

# MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA E CONTROLE DO CÂNCER

# **PPGCan**

## TAMIRES DE OLIVEIRA BELLANDI DIAS

POLIFARMÁCIA E USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA EM UM INSTITUTO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA

## **TAMIRES DE OLIVEIRA BELLANDI DIAS**

Polifarmácia e Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos com câncer de próstata em um Instituto de referência em oncologia

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pósgraduação Strictu Sensu em Saúde Coletiva e Controle do Câncer do Instituto Nacional de Câncer, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Oncologia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ubirani Barros Otero

Rio de Janeiro

#### CATALOGAÇÃO NA FONTE INCA/COENS/SEITEC/NSIB Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

D541p Dias, Tamires de Oliveira Bellandi.

Polifarmácia e uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com câncer de próstata em um instituto de referência em oncologia / Tamires de Oliveira Bellandi Dias. — Rio de Janeiro, 2024.

109 f.: il. color.

Dissertação (Mestrado) — Instituto Nacional de Câncer, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Saúde Coletiva e Controle de Câncer, Rio de Janeiro, 2024.

Orientadora: Prof.\* Dra. Ubirani Barros Otero.

 1. Assistência farmacêutica. 2 Polimedicação. 3. Neoplasias de próstata. 4. Lista de medicamentos potencialmente inapropriados. I. Otero, Ubirani Barros. II. Instituto Nacional de Câncer. III. Titulo.

CDD 615.704 599 463

CDD edição 23ª

| Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução desde que citada a fonte. | total ou parcial desta monografia/tese/dissertação |
|---|--|
|   |  |
| Assinatura  | Data   |

#### TAMIRES DE OLIVEIRA BELLANDI DIAS

Polifarmácia e Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos com câncer de próstata em um Instituto de referência em oncologia

Dissertação de mestrado apresentada ao Curso de Programa de Pós-graduação Strictu Sensu em Saúde Coletiva e Controle do Câncer do Instituto Nacional de Câncer, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Oncologia.

Aprovado em: 22/03/2024

Banca examinadora:

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ubirani Barros Otero Instituto Nacional de Câncer

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Érika da Silva Magliano Instituto Nacional de Câncer

\_\_\_\_\_\_

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sabrina Calil-Elias
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro 2024

# **DEDICATÓRIA**

A vocês, meus pais dedicados e amorosos, devo cada conquista, cada passo dado nesta jornada rumo ao conhecimento. Suas palavras de incentivo, seu apoio e seu amor foram o alicerce sobre o qual construí esta trajetória acadêmica. Agradeço por cada sacrifício feito em prol do meu crescimento pessoal e profissional. Esta dissertação é dedicada a vocês, pois sem vocês nada disso seria possível.

Aos profissionais farmacêuticos e da educação que compartilharam comigo seus conhecimentos, experiências e paixão pela ciência farmacêutica, minha gratidão é imensurável. Suas orientações e colaborações foram fundamentais para minha formação acadêmica e para o desenvolvimento deste trabalho. Este projeto é também uma homenagem a vocês, que diariamente contribuem para a promoção da saúde e o bem-estar da sociedade.

Com profunda gratidão,

#### **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas e instituições que tornaram possível a realização deste trabalho.

Primeiramente, quero agradecer à minha orientadora Ubirani Barros Otero pela orientação, incentivo e apoio ao longo deste processo. Suas orientações sábias e insights valiosos foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sou imensamente grato pela dedicação e paciência que demonstrou em cada etapa desta jornada.

À minha família, especialmente aos meus pais Paulo César e Ana Cristina, apoio emocional e encorajamento constante. Seu apoio foi essencial para minha realização acadêmica e pessoal.

Ao meu parceiro de vida Rodrigo Rodriguez por sua colaboração e apoio durante a elaboração desta tese de mestrado. Sua presença constante, incentivo e compreensão foram fundamentais em cada etapa deste percurso acadêmico.

Agradeço também aos profissionais farmacêuticos que gentilmente contribuíram com seu tempo, conhecimento e experiência para este projeto, principalmente à farmacêutica Érika da Silva Magliano. Suas perspectivas enriqueceram significativamente o conteúdo desta tese.

Aos meus colegas de curso, amigos e demais pessoas que de alguma forma colaboraram ou incentivaram-me durante esta jornada, meu profundo agradecimento.

