos, Franco & Reis, 2014). No entanto, incapacidade funcional é um importante fator de morbidade e mortalidade em adultos mais velhos (Nunes et al., 2017; Stuck et al., 1999).

A incapacidade funcional refere-se à dificuldade ou necessidade de ajuda para o indivíduo executar tarefas no seu dia-a-dia (Alves, Leite, & Machado, 2008) abrangendo dois tipos de atividades: As atividades básicas de vida diária (ABVD) de autocuidado, como: banhar-se, vestir-se, usar o banheiro, alimentar-se, transferir-se e continência, e a realização de atividades instrumentais de vida diária (AIVD), como: preparar uma refeição quente, cuidar do próprio dinheiro, ir a lugares sozinho, fazer compras, telefonar, fazer tarefas domésticas leves e pesadas e tomar medicamento, têm sido consideradas importantes indicadores de funcionalidade em idoso (Buurman et al., 2011).

No entanto, o acelerado crescimento da população idosa contribui para o aumento das doenças crônicas e, conseqüentemente, um maior consumo de medicamentos (polifarmácia), os quais são considerados importantes problemas de saúde pública (WHO, 2011), e podem contribuir para desencadear e/ou atenuar desfechos relacionados a incapacidade funcional devido ao uso inapropriado de medicamentos (Farfel et al., 2010; Oliveira, Amorim, Rodrigues, & Passos, 2011; Varallo et al., 2012).

Estudos com delineamento transversal apontam que o maior consumo de medicamentos (polifarmácia) e determinadas classes medicamentosas estão associadas à incapacidade funcional em idosos (Gnjidic et al., 2012; Liang et al., 2015). No entanto, para determinar o efeito causal entre polifarmácia e diferentes classes medicamentosas com incapacidade funcional são necessárias investigações com delineamento longitudinal, para melhor compreender quais classes aumentam o risco para redução da capacidade funcional e, desta forma, contribuirá para proposição de políticas e intervenções que visem à minimização e os impactos

ocasionados pelo uso inapropriado de medicamentos que afetam a funcionalidade do idoso.

Diante do exposto, este estudo se propôs a verificar a associação entre polifarmácia e classes de medicamentos com dependência funcional nas ABVD e AIVD em idosos, após três anos de seguimento.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo observacional. As informações utilizadas para este estudo foram extraídas do banco de dados da pesquisa epidemiológica, de base populacional e domiciliar, do tipo longitudinal, intitulada “Estado nutricional, comportamentos de risco e condições de saúde dos idosos de Lafaiete Coutinho-BA” realizada em janeiro de 2011 e em fevereiro de 2014.

Foi conduzido um censo a partir da listagem de todos os idosos cadastrados na Unidade de Saúde da Família (ESF), que cobre 100% da população do município. A localização das residências foi feita por meio das informações da ESF, onde todos os indivíduos residentes na zona urbana com idade ≥ 60 anos, de ambos os sexos, foram selecionados para entrevistas e avaliações (medidas antropométricas e testes motores). Foram excluídos do estudo os idosos que, no momento da entrevista, não tinham um informante adequado caso fossem incapazes de compreender as instruções, devido a problemas cognitivos avaliados previamente por meio do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). O processo de seleção da população encontra-se descrito no diagrama de decisões Figura 1.

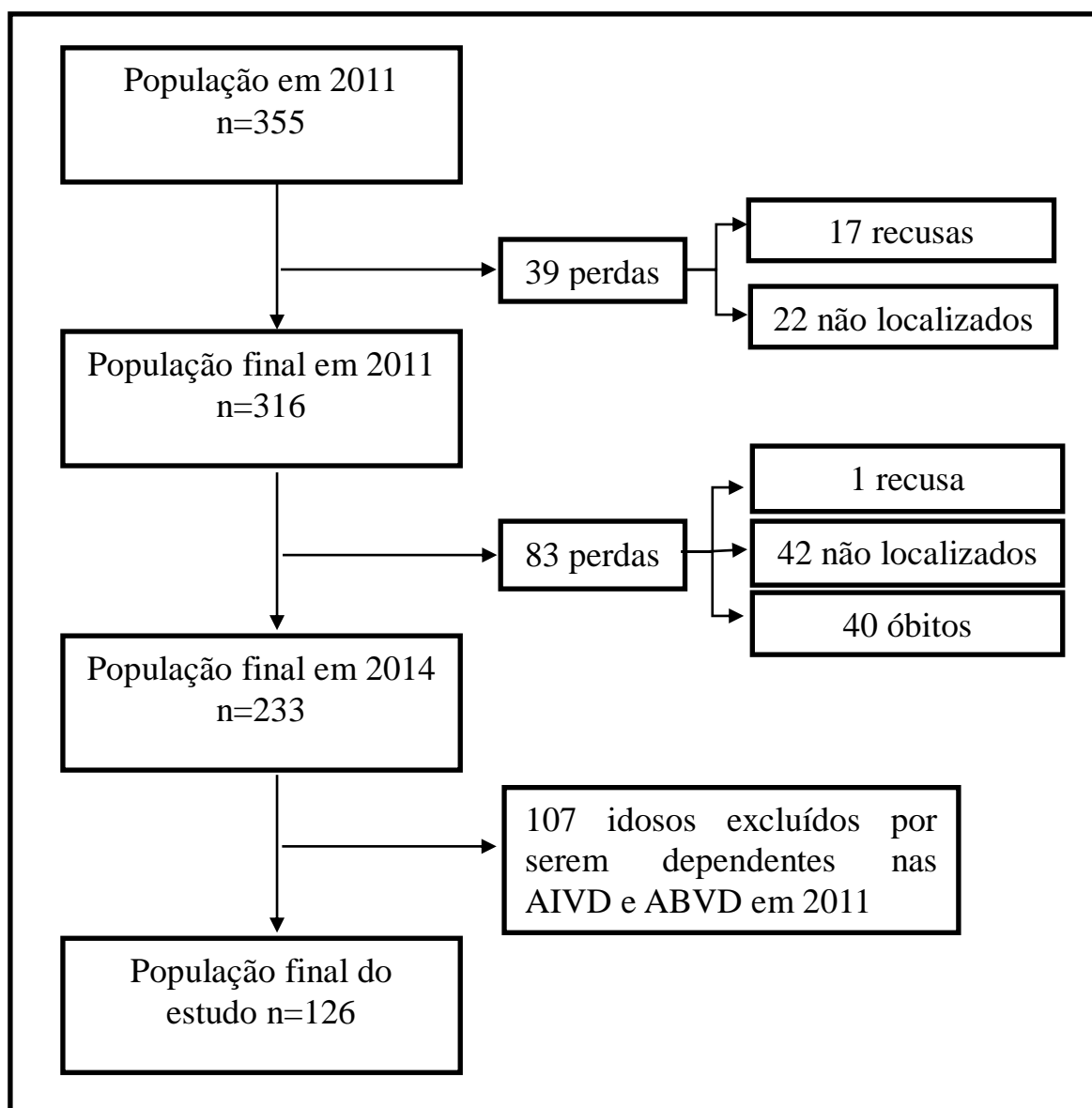


Figura 1- Diagrama de decisões do processo de inclusão de idosos no estudo, Lafaiete Coutinho, BA, Brasil, 2011- 2014.

Em ambas as coletas, 2011 e 2014, os dados foram coletados utilizando um formulário próprio, baseado no questionário usado na Pesquisa SABE - Saúde, Bem Estar e Envelhecimento - em sete países da América Latina e Caribe (Albala et al., 2005), a exceção do Questionário Internacional de Atividade Física, validado para idosos no Brasil (Benedetti et al., 2007), a *Escala de Depressão Geriátrica (GDS)*, validada para uso no Brasil (Almeida & Almeida, 1999).

As coletas de dados ocorreram em duas etapas: a primeira consistiu de uma entrevista domiciliar, feita por um entrevistador previamente treinado, abrangendo informações pessoais, estado de saúde e estilo de vida. A segunda etapa foi

realizada com intervalo de um a três dias após a entrevista domiciliar, nas unidades de ESF.

No início da entrevista, todos os idosos foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM), versão modificada e validada (Icaza & Albala, 1999), com pontuação máxima de 19 pontos. Os idosos que apresentaram pontuação igual ou inferior a 12 pontos, contavam com o auxílio de um familiar ou pessoa próxima para fornecer às respostas, no entanto, os que pontuaram entre 13 e 19 continuaram a responder sozinhos ao questionário.

A entrevista domiciliar e as medidas antropométricas foram realizadas por alunos de graduação, pós-graduação e profissionais da área de saúde, integrantes do Núcleo de Estudos em Epidemiologia do Envelhecimento (NEPE-UESB) que receberam treinamento prévio antes das coletas. As medidas antropométricas foram obtidas por três alunos do curso de Educação Física que receberam treinamento teórico-prático, objetivando a padronização das técnicas realizadas no estudo. A precisão e acurácia dos antropometristas foram confirmadas antes da coleta de dados em 20 voluntários, por meio da análise dos erros técnicos de medida interavaliador e intra-avaliador, sendo que, todos apresentaram variações compatíveis com as aceitáveis para avaliadores experientes.

2.1 Capacidade Funcional (variável dependente)

A capacidade funcional foi avaliada por meio das ABVD usando a escala de Katz et al. (1963), que inclui os itens: tomar banho, alimentar-se, deitar e levantar da cama, ir ao banheiro, vestir-se e controlar esfínteres; e, AIVD usando a escala de Lawton & Brody (1969), que inclui os itens: preparar uma refeição quente, cuidar do próprio dinheiro, ir a lugares sozinho, fazer compras, telefonar, fazer tarefas domésticas leves, fazer tarefas domésticas pesadas, tomar medicamento. Os idosos foram classificados como independentes quando realizavam as atividades sem ajuda e dependentes quando necessitavam de ajuda em pelo menos uma das atividades. A classificação usada para definir a capacidade funcional foi hierarquizada e dividida em três categorias: independentes, dependentes nas AIVD e dependentes nas AIVD e ABVD. Os idosos que relataram dependência nas ABVDs, mas não nas AIVDs foram considerados dependentes em ambas as dimensões (Hoyemans et al., 1996).