Por fim, expresso minha gratidão ao Instituto Nacional do Câncer pelo suporte logístico e infraestrutura oferecidos. Este trabalho é dedicado a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para o seu desenvolvimento.

Muito obrigado!

#### **RESUMO**

BELLANDI, Tamires. Polifarmácia e Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos com câncer de próstata em um Instituto de referência em oncologia. Orientadora: Ubirani Barros Otero. 2024. 103f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Saúde Coletiva e Controle do Câncer) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2024.

Com a tendência do envelhecimento global da população, observa-se o aumento de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer. Dentre eles, o câncer de próstata é o segundo mais freguente e foi a quinta principal causa de morte entre os homens em 2020, com uma estimativa de guase 1,4 milhão de novos casos e 375.000 mortes em todo o mundo. Pacientes idosos com câncer requerem cuidados específicos e estão mais suscetíveis a utilização de diversos medicamentos, sendo que o uso de cinco ou mais medicamentos pode ser classificado como polifarmácia. Os problemas oriundos dessa prática consistem no aumento do risco de reações adversas, interações medicamentosas e no uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI), que são aqueles medicamentos em que o custo-benefício de seu uso não supera os riscos. Esse projeto tem como objetivo principal identificar a polifarmácia e o uso de MPI em pacientes idosos com câncer de próstata que deram entrada em um hospital oncológico de referência no ano de 2018, utilizando o Critério de Beers 2023 como ferramenta. Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal. Dos 189 pacientes avaliados, 70,3% esteve polimedicado em algum momento na Instituição, sendo o setor de Internação aquele com a maior prevalência dessa prática (55,03%). Durante o período selecionado, 5815 medicamentos foram prescritos para esses pacientes, sendo a classe dos analgésicos a maior. As principais comorbidades relatadas foram hipertensão (64,0%); diabetes (21,2%) e AVE prévio (10,0%). Observou-se que 91,0% dos idosos teve pelo menos um MPI prescrito e as classes terapêuticas de MPI mais presentes foram os analgésicos, os medicamentos para transtornos relacionados à acidez gástrica e corticosteróides de uso sistêmico. Foram prescritos ao todo 2758 MPI, sendo 70 medicamentos diferentes. Conclui-se que o paciente idoso com câncer de próstata tratado neste hospital de referência é altamente polimedicado, com alguns sendo expostos à polimedicação excessiva. O uso de MPI também é uma prática observada em todos os ambientres do paciente no hospital. Urge a necessidade de uma utilização racional de medicamentos prescritos para cada paciente. A oferta de subsídios técnicos, como uma listagem de MPI, pode auxiliar equipes na identificação dos mesmos e prescritores na tomada de decisão sobre qual ou quais medicamentos prescrever, considerando todos os riscos e benefícios. Também, a promoção do Cuidado Farmacêutico e da orientação farmacoterapêutica realizadas pelo farmacêutico para a equipe multiprofissional hospitalar podem ser de suma importância para uma farmacoterapia segura e melhoria das condições de saúde de pacientes oncológicos idosos.

Palavras-chave: Assistência Farmacêutica; Polimedicação; Câncer de Próstata; Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados

#### **ABSTRACT**

BELLANDI, Tamires. Polifarmácia e Uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos com câncer de próstata em um Instituto de referência em oncologia. Orientadora: Ubirani Barros Otero. 2024. 103f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Saúde Coletiva e Controle do Câncer) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2024.

With the trend of global population aging, there is an increase in chronic noncommunicable diseases, such as cancer. Among them, prostate cancer is the second most frequent and was the fifth leading cause of death among men in 2020, with an estimated 1.4 million new cases and 375,000 deaths worldwide. Elderly patients with cancer require specific care and are more susceptible to the use of several medications, and the use of five or more medications can be classified as polypharmacy. The problems arising from this practice consist of the increased risk of adverse reactions, drug interactions, and the use of Potentially Inappropriate Drugs (MPI), which are those drugs in which the cost-benefit of their use does not outweigh the risks. The main objective of this project is to identify polypharmacy and the use of PIM in elderly patients with prostate cancer who were admitted to a referral oncology hospital in 2018, using the Beers Criterion 2023 as a tool. This is an observational, cross-sectional study. Of the 189 patients evaluated, 70.3% had been polymedicated at some point in the institution, and the hospitalization sector was the one with the highest prevalence of this practice (55.03%). During the selected period, 5815 drugs were prescribed to these patients, with the class of analgesics being the largest. The main comorbidities reported were hypertension (64.0%); diabetes (21.2%) and previous stroke (10.0%). It was observed that 91.0% of the elderly had at least one PIM prescribed, and the most common PIM therapeutic classes were analgesics, medications for disorders related to gastric acidity, and systemic corticosteroids. A total of 2758 PIMs were prescribed, 70 of which were different medications. It is concluded that the elderly patient with prostate cancer treated at this referral hospital is highly polymedicated, with some being exposed to excessive polypharmacy. The use of PIM is also a practice observed in all patient environments in the hospital. There is an urgent need for a rational use of medicines prescribed for each patient. The provision of technical subsidies, such as an IPM listing, can assist teams in identifying them and prescribers in making decisions about which drug(s) to prescribe, considering all risks and benefits. Also, the promotion of Pharmaceutical Care and pharmacotherapeutic guidance provided by pharmacists to the multidisciplinary hospital team can be of paramount importance for safe pharmacotherapy and improvement of the health conditions of elderly cancer patients.

Keywords: Pharmaceutical Services; Polypharmacy; Prostatic Neoplasms; Potentially Inappropriate Medication List

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| Figuras   |
|---|
| Figura 1- Representação esquemática de questões que envolvem a polifarmácia e uso de MPI em idosos em tratamento para o câncer de próstata  |
| Gráficos  |
| Gráfico 1– Número de tratamentos realizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018   |
| Quadros   |
| Quadro 1 – Tabelas dos Critérios de Beers 2023 utilizadas para identificar os MPIs prescritos para os pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência em oncologia, Brasil, 2018 |

# LISTA DE TABELAS

| Tabela 1 - Perfil sociodemográfico, de estilo de vida e de condições clínicas dos  |
|--|
| pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto   |
| de referência em oncologia, Brasil, 2018   |
| , , ,  |
| relatados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos   |
| em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018   |
| ·  |
| realizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018 |
|  |
| Tabela 4– Medicamentos utilizados de forma crônica pelos pacientes acima de 65   |
| anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 201841                                      |
| Tabela 5 – Informações sobre os três ambientes vivenciados no Hospital por   |
| pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto   |
| de referência de oncologia, Brasil, 201842   |
| Tabela 6 - Medicamentos mais utilizados pelos pacientes acima de 65 anos com   |
| câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, de   |
| acordo com o terceiro nível ATC, Brasil, 201843  |
| Tabela 7- Polimedicação geral, número máximo de medicamentos e prescrição de   |
| MPIs para pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em  |
| um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 201846  |
| Tabela 8 – Percentual do total de MPIs e de MPIs diferentes prescritos para uso  |
| contínuo e nos 3 diferentes ambientes para os pacientes acima de 65 anos com   |
| câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil,  |
| 2018   |
| Tabela 9 – Relação de MPIs prescritos aos pacientes acima de 65 anos com câncer  |
| de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.   |
| 48   |
| Tabela 10 – Classificação dos MPIs de acordo com a classe terapêutica segundo o  |
| terceiro nível ATC utilizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de   |
| próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 201849   |
| Tabela 11- Associação entre polifarmácia, variáveis sociodemográficas, estilo de   |
| vida, problemas de saúde, tratamento e uso de MPI dos pacientes acima de 65  |
| anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de  |
| oncologia, 201851  |

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES - Anti-inflamatórios Não Esteroides