2.2 Variáveis independentes

Polifarmácia – Foi solicitado ao idoso que mostrasse os medicamentos que estava fazendo uso na época da coleta, se caso não fossem mostrados, o idoso era solicitado a responder o seguinte questionamento “O (a) Sr.(a) poderia me dizer o nome dos remédios de uso contínuo que está usando ou tomando?”. A partir das respostas obtidas a variável foi categorizada em um, dois e três ou mais. Foi considerada prática de polifarmácia os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos (Liang et al., 2015; Salazar et al., 2007).

Classe medicamentosa - Os medicamentos foram classificados de acordo com a classe farmacológica e grupo químico (nível 3) da Anatomic Therapeutic Chemical (ATC), criado pela World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO, 2014).

2.3 Variáveis de ajuste

As variáveis de ajustes utilizadas no estudo foram: Grupo etário (60-69; 70-79 e ≥ 80 anos); Saber ler e escrever um recado (sim e não); Estado civil (mora sozinho e acompanhado); Sintomas depressivos avaliados por meio da Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15), composta por 15 perguntas dicotômicas (sim/não) sobre sintomas depressivos. O ponto de corte para a definição da sintomatologia depressiva foi: ≤ 5 pontos = negativo (ausência de sintomas depressivos) e ≥ 6 pontos = positivo (presença de sintomas depressivos) (Almeida & Almeida, 1999), Nível de atividade física (ativo e insuficientemente ativo) avaliado por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (Benedetti et al., 2007), os idosos que realizaram menos de 150 minutos, por semana, de atividades físicas moderadas e/ou vigorosas foram considerados insuficientemente ativos e aqueles que realizaram mais de 150 minutos foram considerados ativos (OMS, 2010).

Além das variáveis de ajustes supracitadas, o consumo de tabaco por meio do autorrelato (fumante, ex-fumante, nunca fumou), estado cognitivo por meio do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) versão modificada e validada (Icaza & Albala, 1999) (não comprometido ≥ 13 pontos e comprometido ≤ 12 pontos) (Bertolucci, Brucki, Capacci, & Juliano, 1994) comorbidades (sim e não) por meio do autorrelato

foram usadas para descrever a população de estudo. Essas variáveis foram utilizadas para ajuste por estarem associadas a dependência funcional em estudo prévio realizado com mesma população.

2.4 Análise Estatística

Foi realizada análise descritiva, mediante a distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão) para as variáveis contínuas. A distribuição das variáveis de acordo com a condição de dependência funcional para as AIVD e ABVD foi realizada por meio do teste qui-quadrado para associação linear. A estimativa de incidência para dependência funcional foi realizada adotando-se como numerador os casos novos de idosos dependentes para AIVD e ABVD e tendo como denominador o número total de idosos. Para observar a influência da polifarmácia e das classes de medicamentos na dependência funcional foi utilizada a análise multivariada (Odds ratio) por meio da análise de regressão logística multinomial, adotando um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%. Os dados foram analisados utilizando o programa estatístico SPSS®, versão 21.0.

2.5 Aspectos éticos

A referida pesquisa atendeu todos os preceitos éticos. O estudo “Estado nutricional, comportamentos de risco e condições de saúde dos idosos de Lafaiete Coutinho-BA” foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UESB, protocolo nº 064/2010. Os participantes que forneceram os dados para a pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto em que os participantes foram reavaliados também foi aprovado pelo CEP/UESB, protocolo nº 491.661/2013.

3. RESULTADOS

Participaram do estudo 126 idosos com idade média de $72,4 \pm 9,2$ anos, sendo 47,6% do sexo feminino e 52,4% do masculino. A incidência de idosos dependentes para as AIVD foi 11,1% e para as ABVD foi 25,4%, onde 28,6% e 43,8% dos idosos

dependentes para AIVD e ABVD faziam uso de polifármacia, respectivamente. As demais características da população estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 –Características dos participantes do estudo de acordo com a condição de dependência funcional nas AIVD e ABVD. Lafaiete Coutinho, BA, Brasil, 2011-2014.

Variáveis	Total	Independente	Dependente (AIVD)	Dependente (ABVD)	p-valor
N de participantes, n (%)	126 (100)	80 (63,5)	14 (11,1)	32 (25,4)	-----
Sexo feminino, n (%)	60 (47,6)	32 (40,0)	10 (71,4)	18 (56,3)	0,068
Grupo etário (anos), n (%)					
60–69	58 (46,0)	44 (55,0)	5 (35,7)	9 (28,1)	
70–79	44 (34,9)	28 (35,0)	7 (50,0)	9 (28,1)	0,001
≥ 80	24 (19,0)	8 (10,0)	2 (14,3)	14 (43,8)	
Não sabe ler e escrever, n (%)	68 (54,0)	35 (43,8)	10 (71,4)	23 (71,9)	0,004
Mora sozinho, n (%)	20 (15,9)	11 (13,8)	0 (0,0)	9 (28,1)	0,114
Fuma atualmente, n (%)	13 (10,3)	10 (12,5)	1 (7,1)	2 (6,3)	
Já fumou e não fuma mais, n (%)	58 (46,0)	35 (43,8)	7 (50,0)	16 (50,0)	0,637
Comorbidades, n (%)	39 (33,1)	14 (18,9)	6 (46,2)	19 (61,3)	0,001
Idosos inativos, n (%)	42 (33,3)	22 (27,5)	4 (28,6)	16 (50,0)	0,029
Com sintomas depressivos, n (%)	20 (16,8)	8 (10,4)	2 (14,3)	10 (35,7)	0,003
Estado Cognitivo comprometido, n (%)	25 (21,2)	12 (15,4)	2 (14,3)	11 (42,3)	0,007
Número de medicamentos, n (%)					
0	42 (33,3)	34 (42,5)	3 (21,4)	5 (15,6)	
1	20(15,9)	16 (20,0)	1 (7,1)	3 (9,4)	
2	28 (22,2)	12 (15,0)	6 (42,9)	10 (31,3)	0,001
≥ 3	36 (28,6)	18 (22,5)	4 (28,6)	14 (43,8)	

AIVD: Atividade Instrumental de Vida Diária; **ABVD:** Atividade Básica de Vida diária.

A Tabela 2 mostra a associação entre capacidade funcional e polifarmácia. A análise multivariada apontou que a utilização de dois medicamentos esteve associada com o aumento da dependência funcional nas AIVD (OR= 8,11; IC95%: 1,49 - 44,22) e ABVD (OR= 7,65; IC95%:1,63 – 35,95), enquanto que os idosos que consumiam três ou mais medicamentos apresentaram aumento da dependência funcional nas ABVD (OR= 6,13; IC95%:1,48 – 25,34) após três anos de seguimento ($p \leq 0,05$).

Tabela 2. Associação entre dependência funcional e polifarmácia em idosos. Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2011-2014.

Nº de medicamentos de uso contínuo	Dependente AIVD		Dependente ABVD	
	OR* (IC95%)	p – valor	OR*(IC95%)	p - valor
Nenhum	1	-----	1	-----
Um	0,86 (0,07 – 9,70)	0,902	0,80 (0,07 – 8,43)	0,850
Dois	8,11 (1,49 – 44,22)	0,016	7,65 (1,63 – 35,95)	0,010
Três ou mais	2,71 (0,50 – 14,85)	0,250	6,13 (1,48 – 25,34)	0,012

AIVD: Atividade instrumental de Vida diária; **ABVD:** Atividade Básica de Vida diária.

Ajustado*: Grupo etário, estado civil, sintomas depressivos, não sabe ler e escrever um recado e nível de atividade física.

A Tabela 3 mostra a associação entre capacidade funcional e classes de medicamentos. O modelo multivariado apontou que a classe de medicamento dos agentes que atuam no Sistema Renina Angiotensina esteve associada aos idosos com maior incidência para dependência funcional nas AIVD (OR= 8,79; IC95%: 2,20-35,2; $p = 0,002$) e ABVD (OR= 5,62; IC95%:1,81-17,48; $p = 0,003$). Também foi observada uma associação inversa entre dependência funcional nas ABVD e classe de medicamentos dos Antagonistas do canal de cálcio (OR= 0,08; IC95%: 0,02-0,44; $p = 0,003$), mostrando que os idosos que consomem os medicamentos dessa classe apresentaram menor incidência para dependência funcional nas ABVD.

Tabela 3. Incidência de dependência nas AIVD e ABVD e sua associação com as classes de medicamentos. Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2011-2014.

Classes de medicamentos	Nº de participantes	Dependente AIVD		Dependente ABVD	
		n	OR (IC95%)	n	OR (IC95%)

Antiácidos e fármacos para úlcera péptica					
Sim	11	0	-----	05	0,58 (0,12-2,75)
Não	115	14	1	27	1
Fármacos utilizados em diabetes					
Sim	10	02	0,19 (0,02-1,56)	03	0,55 (0,07-4,21)
Não	116	12	1	29	1
Terapia Cardíaca					
Sim	05	01	0,21 (0,01-3,23)	01	-----
Não	121	13	1	31	1
Agentes que atuam no Sistema Renina					
Sim	38	08	8,79 (2,20-35,2)	17	5,62 (1,81-17,48)
Não	88	06	1	15	1
Diuréticos					
Sim	37	07	0,34 (0,09-1,25)	10	0,86 (0,28-2,65)
Não	89	07	1	22	1
Agentes Antitrombóticos					
Sim	07	0	-----	03	0,52 (0,07-3,55)
Não	119	14	1	29	1
Hipolipemiantes					
Sim	07	0	-----	03	0,28 (0,04-2,08)
Não	119	14	1	29	1
Agentes Beta Bloqueadores					
Sim	21	03	0,94 (0,20-4,37)	05	0,74 (0,21-2,66)
Não	105	11	1	27	1
Antagonistas do canal de cálcio					
Sim	12	01	0,78 (0,07-8,62)	07	0,08 (0,02-0,44)
Não	114	13	1	25	1
Antihipertensivos					
Sim	02	01	-----	01	-----
Não	124	13	1	31	1
Corticosteróides de uso sistêmico					
Sim	06	01	0,14 (0,01-2,60)	03	0,20 (0,02-1,91)
Não	120	13	1	29	1
Terapia para tireóide					
Sim	03	0	-----	01	0,14 (0,01-3,45)
Não	123	14	1	31	1
Analgésicos					
Sim	03	0	-----	03	0,20 (0,15-1,85)
Não	123	14	1	29	1
Psicoanalépticos					
Sim	02	01	0,07 (0,00-1,77)	0	-----
Não	124	13	1	32	1
Psicolépticos					
Sim	05	0	-----	03	0,20 (0,02-2,24)
Não	121	14	1	29	1
Antireumáticos antiinflamatórios e					
Sim	05	01	0,38 (0,03-5,24)	01	0,69 (0,05-8,97)
Não	121	13	1	31	1
Fármacos para tratamento das doenças ósseas					
Sim	0	0	-----	0	-----
Não	126	14	1	32	1
Antihistamínicos de uso sistêmico					

Sim	04	01	0,02 (0,00-0,84)	0	-----
Não	122	13	1	32	1

AIVD: Atividade Instrumental de Vida Diária; **ABVD:** Atividade Básica de Vida diária.
Ajustado*: Grupo etário, estado civil, sintomas depressivos, não sabe ler e escrever um recado e nível de atividade física.

4. DISCUSSÃO

Este estudo teve como finalidade verificar a relação entre polifarmácia e classes de medicamentos com dependência funcional nas AIVD e ABVD em idosos residentes em comunidade, após três anos de seguimento. Os principais achados apontaram que os idosos que consumiam dois ou mais medicamentos e a classe dos agentes que atuam no sistema renina Angiotensina como possíveis determinantes para o surgimento da dependência funcional em idosos residentes em comunidade.

A maioria dos estudos com delineamento longitudinal não abordaram a utilização de medicamentos como fator determinante para dependência funcional (D'orsi et al., 2011; Lebrao & Laurent, 2005; Lopez et al., 2014; Martin et al., 2017; Ramos et al., 1998; Santos et al., 2008; Stemholm et al., 2014). No entanto, o estudo de Jonkman et al., (2017) conduzido na Itália com idosos na faixa etária entre 60 a 70 anos, com nove anos de seguimento, não identificou diferença significativa entre dependência funcional e polifarmácia. Possivelmente, a não concordância entre esses estudos pode estar relacionada as diferenças metodológicas dos mesmos.

A utilização simultânea de dois medicamentos foi associada ao aumento da dependência funcional, tanto para as AIVD, quanto para ABVD. Estas associações podem ser influenciadas pela presença de comorbidades (Brito et al., 2014), que também foi evidenciado neste estudo, e está em consonância com a literatura nacional (D'orsi et al., 2011; Lebrao & Laurent, 2005; Ramos et al., 1998; Santos et al., 2008) e internacional (Martin et al., 2017; Lopez et al., 2014; Stemholm et al., 2014). Os idosos que possuem várias comorbidades ficam mais expostos as síndromes geriátricas, o que conseqüentemente requer uma maior quantidade de medicamentos, pois, cada doença crônico-degenerativa segue seu protocolo clínico e diretriz terapêutica.

No entanto, o consumo de três ou mais medicamentos foi associado com o aumento da dependência funcional apenas para ABVD, quando comparado com

idosos que não utilizavam medicamentos (OR= 6,13). Um estudo transversal realizado na China (Liang et al., 2015), evidenciou que os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos apresentavam chance três vezes maior de dependência para as ABVD.

Estes achados justificam-se pelos riscos inerentes do processo de envelhecimento, pois os idosos na maioria das vezes apresentam estado nutricional comprometido e alterações farmacocinéticas, o que propiciam uma maior vulnerabilidade à ocorrência de eventos adversos, redução de eficácia terapêutica e risco aumentado de interações medicamentosas (Mukete et al., 2016).

A utilização de polifarmácia tem sido comum e crescente entre os idosos e está frequentemente associada aos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) (Macovic-Pecovik et al., 2016), os quais são complexos e requerem identificação e atenção dos profissionais de saúde, principalmente do Farmacêutico (Melo et al., 2017).

Vale ressaltar que a terapia medicamentosa é um dos processos de intervenção mais utilizados para melhoria da saúde e qualidade de vida do idoso, no entanto, a utilização de vários medicamentos deve ser supervisionada, uma vez que aumenta o risco de efeitos adversos, interações medicamentosas, redundância terapêutica e conseqüentemente, expõe os idosos a possíveis iatrogenias e internações hospitalares (Silva et al., 2013).

Os idosos dependentes para ABVD apresentam um grau de complexidade inferior para as AIVD, devido ao seu caráter domiciliar (Berlezzi et al, 2016), no entanto esta dependência impossibilita a realização das atividades de autocuidado de forma parcial ou integral. Esta situação pode interferir diretamente no tratamento medicamentoso, pois a autonomia é de extrema importância para seguir as orientações sobre o uso correto dos medicamentos.

Os achados do presente estudo evidenciaram que os idosos que utilizavam medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular do grupo farmacológico dos agentes que agem no Sistema Renina Angiotensina [Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina (BRA)] apresentaram aumento da dependência funcional nas AIVD.

Já tem sido identificado que a utilização concomitante de vários medicamentos está correlacionada com doenças cardiovasculares e que os medicamentos que agem no Sistema Cardiovascular são os mais utilizados por

idosos (Costa et al., 2017). E ainda, que o uso de medicamentos anti-hipertensivos está diretamente associado ao declínio funcional (Liang et al., 2015).

O objetivo terapêutico dos medicamentos que agem no Sistema Renina Angiotensina-Aldosterona é controlar a pressão arterial a níveis normais por mecanismos diversos: redução da atividade vasoconstritora da angiotensina II, aumento na concentração de bradicinina, redução do tônus simpático, melhora da função endotelial e remodelação estrutural dos vasos sanguíneos. Esta classe medicamentosa apresenta eficácia, segurança, tolerabilidade e proteção de órgão alvos (Ribeiro & Florêncio, 2000).

Os IECAs podem apresentar inúmeros eventos adversos, como por exemplo: tosse seca, tontura, hipotensão postural e taquicardia como reações mais comuns. Já os BRAs têm maior tolerabilidade, mas mesmo assim ainda podem apresentar tontura (Sá et al., 2009, VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2017), conseqüentemente, estas reações adversas podem ser a causa do aumento da dependência funcional, levando em consideração que estas reações são associadas a desfechos negativos da terapia, visto que pode levar a internação hospitalar e até mesmo ao óbito (Batel et al., 2016).

Já a utilização dos medicamentos bloqueadores do canal de cálcio apresentou-se como fator de proteção para dependência funcional nas ABVD, o que pode justificar-se pelo fato de ser a terceira classe de anti-hipertensivos considerada como preferencial em monoterapia para controle de pressão arterial (VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2017), devido a sua eficácia, tolerabilidade e a segurança do uso (Nathan et al., 2005).

Apesar de não ter sido verificado a associação da utilização de polifarmácia com redução da dependência funcional nas AIVDs e ABVDs concomitantemente, vale ressaltar a importância da inserção do segmento farmacoterapêutico nos PSFs, para que aconteça acompanhamento da farmacoterapia, dada sua capacidade de reduzir os Resultados Negativos associados à Medicação (RNM) e melhorar a qualidade de vida dos idosos.

O atual estudo teve como limitação, a ausência do controle das comorbidades ao avaliar a associação entre uso de medicamentos e dependência funcional, que pode ter interferido nos resultados.

Pode-se destacar como pontos fortes deste estudo o seu desenho longitudinal, capaz de fornecer informações sobre a direção causal das associações

que conseqüentemente, pode evidenciar o possível impacto da utilização de medicamentos e dependência funcional em idosos para embasar perspectivas clínicas e preventivas e intervenção (Liang et al., 2015). Ainda, pode-se destacar a ausência de estudos anteriores para possíveis comparações, caracterizando este estudo como pioneiro na identificação dos impactos da associação de utilização de medicamentos e dependência funcional em idosos.

5. CONCLUSÃO

Os idosos que consumiam dois ou mais medicamentos e a classe dos agentes que atuam no Sistema Renina Angiotensina foram fatores determinantes para dependência funcional em idosos em três anos de seguimento.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

O estudo foi projetado e preparado por Tâmilis Daiane Borges Santana e Marcos Henrique Fernandes. Revisado por Marcos Henrique Fernandes.

AGRADECIMENTOS

Ao Núcleo de Estudos em Epidemiologia do Envelhecimento (NEPE) e a Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo financiamento do projeto original.