AGS - American Geriatrics Society

ATC/DDD - Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose

AVE - Acidente Vascular Encefálico

DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

GLOBOCAN - Global Cancer Observatory

HCI - Hospital do Câncer I

- Healthcare Effectiveness Data and Information Set - Use of

HEDIS-DAE HighRisk Medications in the Elderly

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

INCA - Instituto Nacional do Câncer

LH - Luteinizing Hormone

LHRH - Luteinizing Hormone Releasing Hormone

MAI - Medication Appropriateness Index

MPI - Medicamento Potencialmente Inapropriado

OMS - Organização Mundial de Saúde

PSA - Prostate-specific Antigen

PTR VLP - Prostatectomia Radical Videolaparoscópica

**PTR** 

- Prostatectomia Radical Videolaparoscópica + Linfadenectomia

RAMs - Reações Adversas a Medicamentos

RHC - Registro Hospitalar de Câncer

RTU - Ressecção Transuretral

START - Screening Tool to Alert to Right Treatment

STOPP - Screening Tool for Older People's Prescriptions

WHO - World Health Organization

# Sumário

| 1. INTRODUÇÃO  | 13              |
|--|-----------------|
| 2. JUSTIFICATIVA   | 15              |
| 3. REFERENCIAL TEÓRICO                                       | 16              |
| 3.1. Envelhecimento e Câncer                                 | 16              |
| 3.1.1. Envelhecimento Populacional                           | 16              |
| 3.1.2. Envelhecimento Fisiológico                            | 17              |
| 3.1.3. Câncer  | 19              |
| 3.2. Câncer de Próstata                                      | 21              |
| 3.3. Polifarmácia e Cuidado Farmacêutico                     | 23              |
| 3.4. Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) e Crite | ério de Beers26 |
| 3.4.1. Critérios de Beers                                    | 27              |
| 4. OBJETIVO  | 30              |
| 4.1. Objetivos específicos                                   | 30              |
| 5. MÉTODOS   | 31              |
| 5.1. População do Estudo                                     | 31              |
| 5.2. Critérios de Inclusão e de Exclusão                     | 31              |
| 5.3. Descrição das Variáveis                                 | 32              |
| 5.4. Perfil de Utilização de Medicamentos                    | 33              |
| 5.5. Variável Dependente e Análise Estatística               | 34              |
| 5.6. Elaboração da Cartilha                                  | 35              |
| 6. RESULTADOS  | 36              |
| 6.1. Discussão   | 52              |
| 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS                                      | 61              |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS                                | 61              |
| ANEXO A – TABELAS DO CRITÉRIO DE BEERS 2023                  | 71              |
| APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE COLETA                            | 81              |
| APÊNDICE B – CARTII HA                                       | 91              |

# 1. INTRODUÇÃO

Estima-se que em 2050, 22% da população global será composta por adultos mais velhos (60 anos ou mais), sendo que 80% destes viverão em países em desenvolvimento, onde as disparidades sociais ainda são bastante observadas (Neumann; Albert, 2018). No Brasil, de acordo com a Política Nacional do Idoso (Lei nº. 8842, de 4 de janeiro de 1994) são considerados idosos, pessoas com 60 anos ou mais. Considerando os anos de 2012 a 2017, observou-se um crescimento de 18% nessa faixa etária, mantendo a tendência de envelhecimento da população brasileira observada nas últimas décadas (Brasil, 1994; Paradella, 2018).

Como consequência dessa mudança demográfica, observa-se o aumento da ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), tais como doenças cardiovasculares e câncer, trazendo novas demandas para políticas públicas de saúde (Leite; Ribeiro, 2018; Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017). Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2023-2025 é de 704 mil casos novos de câncer. Em homens, o câncer de próstata é o mais incidente, excluindo-se os casos de câncer de pele não-melanoma e foi a quinta causa de morte no ano de 2020 (INCA, 2022; Sung et al., 2021). A idade consiste no principal fator de risco, aumentando significativamente a incidência a partir dos 50 anos e tendo a idade média de diagnóstico de 66 anos (INCA, 2023; Robin et al., 2021).

Idosos com câncer são pacientes que possuem maior número de comorbidades, deficiências e condições que requerem cuidados específicos, estando mais suscetíveis a utilização de múltiplos medicamentos (Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017; Sharma et al, 2016). A utilização de cinco ou mais medicamentos é usualmente definida como polifarmácia, podendo ser benéfica para o tratamento de múltiplas condições crônicas (Sharma et al, 2016; Halli-Tierney; Scarbrough; Carroll, 2019). Porém, quando utilizada inadequadamente, a polifarmácia pode trazer riscos para o paciente oncológico idoso, como maior probabilidade de reações adversas e o uso de medicamentos de alto risco e/ou baixo benefício, chamados de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) (Halli-Tierney; Scarbrough; Carroll, 2019).