REFERÊNCIAS

- Albala, C., Lebrão, M. L., León, D. E. M., Ham-Chande, R., Hennis, A. J., Palloni, A., et al. (2005). Encuesta Salud, Bien estar y Envejecimiento (SABE): metodología de la encuesta y perfil de la población estudiada. *Rev. Panam Salud Publica*, 17(5/6), 307–22.
- Almeida, O. P., & Almeida, S. A. (1999). Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. *Arq Neuropsiquiatr.*, 57(2B), 421-426.
- Alves, L. C., Leite, I. C., & Machado, C. J. (2008). The concept and measurement of functional disability in the elderly population: a literature review. *Cienc Saude Colet.*, 13(4), 1199-1207.
- Avlund, K., Lund, R., Holstein, B. E., & Due, P. (2004) Social relations as determinant of onset of disability in aging. *Arch Gerontol Geriatr.*, 38(1), 85–99.
- Batel, M.F., Penedones, A., Mendes, D., & Alves, C. (2016). A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. *Clinicoecon Outcomes Res.*, 24(8), 413-26.
- Benedetti, T. R. B., Antunes, P. C., Rodriguez-Añez, C. R., Mazo, G. Z., & Petroski, É. L. (2007). Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras. Med. Esporte.*, 13(1).
- Berlezi, E. M., Farias, A. M., Dallazen, F., Oliveira, K. R., Pillatt, A. P., & Fortes, C. K., (2016). Como está a capacidade funcional de idosos residentes em comunidades com taxa de envelhecimento populacional acelerado? *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, 19 (4),
- Bernis, C. (2004). Aging, aged populations and elderly people. *Antropo.*, 6, 1–14.
- Bertolucci, P. H. F., Brucki, S. M. D., Capacci, S. R., & Juliano, Y. (1994). The Mini-Mental State Examination in an out patient population: influence of literacy. *Arq Neuro-Psiquiatr.*, 52, 1-7.
- Buurman, B. M., Van Munster, B. C., Korevaar, J. C., Haan, R. J., Rooij, S. E. (2011). Variability in measuring activities of daily living functioning and functional decline in hospitalized older medical patients: a systematic review. *J Clin Epidemiol.*, 64, 619-27.
- Costa, S. M. G., Amaral, A. K. F. J., Rodrigues, T. P., Xavier, M. L. A. G., Chianca, I. M. M., Moreira, M. A. S. P. et al. (2017). Funcionalidade em idosos: revisão integrativa da literatura. *Revista ibero-americana de saúde e envelhecimento online*, 3(2), 942 – 953. <http://doi.org/10.1111/ggi.124>

- Farfel, J. M., Accorsi, T. A. D., Franken, M., Doudement, S. P., Moran, M., Iervolino, M., et al. (2010). Adverse drug events leading to emergency department visits in elderly: the role of inappropriate prescription. *Einstein*, 8(2), 175-9.
- Gnjidica, D., Couteur, D. G. L., Hilmera, S. N., Cumming, R. G., Blyth, F. M., Vasi Naganathan, V., et al. (2012). Sedative load and functional outcomes in community-dwelling older Australian men: the CHAMP study. *Fundam Clin Pharmacol.*, 28(1), 10-9. <http://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2012.01063.x>
- Hoeymans, N., Feskens, E. J., van den Bos, G. A., & Kromhout, D. (1996). Measuring functional status: cross-sectional and longitudinal associations between performance and self-report (Zutphen Elderly Study 1990-1993). *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(10), 1103-1110.
- Icaza, M. C., & Albala, C. (1999) Projeto SABE. Minimental state examination (MMSE) del estudio de demencia em Chile: análisis estadísticos. OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde, Brasília, 1-18.
- Jonkman, N. H., Panta, V. D., Hoekstra, T., Colpo, M., Schoor, N.M.V., Bandinelli, S., et al. (2017). Predicting Trajectories of Functional Decline in 60- to 70-Year-Old People. *Gerontology*, 34(5), 103-112.
- Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963) The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 185(12), 914-19.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assesment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.*, 9, 179–85.
- Liang, Y., Johnell, K., Yan, Z., Cai, C., Jiang, H., Welmer, A.K., & Qiu, C. (2015). Use of medications and functional dependence among Chinese older adults in a rural community: A population-based study. *Geriatr Gerontol Int.*, 15, 1242-1248.
- López, S. R., Montero, P., Carmenate, M., & Avendano, M. (2014). Functional decline over two years in older Spanish adults: Evidence from SHARE. *Geriatr Gerontol Int.*, 14(2), 403–412. doi:10.1111/ggi.12115.
- Macovic-Pecovik, V., Skrbic, R., Petrovic, A., Vlahovic-Palcevski, V., Mrak, J., Bennie, M., et al. (2016). Polypharmacy among the elderly in the Republic of Srpska: extent and implications for the future. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.*, 16(5), 609-18. <https://doi.org/10.1586/14737167.2016.1115347>
- Martin, L. G., Zimmer, Z., & Lee, J. (2017). Foundations of Activity of Daily Living Trajectories of Older Americans. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.*, 72(1), 129–139.

- Nathan, S., Pepine, C. J., & Bakris, G. L. (2005) Calcium antagonists: effects on cardiorenal risk in hypertensive patients. *Hypertension*, 46(4), 637-42.
- Nunes, J. D., Saes, M. O., Nunes, B. P., Siqueira, F. C. V., Soares, D. C., Fassa, M. E. G., et al. (2017). Indicadores de incapacidade funcional e fatores associados em idosos: estudo de base populacional em Bagé, Rio Grande do Sul. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 26(2), 295-304. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000200007>.
- Oliveira, M.G., Amorim, W.W., Rodrigues, V.A., Passos, L.C. (2011). Access of Brazilian elders to potentially inappropriate medications. *Rev APS.*, 14(3), 258-65.
- Organización Mundial de la Salud - OMS (2010). *Global Recommendations on Physical Activity for Health*.
- Salazar, J. A., Poon, I., & Reis, M. A. M. (2007). Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Journal Expert Opinion on Drug Safety*. 6, 695-704. <https://doi.org/10.1517/14740338.6.6.695>
- Santos, A. M., Franco, S., & Reis, M. A. M. (2014). Fatores associados à perda da capacidade funcional em idosos em município no sul do país. *Geriatr Gerontol Aging.*, 8(1), 19-26.
- Silva, A. F., Abreu, C. R. O., Barbosa, E. M. S., Raposo, N. R. B., & Chicourel, L. E. (2013). Relacionados aos medicamentos em idosos fragilizados da Zona da Mata Mineira, Brasil. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, 16(4), 691-704.
- Stenholm, S., Westerlund, H., Head, J., Hyde, H., Kawachi, I., Pentti, J., Kivimaki, M., & Vahtera, J. (2015). Comorbidity and functional trajectories from midlife to old age: the Health and Retirement Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 70(3), 332-8. <http://doi.org/10.1093/gerona/glu113>.
- Stenholm, S., Westerlund, H., Salo, P., Hyde, M., Pentti, J., Head, J., et al. (2014). Age-related trajectories of physical functioning in work and retirement: the role of sociodemographic factors, lifestyle and disease. *J Epidemiol Community Health*, 68, 503–509. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2013-203555>.
- Stuck, A., Walthert, J., Nikolaus, T., Bula, C., Hohmann, C., & Beck, J. (1999). Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: A systematic literature review. *Soc Sci Med.*, 8, 445–469.
- Trindade, A. P. N. T., Barboza, M. A., Oliveira, F. B., & Borges, A. P. O. (2013). Repercussão do declínio cognitivo na capacidade funcional em idosos institucionalizados e não institucionalizados. *Fisioter Mov.*, 26(2), 281-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-51502013000200005>.
- Varallo, F. R., Ambiel, I. S. S., Nanci, L. O., Galduróz, J. C. F., & Mastroianni, P. C. (2012). Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions

for elderly residents in a long-term care facility. *Braz J Pharm Sci.*, 48(3), 477-85.

World Health Organization - WHO (2011). National Institute on Aging / National Institute of Health. Global health and aging. NIH Publication no. 11-7737.

World Health Organization - WHO (2014). Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC classification – structure and principles. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.

Ramos, L. R., Toniolo, J. N., Cendoroglo, M. S., Garcia, J. T., Najas, M. S., Perracini, M., et al. (1998). Two-year follow-up study of elderly residents in São Paulo, Brazil: methodology and preliminary results*. *Rev. Saúde Pública*, 32 (5), 397-407.

D'Orsi, E., Xavier, A. J., & Ramos, L. R., Trabalho, suporte social e lazer protegem idosos da perda funcional: Estudo Epidoso. *Rev Saúde Pública* 2011;45(4):685-92.

SANTOS, J. L. F., LEBRAO, M. L., DUARTE, Y. A. O., & LIMA, F. D. (2008). Functional performance of the elderly in instrumental activities of daily living: an analysis in the municipality of São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública* [online], 24(4), 879-886. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000400019>.

Lebrão, M. L., & Laurenti, R., (2005). Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2005; 8(2): 127-41.

Ribeiro, J. M., & Florêncio, L. P. (2000). Bloqueio farmacológico do sistema renina angiotensina-aldosterona: inibição da enzima de conversão e antagonismo do receptor AT1. *Rev Bras Hipertens* 3: 293-302, 2000

Sá, M. P. B. O., Sá, M.B., Ferreira, R. A. G. F., Sá, M. V. B. O., & Silva, N. P. C. S., (2009). Risco de hipotensão arterial em idosos em uso de medicação antihipertensiva sem acompanhamento clínico adequado*. *Rev Bras Clin Med.*, 7, 290-294

Malachias, M. V. B., Souza, W. K. S. B., Plavnik, F. L., Rodrigues, C. I. S., Brandão, A. A., Neves, M. F. T., et al. (2016). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.*, 107(3Supl.3):1-83.

Brito, T. A., Fernandes, M. H., Coqueiro, R. S., Jesus, C. S., & Freitas, R. (2014). Capacidade funcional e fatores associados em idosos longevos residentes em comunidade: estudo populacional no Nordeste do Brasil. *Fisioter Pesq.*, 21(4), 308-313. <http://dx.doi.org/10.590/1809-2950/11556021042014>

Mukete, B. N., Heijden, L. C. V., Tandjung, K., Baydoun, H., Yadav, K., Saleh, Q. A. et al. (2016). Safety and efficacy of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus durable polymer everolimus-eluting metallic stents assessed at 1-year follow-up: A systematic review and meta-analysis of

studies. *International Journal of Cardiology*, 221, 1087–1094.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.101>.

5.2 MANUSCRITO 2: Associação de polifarmácia e diferentes classes de medicamentos com síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade

O manuscrito será submetido à revista Geriatric Nursing e foi elaborado conforme as instruções para autores desse periódico, disponível em: <https://www.elsevier.com/journals/geriatric-nursing/0197-4572?generatepdf=true>

Associação de polifarmácia e diferentes classes de medicamentos com síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade

Tamiles Daiane Borges Santana¹, Marcos Henrique Fernandes²

¹Mestranda do programa de pós-graduação em Enfermagem e Saúde/Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

²Professor Doutor do Departamento de Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

Autor correspondente: Tamiles Daiane Borges Santana. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB. Urbis I, Caminho C, 15, Jequezinho, CEP: 45208-495, Jequié-BA. Tel.:(73) 98822-2380. E- mail: tamilesdbs@hotmail.com

Associação de polifarmácia e diferentes classes de medicamentos com síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade

RESUMO

Objetivo: Verificar a associação de polifarmácia e diferentes classes de medicamentos com síndrome de fragilidade em idosos, após três anos de seguimento.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo, composto por 168 idosos com idade ≥ 60 anos. A síndrome de fragilidade foi diagnosticada de acordo com os cinco critérios definidos por Fried et al. Foi considerada prática de polifarmácia os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos e classificados de acordo com a classe farmacológica da Anatomic Therapeutic Chemical (ATC).

Resultados: Os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos apresentaram, aproximadamente, 1,15 vezes maior risco de serem frágeis. Sendo que, os que utilizavam terapia para tireoide (RR = 1,42; IC95%: 1,15-1,75; p = 0,001), apresentaram 1,4 vezes maior risco de serem frágeis, os que utilizavam analgésicos (RR = 0,798; IC95%: 0,682-0,933; p = 0,005), anti-hipertensivos (RR = 0,893; IC95%: 0,844-0,946; p = 0,000) e medicamentos para tratamento das doenças ósseas (RR = 0,886; IC95%: 0,823-0,954; p = 0,001) foram fatores de proteção para síndrome de fragilidade.

Conclusão: Os idosos que consumiam três ou mais medicamentos e a classe medicamentosa para terapia da tireóide apresentaram-se como fatores de risco, enquanto as classes dos analgésicos, anti-hipertensivos e fármacos para tratamento das doenças ósseas apresentaram-se como fator de proteção para o surgimento da síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade.

Palavras-chave: Idosos; Idoso fragilizado, Polimedicação.

INTRODUÇÃO

O aumento da população idosa e da expectativa de vida contribuem para um maior número de doenças crônicas,^{1,2} o que implica na perda progressiva da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, na utilização de serviços de saúde, e no maior consumo de medicamentos.³

Um dos grandes problemas enfrentados no envelhecimento populacional é a síndrome de fragilidade, que pode afetar diretamente a qualidade de vida dos idosos e conseqüentemente estar associada as quedas, fraturas, hospitalizações e institucionalizações.⁴ A caracterização desta síndrome, embasa-se na redução da reserva energética e da resistência fisiológica, com declínio de órgãos e sistemas corporais e conseqüentes alterações neuromusculares, desregulação do sistema endócrino e disfunção do sistema imunológico.⁵

No entanto, a utilização de medicamentos é uma das principais formas de tratamento para o controle e prevenção das condições crônicas de saúde dos idosos, porém, estas condições predispõem ao consumo de múltiplos fármacos.⁶ A este consumo dar-se à o conceito de polifarmácia,⁷ e sua prática em idosos tem sido frequentemente relacionada a efeitos adversos, interações medicamentosas, internações hospitalares, internamento prolongado e reinternação.⁸

Os idosos frágeis também apresentam múltiplas doenças crônicas⁹ e conseqüentemente, utilizam a polifarmácia. No entanto, as mudanças relacionadas ao envelhecimento na composição do corpo e funções dos órgãos, podem agravar os sintomas de fragilidade,¹⁰ tornando-as mais vulneráveis a Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs).

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo verificar a associação da polifarmácia e diferentes classes de medicamentos com síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade em três anos de seguimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo observacional. As informações utilizadas para este estudo foram extraídas do banco de dados da pesquisa epidemiológica, de base populacional e domiciliar, do tipo longitudinal, intitulada “Estado nutricional, comportamentos de risco e condições de saúde dos idosos de Lafaiete Coutinho-BA” realizada em janeiro de 2011 e em fevereiro de 2014.

Foi conduzido um censo a partir da listagem de todos os idosos cadastrados na Unidade de Saúde da Família (ESF), que cobre 100% da população do município. A localização das residências foi feita por meio das informações da ESF, onde todos os indivíduos residentes na zona urbana com idade ≥ 60 anos, de ambos os sexos, foram selecionados para entrevistas e avaliações (medidas antropométricas e testes motores).

Foram excluídos do estudo os idosos que, no momento da entrevista, não tinham um informante adequado caso fossem incapazes de compreender as instruções, devido a problemas cognitivos avaliados previamente por meio do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). O processo de seleção da população encontra-se descrito no diagrama de decisões Figura 1.

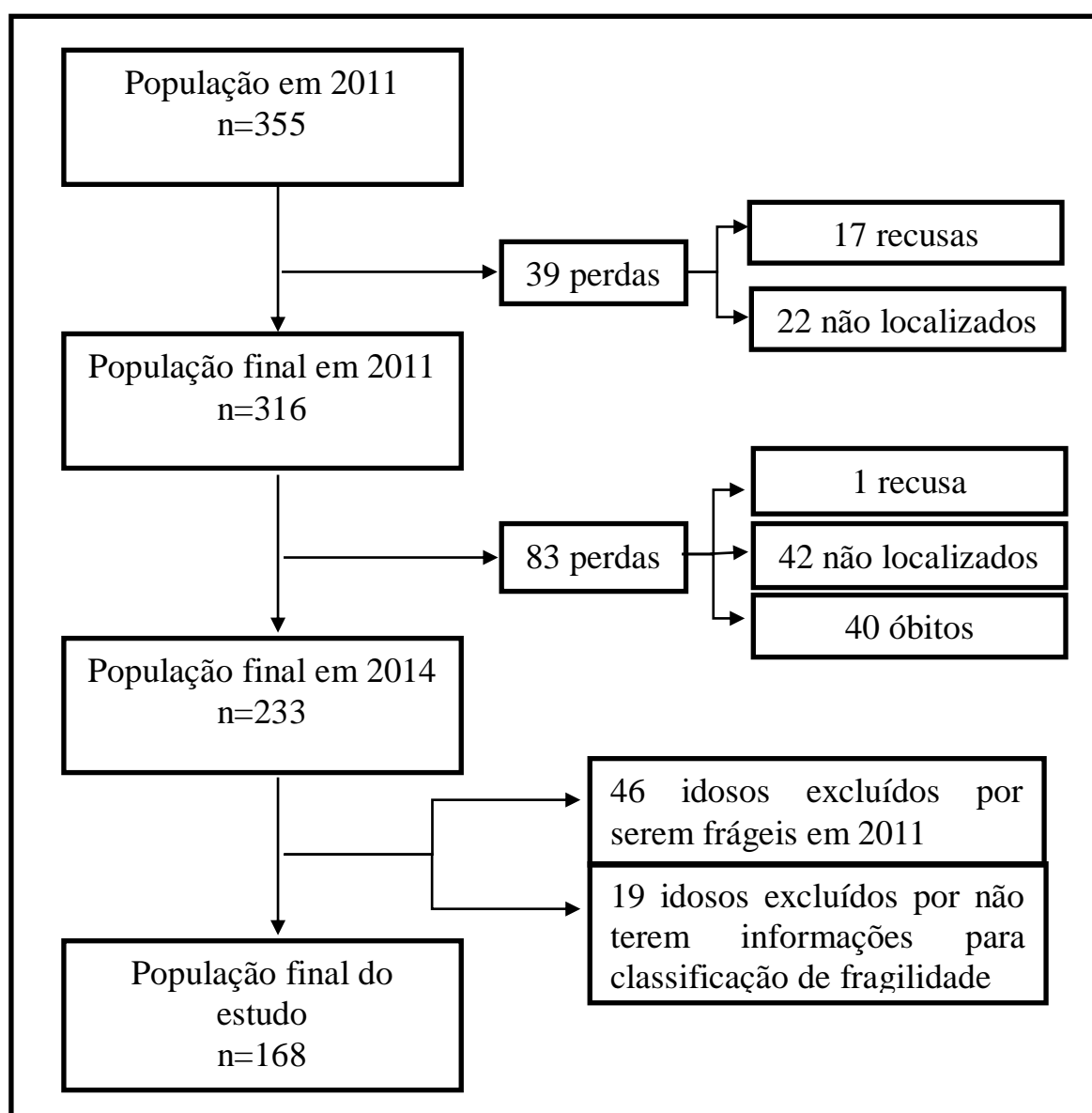


Figura 1- Diagrama de decisões do processo de inclusão de idosos no estudo, Lafaiete Coutinho, BA, Brasil, 2011- 2014.