Os MPIs foram identificados e categorizados através de critérios desenvolvidos por especialistas multidisciplinares, como os do *Screening Tool for Older People's Prescriptions* (STOPP) e o Critério de Beers, sendo esse último, a ferramenta de avaliação de medicamentos mais amplamente citada e utilizada para otimizar a segurança do uso de medicamentos em idosos (Sharma et al., 2016; Barlow et al., 2021). Alguns estudos relatam as sequelas negativas associadas ao uso de MPI e polifarmácia em pacientes idosos com câncer. Dentre elas estão: aumento de risco de queda e de reação adversa relacionada à quimioterapia e a medicamentos em geral (altas taxas de interação medicamentosa), toxicidade quimioterápica, comprometimento funcional, complicações pós-operatórias e aumento da mortalidade (Barlow et al., 2021; Lu-Yao et al., 2020).

Nesse contexto, a utilização racional de medicamentos consiste em um importante instrumento para a manutenção e a recuperação da saúde dessa população idosa, bem como influencia na qualidade de vida destes (Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017). Nesse sentido, o papel do farmacêutico é fundamental, sendo de grande importância para as equipes de saúde na otimização do uso racional de medicamentos em pacientes idosos oncológicos. Seu conhecimento e experiência sobre terapia medicamentosa o qualifica para abordar e avaliar a polifarmácia, trazendo contribuições positivas para a qualidade de vida e estado de saúde do paciente (Barlow et al., 2021).

#### 2. JUSTIFICATIVA

O envelhecimento da população está associado ao aparecimento de condições de saúde crônicas e ao maior uso de medicamentos para tratar tais doenças (Levy, 2017). Em pacientes idosos com neoplasias, caso esses possuam comorbidades, a polifarmácia já pode ser observada antes do início do tratamento contra o câncer, havendo um incremento na quantidade de medicamentos quando o tratamento se inicia (Sharma et al., 2016).

Os riscos da polifarmácia e do uso de MPIs em pacientes oncológicos idosos são descritos em alguns estudos (Magnuson et al., 2019), sendo relatadas associações da polifarmácia com eventos adversos relacionados à quimioterapia ou ao tratamento, complicações pós-operatórias e redução da sobrevida (Barlow et al, 2021).

Sendo assim, é importante sempre avaliar se a polifarmácia está sendo usada de forma inadequada, o que pode ser feito com o auxílio do Critério de Beers. Tal ferramenta consiste em uma lista de MPIs que devem ser evitados por idosos na maioria das circunstâncias ou em situações específicas, como certas doenças ou condições. Sua última atualização foi realizada no ano de 2023 (AGS, 2023).

Nesse contexto, a proposta deste estudo foi avaliar se na farmacoterapia utilizada pelo idoso com câncer de próstata de um hospital de referência em oncologia do Sistema Único de Saúde existe a presença de MPIs, os identificando através dos Critérios de Beers. Considerando que até o momento não existem produções informativas sobre MPI na Instituição, propõe-se a elaboração de uma cartilha com a finalidade de alertar prescritores e profissionais de saúde em geral sobre os riscos que certos medicamentos podem trazer para o paciente idoso com câncer de próstata. Os resultados desse trabalho podem vir a contribuir para que haja uma atenção maior para essa população, e que isso possa ser expandido para outros pacientes idosos com câncer.

# 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1. Envelhecimento e Câncer

### 3.1.1. Envelhecimento Populacional

O processo de transição demográfica, caracterizado pela mudança de um padrão de alta fecundidade e mortalidade para um de baixa fecundidade e mortalidade, vem atingindo a população mundial como um todo. Essa transição teve seu início no noroeste da Europa por volta de 1800 (Corbett et al., 2018) e, com o envelhecimento populacional, houve uma modificação no perfil das doenças, passando de um cenário em que predominavam as doenças infecciosas e parasitárias (atingindo em sua maioria os mais jovens) para um cenário em que as doenças crônicas e degenerativas assumem um peso maior (transição epidemiológica) (Oliveira, 2019).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de pessoas mais idosas (idade igual e/ou superior a 60 anos) irá praticamente dobrar entre os anos de 2018 e 2050, representando um quarto da população mundial (indo de 12% em 2018 para 22% em 2050) (Cortez et al., 2019). O Brasil acompanha essa tendência de modificação no perfil demográfico e a estimativa é de que a população tenha um crescimento negativo a partir de 2047, além do envelhecimento. Estimou-se que, em 2018, havia 19,2 milhões de idosos (65 anos ou mais) no país, representando 9,2% da população e que, em 2060, haverá 58,2 milhões de idosos, 25,5% da população. Além disso, o número de indivíduos jovens (0 a 14 anos) irá diminuir, passando de 21,9% (44,5 milhões) em 2018 para 14,7% da população (33,6 milhões) em 2060 (IBGE, 2018). Segundo o último Censo do Brasil realizado (2022), a partir de 2010, o país apresentou uma taxa de crescimento anual de 0,52%, a menor desde 1972, quando ocorreu o primeiro Censo do Brasil, bem como o total de pessoas com 65 anos ou mais no país chegou a 10,9% da população, com alta de 57,4% frente a 2010, quando esse contingente era de 7,4%, e a população idosa de 60 anos ou mais é de 15,6%, um aumento de 56,0% em relação a 2010, quando era de 10,8% (IBGE, 2023).