Em ambas as coletas, 2011 e 2014, os dados foram coletados utilizando um formulário próprio, baseado no questionário usado na Pesquisa SABE - Saúde, Bem Estar e Envelhecimento - em sete países da América Latina e Caribe,¹¹ a exceção dos questionários de atividade física, *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*, forma longa,¹² bem como, da *Geriatric Depression Scale (GDS)*, utilizada para o rastreamento de depressão em idosos, constituída de 15 questões de respostas sim ou não, sendo a mesma validada para uso no Brasil.¹³

As coletas de dados ocorreram em duas etapas: a primeira consistiu de uma entrevista domiciliar, feita por apenas um entrevistador, abrangendo informações pessoais, estado de saúde e estilo de vida. A segunda etapa foi realizada com intervalo de um a três dias após a entrevista domiciliar, nas unidades de ESF, e incluiu a antropometria e o teste de força de preensão manual.

No início da entrevista, todos os idosos foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM), versão modificada e validada,¹⁴ com pontuação máxima de 19 pontos. Os idosos que apresentaram em suas respostas uma soma igual ou inferior a 12 pontos, contaram com o auxílio de um familiar ou pessoa próxima para fornecer às respostas, no entanto, os que pontuaram entre 13 e 19 continuaram a responder sozinhos ao questionário.

A entrevista domiciliar e as medidas antropométricas foram realizadas por alunos de graduação, pós-graduação e profissionais da área de saúde, integrantes do Núcleo de Estudos em Epidemiologia do Envelhecimento (NEPE-UESB) que receberam treinamento prévio antes das coletas. As medidas antropométricas foram obtidas por três alunos do curso de Educação Física que receberam treinamento teórico-prático, objetivando a padronização das técnicas realizadas no estudo.

Síndrome de Fragilidade (variável dependente)

A Síndrome de Fragilidade foi diagnosticada de acordo com os cinco critérios definidos por Fried et al.⁹

1. Perda de peso não intencional: Foi avaliado por meio do autorrelato de perda de peso não intencional $\geq 3,0$ Kg com base nos últimos 12 meses, adaptado por Alvarado et al.¹⁵

2. Baixa resistência e Exaustão: Foi avaliada por autorrelato de fadiga, com base em duas questões da *Geriatric Depression Scale (GDS)*,¹³ cujas perguntas foram “*Você deixou de lado muitos de suas atividades e interesses?*” e “*Você se sente cheio de energia?*”, respectivamente, sendo considerada como sinal de exaustão uma resposta positiva para primeira pergunta e uma negativa para segunda.

3. Redução da força muscular: A força muscular foi mensurada por meio da força de preensão manual (FPM) usando um dinamômetro hidráulico (Saehan Corporation SH5001, Korea). O teste foi realizado utilizando o braço que o idoso considerava mais forte (dominante). Durante o teste, o idoso permaneceu sentado com o cotovelo em cima de uma mesa, antebraço apontado para frente e o punho em uma posição neutra. Cada idoso realizou duas tentativas, com intervalo de 1 minuto, sendo o maior valor (kg/f) utilizado na análise, os participantes foram estimulados a desenvolverem uma força máxima.¹⁶

A fraqueza muscular foi definida de acordo como sexo e índice de massa corporal [IMC = massa corporal (kg) / estatura² (m)], usando o critério adaptado de Fried et al.⁹. Primeiramente, o IMC foi classificado em três categorias: < 22 kg/m² = baixo peso; $22,0 \leq \text{IMC} \leq 27$ kg/m² = adequado; > 27 kg/m² = sobrepeso.¹⁷ Em seguida, para cada categoria, o ponto de corte para a FPM foi fixado no percentil 25, com ajustamento por sexo e IMC. Os pontos de cortes adotados para homens foram: IMC < 22 (FPM ≤ 19 Kgf); $22 \leq \text{IMC} \leq 27$ (FPM ≤ 21 Kgf), IMC > 27 (FPM ≤ 22 Kgf); e para mulheres: IMC < 22 (FPM ≤ 11 Kgf); $22 \leq \text{IMC} \leq 27$ (FPM ≤ 15 Kgf), IMC > 27 (FPM ≤ 14 Kgf). Os idosos que atenderam ao critério de fraqueza, ou seja, que se enquadraram abaixo do ponto de corte respectivo a sua categoria de IMC, e aqueles que foram incapazes de realizar o teste devido a limitações físicas foram considerados com fraqueza muscular.

4. Baixo nível de atividade física: O nível de atividade física foi avaliado pelo *Questionário Internacional de atividades física (IPAQ)*- forma longa.¹² O IPAQ é composto por 5 domínios e 15 questões, sendo aplicado em forma de entrevista.

Foram considerados ativos os indivíduos que praticaram atividades físicas moderadas e/ou vigorosas por pelo menos 150 minutos por semana e insuficientemente ativos aqueles que realizaram menos de 150 minutos semanais de atividades físicas.¹⁸

5. Diminuição da velocidade de marcha: O teste de caminhada foi utilizado para verificar a capacidade de locomoção dos idosos. Para testar a velocidade de caminhada foi utilizado um percurso de 2,44 m, no qual, o participante foi instruído a andar de uma extremidade a outra em sua velocidade habitual. Os idosos poderiam usar dispositivos de apoio, se necessário, o trajeto foi realizado duas vezes, com o tempo registrado em segundos, sendo que, o menor tempo foi considerado para análise. O indivíduo foi considerado capaz de realizar o teste, quando conseguia concluí-lo em um tempo ≤ 60 s.¹⁹

O tempo (T) no teste de caminhada foi ajustado pela estatura e sexo. A estatura foi categorizada em duas, com base na mediana: homens $\leq 1,61$ m e mulheres $\leq 1,49$ m, abaixo ou igual à mediana; homens $> 1,61$ m e mulheres $> 1,49$ m, acima da mediana. Para cada categoria, o ponto de corte utilizado para classificar o idoso como lento no teste de caminhada foi fixado no percentil 75: abaixo ou igual à mediana, ≥ 5 s e ≥ 6 s (para homens e mulheres respectivamente), acima da mediana, ≥ 4 s (para ambos os sexos). Os idosos que atenderam ao critério de fraqueza e aqueles que foram incapazes de realizar o teste devido a limitações físicas computaram um ponto.

Foi criada uma variável ordinal com escores variando entre zero e cinco (0 a 5) pontos, que obedeceu a seguinte classificação⁹: 0 ponto, não fragil; 1 a 2 pontos, pré-frágil; ≥ 3 pontos, frágil. Posteriormente foi feita uma recategorização em não frágil (idosos que pontuaram em até 2 critérios) e frágil (três ou mais). Para a classificação de fragilidade foram incluídos os idosos que responderam a, no mínimo, quatro dos cinco critérios elegíveis para identificá-lo como frágil, pré-frágil e não frágil e aqueles que responderam três critérios sendo positivos para fragilidade.

Variáveis independentes

Polifarmácia – Foi solicitado ao idoso que mostrasse os medicamentos que estava fazendo uso na época da coleta, se caso não fossem mostrados, o idoso era solicitado a responder o seguinte questionamento “O (a) Sr.(a) poderia me dizer o

nome dos remédios de uso contínuo que está usando ou tomando?”. A partir das respostas obtidas a variável foi categorizada em um, dois e três ou mais. Foi considerada prática de polifarmácia os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos.^{8,20}

Classe medicamentosa - Os medicamentos foram classificados de acordo com a classe farmacológica e grupo químico (nível 3) da Anatomic Therapeutic Chemical (ATC), criado pela World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.²¹

Foram utilizadas as seguintes variáveis para descrição da população de estudo: sexo (feminino e masculino); grupo etário (60-69, 70-79, ≥80); saber ler e escrever um recado (sim, não); arranjo familiar (com união, sem união); consumo de bebidas alcoólicas (sim, não); tabagismo (fumante, ex-fumante, nunca fumou), estado cognitivo através do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), não comprometido (≥13 pontos) e comprometido (≤12 pontos); a autopercepção de saúde foi classificada como positiva (excelente, muito boa, boa) ou negativa (regular, ruim); hospitalização nos últimos 12 meses (nenhuma, uma ou mais); Comorbidades (sim e não), quedas nos últimos 12 meses (sim, não); estado nutricional, avaliado por meio do índice de massa corporal (IMC) ($IMC < 22 \text{ kg/m}^2 =$ baixo peso, $22 \text{ kg/m}^2 \leq IMC \leq 27 \text{ kg/m}^2 =$ adequado e $IMC > 27 \text{ kg/m}^2 =$ sobrepeso).

Variável de ajuste

A variável de ajuste utilizada no estudo foi o Grupo etário (60-69; 70-79 e ≥80 anos). Essa variável foi utilizada por estar associada com a síndrome de fragilidade em estudo prévio realizado com mesma população.

Procedimentos estatísticos

Foi realizada uma análise descritiva dos dados (média e desvio padrão, frequência absoluta e relativa). A distribuição das variáveis de acordo com a condição de fragilidade foi realizada por meio do teste qui-quadrado de Pearson. A estimativa da incidência de síndrome de fragilidade foi realizada adotando-se como numerador os casos novos de idosos frágeis e tendo como denominador o número total de idosos. As associações entre Síndrome de fragilidade, polifarmácia e classes de medicamentos foram verificadas por meio do Risco Relativo (RR)

estimada pela regressão de Poisson com matriz de covariância robusta e para inferência estatística o intervalo de confiança de 95% estimado pelo método Newton-Raphson. O nível de significância adotado no estudo foi de 5%. Os dados foram tabulados e analisados no programa estatístico SPSS® versão 21.0.

Aspectos éticos

A referida pesquisa atendeu todos os preceitos éticos. O estudo “Estado nutricional, comportamentos de risco e condições de saúde dos idosos de Lafaiete Coutinho-BA” foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UESB, protocolo nº 064/2010. Os participantes que forneceram os dados para a pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto em que os participantes foram reavaliados também foi aprovado pelo CEP/UESB, protocolo nº 491.661/2013.

RESULTADOS

Participaram do estudo 168 idosos com idade média de $60,0 \pm 9,8$ anos, sendo 55.6% do sexo feminino. A incidência de fragilidade foi de 16,1%, onde 63% dos idosos frágeis faziam uso de polifármacia. As demais características da população estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 01. Características dos participantes do estudo de acordo com a condição de fragilidade. Lafaiete Coutinho, BA, Brasil, 2011.

Variables	Total	NãoFrágil	Frágil	p-valor
N de participantes, n	168	141(83,9)	27 (16,1)	-----
Sexo feminino, n (%)	92 (54,8)	77 (54,6)	15 (55,6)	0,928
Grupo etário (anos), n (%)				
60–69	74 (44,3)	67 (47,5)	7 (26,9)	
70–79	63 (37,7)	55 (39,0)	8 (30,8)	0,002
≥ 80	30 (18,0)	19 (13,5)	11(42,3)	
Não sabe ler e escrever, n (%)	104 (61,9)	88 (62,4)	16 (59,3)	0,757
Mora Sozinho, n (%)	23 (13,7)	18 (12,8)	5 (18,5)	0,426
Consome bebida alcoólica, n (%)	9 (5,6)	9 (6,7)	0 (0,0)	0,166

Fuma atualmente, n (%)	16 (9,5)	11 (7,8)	5 (18,5)	
Já fumou e não fuma mais, n (%)	69 (41,1)	61 (43,3)	8 (29,6)	0,572
Hospitalização, n (%)	136 (81,0)	112 (79,4)	24 (88,9)	0,252
IMC/baixo peso (kg/m²), n (%)	36 (22,0)	30 (21,6)	6 (24,0)	
IMC/Excesso de peso (kg/m²), n (%)	73 (44,5)	63 (45,3)	10 (40,0)	0,976
Queda no último ano, n (%)	34 (20,2)	27 (19,1)	7 (25,9)	0,422
Percepção de Saúde Negativa, n (%)	85 (51,2)	71 (50,7)	14 (53,8)	0,769
Estado Cognitivo comprometido, n (%)	43 (27,2)	37 (27,0)	6 (28,6)	0,881
Número de medicamentos, n (%)				
0	47 (28,0)	44 (31,2)	3 (11,0)	
1	24 (14,3)	23 (16,3)	1 (3,7)	
2	33 (19,6)	27 (19,1)	6 (22,2)	0,002
≥ 3	64 (38,1)	47 (33,3)	17 (63,3)	

IMC:

Índice de Massa corporal

A Tabela 2 demonstra a associação de síndrome de fragilidade com polifarmácia. Observou-se que os idosos que utilizavam três ou mais medicamentos apresentaram, aproximadamente, 1,15 vezes maior risco de serem frágeis.

Tabela 2. Associação entre síndrome de fragilidade e polifarmácia em idosos. LafaieteCoutinho-BA, Brasil, 2011-2014.

Nº de medicamentos de uso contínuo	RR*	IC95%	p-valor
Nenhum	1		
Um	0,968	0,884-1,060	0,477
Dois	1,052	0,929-1,192	0,426
Três ou mais	1,147	1,025-1,283	0,016

*Ajustada pelo grupo etário

A Tabela 3 apresenta a incidência de fragilidade e sua associação com diferentes classes de medicamentos. Identificou-se uma maior incidência de idosos frágeis que utilizavam terapia para tireóide (RR = 1,419; IC95%: 1,149-1,753; p =

0,001), sendo que estes apresentaram 1,4 vezes maior risco de serem frágeis. No entanto, os idosos que utilizavam analgésicos (RR = 0,798; IC95%: 0,682-0,933; p = 0,005), Anti-hipertensivos (RR = 0,893; IC95%: 0,844-0,946; p = 0,000) e fármacos para tratamento das doenças ósseas (RR = 0,886; IC95%: 0,823-0,954; p = 0,001) apresentaram-se como fatores de proteção para a síndrome de fragilidade.

Tabela 3. Incidência de fragilidade e sua associação com as classes de medicamentos. Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2011-2014.

Classes de medicamentos	Incidência	RR	IC95%	p-valor
Antiácidos e fármacos para ulcera péptica				
Sim	23,1	1,057	0,875-1,277	0,567
Não	15,5	1		
Fármacos utilizados em diabetes				
Sim	16,7	1,018	0,832-1,245	0,865
Não	16,0	1		
Terapia Cardíaca				
Sim	25,0	1,003	0,742-1,355	0,986
Não	15,9	1		
Agentes que atuam no Sistema Renina Angiotensina				
Sim	19,4	1,022	0,923-1,131	0,681
Não	13,9	1		
Diuréticos				
Sim	16,4	0,969	0,881-1,065	0,508
Não	15,8	1		
Agentes Antitrombóticos				
Sim	23,1	0,998	0,824-1,210	0,986
Não	15,5	1		
Hipolipemiantes				
Sim	8,3	0,935	0,795-1,099	0,414
Não	16,7	1		
Agentes Bloqueadores Beta				
Sim	21,9	1,081	0,956-1,224	0,215
Não	14,7	1		
Antagonistas do canal de cálcio				
Sim	25,0	1,080	0,934-1,250	0,299
Não	14,6	1		
Antihipertensivos				
Sim	0,0	0,893	0,844-0,946	0,000

Não	16,4	1		
Corticosteróides de uso sistêmico				
Sim	20,0	1,087	0,814-1,452	0,573
Não	16,0	1		
Terapia para tireóide				
Sim	66,7	1,419	1,149-1,753	0,001
Não	14,2	1		
Analgésicos				
Sim	0,0	0,798	0,682-0,933	0,005
Não	16,3	1		
Psicoanalépticos				
Sim	50,0	1,305	0,981-1,738	0,068
Não	15,2	1		
Psicolépticos				
Sim	50,0	1,269	1,005-1,602	0,045
Não	14,8	1		
Antireumáticos e antiinflamatórios				
Sim	42,9	1,304	1,006-1,691	0,045
Não	14,9	1		
Fármacos para tratamento das doenças ósseas				
Sim	0,0	0,886	0,823-0,954	0,001
Não	16,2	1		
Antihistamínicos de uso sistêmico				
Sim	25,0	1,151	0,816-1,625	0,423
Não	15,9	1		

Ajustada pelo grupo etário

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo verificar a incidência de idosos frágeis e sua associação com polifarmácia e classes de medicamentos em idosos residentes em comunidade, após três anos de seguimento. Os principais achados deste estudo apontaram uma associação entre idosos frágeis com o consumo de três ou mais medicamentos e com as seguintes classes medicamentosas: terapia da tireóide como fator de risco, e analgésicos, anti-hipertensivos e fármacos para tratamento das doenças ósseas como fator de proteção.

Após três anos de seguimento, pode-se observar que 16% dos idosos tornaram-se frágeis e 63,3% faziam uso de polifarmácia. No entanto, os idosos que utilizavam polifarmácia apresentaram aproximadamente 1,15 maior risco de serem frágeis. Estes achados podem ser justificados pela associação da quantidade de

medicamentos utilizados com a perda de peso, redução do equilíbrio, piora do estado nutricional e menor capacidade funcional.^{22,23,24} Então, deve-se levar em consideração que perda de peso, estado nutricional e comprometimento funcional são marcadores de fragilidade.⁹

A prática de polifarmácia pode ser explicada pela elevada morbidade desta faixa etária,⁶ no entanto, deve-se levar em consideração a sobreposição da ação farmacológica de várias classes medicamentosas que predispõe os idosos a possíveis interações medicamentosas,^{22,25} ao risco de iatrogenias, hospitalizações e até mesmo ao óbito.²⁶

Um estudo conduzido na Nova Zelândia evidenciou que a polifarmácia está associada a um maior risco de mortalidade,²⁷ contudo, foi considerado polifarmácia como consumo de cinco ou mais medicamentos, o que inviabiliza a comparação com o atual estudo, devido a diferença metodológica. No entanto, pôde-se identificar que a utilização de três ou mais medicamentos já predispõe os idosos a fragilidade. Este achado é de grande relevância para as políticas públicas voltadas para esta faixa etária, pois permite que aumente o cuidado nas prescrições, que haja encaminhamentos para seguimentos farmacoterapêuticos para que possa minimizar os riscos e contribuir para um envelhecimento saudável.

A presente investigação evidenciou que a utilização por idosos de medicamentos do grupo químico tireóideos, apresentou 1,4 vezes maior risco destes serem frágeis, esta associação pode ser justificada pelo aumento significativo de fraturas com uma forte relação dose resposta²⁸ ou até mesmo pelo aumento do consumo de oxigênio em consequência da utilização deste hormônio, podendo ser perigoso na presença de doença cardíaca coronariana,²⁹ por estas questões que a indicação desta classe medicamentosa para idosos deve ser realizada com dose menor e gradual, e ainda deve ser monitorada frequentemente para evitar tratamento excessivo, pois deve-se levar em consideração que esta classe tem um estreito índice terapêutico.³⁰

No entanto, a utilização de analgésicos foi um fator de proteção para fragilidade. Devemos considerar para este achado que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) contribuem para o aparecimento de dores.³¹ Então, a utilização de analgésicos de forma contínua paliou as dores, minimizando o sofrimento dos idosos, reduzindo os riscos de tornarem-se frágeis.