No Brasil, o rápido envelhecimento populacional observado está

acontecendo em um cenário de poucos recursos e grandes desigualdades sociais. Assim, a saúde da população idosa no país, particularmente entre os mais pobres, tende a ser substancialmente pior (Lima-Costa et al., 2018). Com o aumento do número de idosos e da prevalência das doenças crônicas e degenerativas, necessita-se de uma alteração completa da rede de assistência à saúde, sendo as demandas de saúde e sociais das pessoas mais velhas totalmente diferentes dos outros segmentos da população. Porém, observa-se que a rede de assistência médica brasileira ainda possui o foco para o atendimento às crianças, que durante muitas décadas representavam uma parcela considerável da população (Neumann; Albert, 2018). A atual prestação de serviços de saúde fragmenta a atenção ao idoso, com multiplicação de consultas de especialistas, informação não compartilhada, inúmeros fármacos, exames clínicos e imagens, entre outros procedimentos, não gerando benefícios significativos para a saúde, nem para a qualidade de vida. (Veras; Oliveira, 2018).

Nesse âmbito, existe uma pressão para que haja maior atenção dos governos em relação a investimentos em áreas como saúde, seguridade social, habitação, educação, emprego e desenvolvimento urbano, a fim de melhorar políticas públicas e legislações para que as pessoas envelheçam com qualidade de vida, mantendo seu papel como cidadão e sua importância para sociedade (Rodrigues; De Oliveira, 2016).

## 3.1.2. Envelhecimento Fisiológico

O envelhecimento é um processo fisiológico, dinâmico e irreversível, que ocorre no desenvolvimento individual dos organismos vivos ao longo do tempo, sendo caracterizado pela ocorrência de diversas mudanças fisiológicas, tanto a nível de organismo quanto a nível tecidual. Esse processo traz mudanças nas esferas biológica, psicológica e social, promovendo alterações no metabolismo e nas propriedades físico-químicas das células, levando ao comprometimento da autorregulação e regeneração, além de alterações estruturais e funcionais nos tecidos e órgãos. Também acarreta variação da composição bioquímica dos tecidos, aumento da suscetibilidade e vulnerabilidade às doenças, bem como

aumento do risco de morte (Dziechciaż; Filip, 2014; Murphy et al., 2020).

No idoso, a farmacocinética - conjunto de processos que englobam a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos pelo organismo - pode ser afetada pela diminuição das capacidades celulares, orgânicas e sistêmicas ocasionada pela idade (Bukvić Mokos et al., 2018). O volume de distribuição do fármaco é alterado pela redução da massa corporal magra e da água corporal, alterações na ligação de proteínas plasmáticas e aumento do tecido adiposo (Gemikonakli; Mach; Hilmer, 2021). Medicamentos altamente lipossolúveis, como diazepam, lidocaína e fenitoína, tendem a ter maior volume de distribuição em idosos, resultando em uma meia-vida de eliminação prolongada e num risco aumentado de toxicidade para estes medicamentos, enquanto medicamentos hidrossolúveis, como a digoxina, a teofilina e vários antibióticos, terão um volume de distribuição reduzido, ocasionando efeitos máximos que se desenvolvem mais rapidamente e são mais pronunciados do que seria previsto (Prybys et al, 2002).