A utilização de anti-hipertensivos também indicou um fator de proteção para fragilidade, este achado pode justificar-se pelo fato de que o controle da pressão arterial como prevenção da ocorrência de morbidade ajuda a manter a qualidade de vida atual e Atividades Básicas e Instrumentais de Vida Diária de pessoas idosas.³²

Os fármacos para tratamento das doenças ósseas também apresentaram fator de proteção para fragilidade. Neste grupo a substância química utilizada pelos idosos foi o alendronato de sódio, que é eficaz na redução de riscos e fraturas no tratamento da osteoporose³³ e também na prevenção desta. Neste sentido, a utilização desta classe de medicamento reduz a perda de massa óssea, diminuindo o limiar para fraturas e os riscos de se tornarem frágeis.³⁴

Nos estudos sobre utilização de medicamentos com idosos frágeis, deve-se levar em consideração a dificuldade de identificar se o benefício do tratamento supera seus riscos, pois não há considerações nas diretrizes terapêuticas.³⁵ Ademais, mesmo com o aumento da utilização de polifarmácia por esta população, ainda não há ensaios clínicos com idosos frágeis, o que poderia identificar as interações droga-droga e droga-doença e minimizar os riscos, sendo que a população de idosos frágeis está aumentando.

A ausência do controle das comorbidades ao avaliar a associação com idosos frágeis foi uma limitação do estudo, pois pode ter interferido nos resultados, levando em consideração que os idosos que possuem várias comorbidades ficam mais expostos as síndromes geriátricas e conseqüentemente, a uma maior quantidade de medicamentos.³⁶

Como pontos fortes do estudo, podemos destacar o seu desenho longitudinal que fornece informações sobre a direção causal das associações, e conseqüentemente, evidencia o possível impacto da utilização de medicamentos no início da síndrome de fragilidade em idosos,³⁷ a fim de implementar ações para a prática de atividade física, nutrição e manejo das doenças crônicas,⁵ e também uma possível redução da polifarmácia.³⁸ Ainda, podemos destacar a ausência de estudos anteriores para possíveis comparações, caracterizando este estudo como pioneiro na identificação dos impactos da associação de utilização de medicamentos e síndrome de fragilidade em idosos.

Este estudo deve reforçar a conscientização dos clínicos aos fatores de prescrição e ainda a necessidade da inserção do farmacêutico na Atenção Básica

para realização do seguimento farmacoterapêutico para identificar os RNMs e colaborar com os prescritores para uma melhor qualidade de vida dos idosos.

CONCLUSÃO

Os idosos que consumiam três ou mais medicamentos e a classe medicamentosa para terapia da tireóide apresentaram-se como fatores de risco, enquanto as classes dos analgésicos, anti-hipertensivos e fármacos para tratamento das doenças ósseas apresentaram-se como fator de proteção para o surgimento da síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade.

REFERÊNCIAS

1. Rabelo DF, Cardoso CM. Auto-eficácia, doenças crônicas e incapacidade funcional na velhice. *Psico USF*. 2007; 12(1):75-81.
2. Porciúncula RCR, Carvalho EF, Barreto KML, Leite VMM. Perfil socioepidemiológico e autonomia de longevos em Recife-PE, nordeste do Brasil. *Rev bras geriatr gerontol*. 2014; 17(2):315-25.
3. Vieira LL, Freitas CASL, Brito MCC, Teófilo FKS, Silva MJ. The elderly and the Family caregiver: the home care in the light Imogene King. *J Nurs UFPE on line*. 2013; 7(9):5500-9.
4. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59:255-63. 8.
5. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14:392-7.
6. Bueno DR, Monteiro HL, Rosa CSC, Codogno JS, Fernandes RA, Marucci MFN. Association between physical activity levels and polypharmacy in hypertensive patients. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, 2016; V.49, n.3, p. 240-247.
7. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2012; v. 28, n. 2, p. 173-86.
8. Liang Y, Johnell K, Yan Z, Cai C, Jiang H, Welmer AK, Qiu C. Use of medications and functional dependence among Chinese older adults in a rural community: A population-based study. *Geriatr Gerontol Int*. 2015; vol. 15, p. 1242-1248.
9. Fried, L.P. et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2001; 56, M146–M156
10. Shi MK, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(2):183–199. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228007-0422-1>.
11. Albala C, Lebrão ML, León DEM, Ham-Chande R, Hennis AJ, Palloni A, et al. Em cuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE): metodología de La em cuesta y perfil de La población estudiada. *Revista Panam. Salud. Publica*, 2005; v. 17, p. 307-22.
12. Craig CL, Marshall A, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Pratt M, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; v.35, p. 1381-1395.

13. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da Versão Brasileira da Escala de Depressão em Geriatria Versão Reduzida. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999; v.57, n.2B, p. 421-426.
14. Icaza MC, Albala C. Projeto SABE. Minimental State Examination (MMSE) del estudio de dementia en Chile: análisis estatístico. *OPAS*, p. 1-18, 1999.
15. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Béland F, Bamvita JM. Life Course Social and Health Conditions Linked to Frailty in Latin American Older Men and Women. *The Journals of Gerontology.* 2008; v.63A, n.12, p. 1399-1406.
<https://doi.org/10.1093/gerona/63.12.1399>
16. Figueiredo IM, Sampaio RF, Mancini MC, Silva FCM, Souza MAP. Teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar. *Acta Fisiátr.* 2007;14(2):104-110
17. AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS (AAFP), AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION (ADA), NATIONAL COUNCIL ON THE AGING. Nutrition screening e intervention resources for healthcare professionals working with older adults. Nutrition Screening Initiative. Washington: American Dietetic Association; 2002.
18. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm>. Acessado em 27 de jul de 2016.
19. Guralnik JM, et. al., Uma bateria de desempenho físico, curta avaliação da função de membros inferiores: associação com auto-relatados deficiência e predição de mortalidade e de enfermagem admissão casa. *J Gerontol.* 1994; v. 49, n. 2, p. 85-94.
20. Salazar JA, Poon I, Reis MAM. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Journal Expert Opinion on Drug Safety.* 6, 695-704, 2007. <https://doi.org/10.1517/14740338.6.6.695>
21. World Health Organization - WHO (2014). Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC classification – structure and principles. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
22. Andrade CG, Santos KFO, Costa SFG, Fernandes MGM, Lopes MEL, Souto MC. Cuidados Paliativos ao Paciente Idoso: uma Revisão Integrativa da Literatura. *Rev. bras. ciênc.saúde.* 2012;16(3):411-418.
23. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J.Am.Geriatr. Soc.* 2004; 52, 1719–1723.
24. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over

- a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2011; 20, 514–522.
25. Pegorari MS, Tavares DMS. Fatores associados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em área urbana. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2014; 22(5):874-82. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.0213.2493>.
26. Pereira AA, Arbexborim FS, Neri AL. Ausência de associação entre o índice de fragilidade e a sobrevivência de idosos no Brasil: Estudo FIBRA. *Cad. Saúde Pública.* 2017; 33 (5): 194-205
27. Nishtala PS, Narayan S. W., Wang, T. and Hilmer, S. N. (2014), Associations of drug burden index with falls, general practitioner visits, and mortality in older people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2014; 23: 753-758. <http://dx.doi.org/10.1002/pds.3624>
28. Turner MR, Camacho X, Fischer HD, PC Austin, Anderson GM, Rochon PA, Lipscombe LL. Dose de levotiroxina e risco de fraturas em idosos: estudo caso controle aninhado. *BMJ.* 2011; 342:22-38. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2238>.
29. Mariotti S. Thyroid function and aging: do serum 3,5,3'-triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone concentrations give the janus response? *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(12):6735-7.
30. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JÁ, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, Orlandi AM, Graf H. Hipotireoidismo da Sociedade Latino-Americana de Tiroide (LATS). Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57/4.
31. Sicras-Mainar A, Cambra-Florensa S, NavarroArtiedac R. Consumption of oral analgesics and dosage forms in elderly patients: population based study. *Farm Hosp.* 2009; 33(3):161-71.
32. Kang M, Kim S, Yoon S, Choi JY, Kim K, Kim CH. Association between Frailty and Hypertension Prevalence, treatment, and Control in the Elderly Korean Population. *Scientific Reports.* 2017; 7: 7542.
33. Sosa HM, Gómez TRMJ. La medicina basada en la evidencia y los fármacos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis. Papel del calcio y la vitamina D. *Rev Clin Esp.* 2009;209(1):25-36. [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2565\(09\)70355-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2565(09)70355-8).
34. Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, Pereira RMR, Moreira C, Paul AP, Castro CH, Szejnfeld VL, Mendonça LMC, Radominiski SC, Bezerra MC, Simões R, Bernardo W M. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens. *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2017; 57(Suppl. 2), s497 s514. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2017.07.003>

35. Poudel A, Hubbard RE, Nissen L, Mitchell C. Frailty: a key indicator to minimize inappropriate medication in older people. *QJM*. 2013; 106(10): 969–975.
36. Brito TA, Fernandes MH, Coqueiro RS, Jesus CS, Freitas R. Capacidade funcional e fatores associados em idosos longevos residentes em comunidade: estudo populacional no Nordeste do Brasil. *Fisioter Pesq*. 2014; 21(4), 308-313. <http://dx.doi.org/10.590/1809-2950/11556021042014>.
37. Herr M, Robine JM, Pinot J, Arvieu JJ, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2015; 24: 637–646.
38. Tjia J, Velten SJ, Parsons C, Valluri S, Briesacher BA. Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review. *Drugs Aging* 2013; 30(5): 285–307. <http://dx.doi.org/0.1007/s40266-013-0064-1>.