A redução da massa hepática, função enzimática e fluxo sanguíneo hepático comprometem o metabolismo e a depuração do fármaco, enquanto a capacidade funcional do rim de filtrar eficientemente o plasma sanguíneo mostra uma redução cumulativa significativa na velhice (Gemikonakli; Mach; Hilmer, 2021). A diminuição da atividade oxidativa das enzimas hepáticas pode resultar em uma meia-vida prolongada e numa maior acumulação de fármacos para muitos medicamentos, sendo observado particularmente com alguns benzodiazepínicos, como diazepam e flurazepam (Prybys et al, 2002).

Já em relação à farmacodinâmica, que consiste no estudo dos efeitos fisiológicos e bioquímicos que as drogas causam no corpo, a magnitude do efeito farmacológico de um fármaco depende do número e da afinidade dos receptores no local de ação, da transdução de sinal celular e da regulação da homeostase. Os sistemas nervoso central e cardiovascular são particularmente vulneráveis a alterações na farmacodinâmica, já que tais mudanças não foram atribuídas inteiramente à farmacocinética, sendo observados mecanismos de ação relacionados a concentrações alteradas de neurotransmissores e receptores, alterações hormonais e metabolismo da glicose prejudicado; e estudos

descreveram nessa população aumento da sensibilidade a medicamentos cardiovasculares, anticoagulantes, benzodiazepínicos e anestésicos gerais (Sera; Mcpherson, 2012; Prybys et al, 2002).

#### 3.1.3. Câncer

O câncer é um importante problema global de saúde pública e está inserido mundialmente no grupo de maior relevância e magnitude, o das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). No cenário atual são responsáveis pela maior carga de morbimortalidade, acarretando perda de qualidade de vida, limitações e incapacidades, além de alta taxa de mortalidade prematura (Brasil, 2021).

Segundo o GLOBOCAN 2020, estima-se que 28,4 milhões de novos casos de câncer ocorram em 2040 em nível mundial, um aumento de 47% em relação aos 19,3 milhões de casos correspondentes em 2020, assumindo que as taxas estimadas em 2020 permaneçam constantes. A magnitude relativa do aumento é mais notável nos países com IDH baixo (95%) e nos países com IDH médio (64%). Em termos de carga absoluta, os países com IDH elevado deverão registrar o maior aumento na incidência de câncer, com mais 4,1 milhões de novos casos em 2040 em comparação com 2020 (Sung et al., 2021). No Brasil, a cada ano do triênio 2023-2025 estima-se a ocorrência de 704 mil casos novos de câncer, sendo o câncer de pele não melanoma o mais incidente (31,3%), seguidos pelo câncer de mama (10,5%) e próstata (10,3%), cólon e reto (6,5%), pulmão (4,6%) e estômago (3,1%) (INCA, 2022).

A idade é considerada um fator de risco importante para o desenvolvimento de câncer. Estima-se que em 2038, 58% dos diagnósticos de câncer no mundo sejam em adultos mais velhos, enquanto em 2012 esse número foi de 48% (Babcock; Kogut; Vyas, 2020). Os sobreviventes de câncer possuem preocupações em relação aos danos a longo prazo em decorrência do tratamento e a ter novas neoplasias. Também relatam diminuição da mobilidade, da saúde em geral e aumento das comorbidades, sendo que 70% dessas pessoas possuem uma ou mais comorbidades (Mohamed et al., 2020). Ter comorbidades ou multimorbidades junto ao câncer pode levar ao diagnóstico

tardio devido a sintomas mascarados, pior estado funcional, maior probabilidade de complicações no tratamento, prognósticos menos favoráveis e pior qualidade de vida. Os idosos que vivem com e além do câncer podem achar difícil autogerenciar os sintomas, rotinas terapêuticas complexas e interações com os profissionais de saúde (Corbett et al., 2022).

Um exemplo são pacientes oncológicos idosos com diabetes mellitus, que podem relatar mais toxicidades ao receber quimioterapia adjuvante para o câncer de mama em comparação com o grupo controle não diabético. Embora as razões exatas para esse efeito não sejam claras, uma proporção mais alta de gordura no paciente idoso pode resultar em diminuição da disposição do medicamento antineoplásico e aumento da toxicidade (Crombag et al., 2016).

Assim, observa-se nos idosos com câncer uma maior fragilidade e propensão a "síndromes geriátricas", em comparação aos sem câncer (Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017). Esse termo é usado para descrever fenômenos clínicos em pacientes idosos que não abordam o padrão clássico da doença, impactando a qualidade de vida relacionada à saúde e declínio na capacidade funcional e incapacidade. Entre as "síndromes geriátricas" mais prevalentes estão as quedas recorrentes, síncopes, fragilidade, demência, delírio e incontinência (Roller-Wirnsberger et al., 2020).

O tratamento para o câncer inclui cirurgia, radioterapia e/ou medicamentos sistêmicos (quimioterapia, terapia endócrina e/ou terapia biológica com agentes direcionados), podendo ser usados, por exemplo, agentes alquilantes, antimetabólitos, anticorpos monoclonais, compostos contendo platina e medicamentos hormonais. Pacientes idosos geralmente são submetidos a tratamentos conservadores ou menos agressivos, na maioria das vezes a quimioterapia (Sneha et al., 2019). Devido ao tratamento quimioterápico e aos cuidados de suporte, os pacientes com câncer apresentam uma farmacologia distinta, com maior probabilidade de uso de múltiplos medicamentos (Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017).

Tal quimioterapia realizada nesses pacientes pode aumentar o risco de interações medicamentosas e eventos adversos a medicamentos, tornando-os mais propensos a consequências não intencionais ao uso de múltiplos

medicamentos, e trazendo preocupação tanto para profissionais de saúde quanto para formuladores de políticas públicas. Outros problemas descritos são o uso de medicamentos inapropriados, má adesão ao tratamento, maior risco de hospitalização e queda e diminuição de taxas de sobrevida (Alwhaibi et al., 2020).

### 3.2. Câncer de Próstata

Em homens, o câncer de próstata é o mais incidente, excluindo-se os casos de câncer de pele não-melanoma. Estima-se a ocorrência de 71.730 mil casos novos a cada ano do triênio 2023-2025 (INCA, 2022). Segundo o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), foram atendidos no Instituto Nacional do Câncer - Unidade I (INCA - HCI), entre os anos de 2016 e 2019, 951 homens com câncer de próstata, sendo, nos últimos dois anos desse período, 295 e 271 casos, respectivamente. Dentre eles, aproximadamente 62% dos pacientes possuíam 65 anos ou mais (INCA, 2023).

Em relação à mortalidade, foi a quinta principal causa de morte em homens em 2020 no mundo, com uma estimativa de quase 1,4 milhão de novos casos e 375.000 mortes pela doença (Sung et al., 2021). Entre os fatores de risco reconhecidos estão a idade avançada (65 anos ou mais), história familiar desta malignidade e homens da raça negra (Czorny et al, 2017). A idade consiste no principal fator de risco, aumentando significativamente a partir dos 50 anos e tendo a idade média de diagnóstico de 66 anos (INCA, 2023; Robin et al, 2021).

Devido à sua longa história natural, os médicos criaram estados clínicos para conceituar o câncer de próstata, definidos pelo *status* do tumor primário, presença ou ausência de doença distante na imagem (metastático versus não metastático), níveis de testosterona (não castrado versus castrado) e exposição prévia à quimioterapia (Teo; Rathkopf; Kantoff, 2019). Também, por ser um câncer complexo e heterogêneo, pode ser classificado como agressivo e não agressivo, de alto e baixo grau, ou de início precoce (isto é, ocorrendo antes dos 55 anos de idade) e indolente (Nguyen-Nielsen; Borre, 2016).

O rastreio para o câncer de próstata inicia-se através de um teste

sanguíneo que mede o nível da enzima prostate-specific antigen (PSA) (Grossman et al, 2018), e possui um impacto significativo principalmente na detecção dos casos de maior risco, podendo diminuir as taxas de doença metastática e de morte específica por câncer de próstata (Robin et al, 2021). Isso afeta sobretudo os homens mais idosos, uma vez que a maior parte da mortalidade por câncer de próstata se deve a estágios avançados da doença, e os homens mais velhos possuem maior probabilidade de apresentar doença avançada (Loh et al, 2016).

O tratamento do câncer de próstata depende de vários fatores: idade e estado de saúde do paciente, exame de toque retal, estágio do tumor, níveis de PSA, biópsias da próstata, agressividade do tumor e resposta a tratamentos anteriores para câncer de próstata (Kunkel et al, 2000). As mudanças fisiológicas relacionadas à idade em adultos mais velhos podem mudar o perfil riscobenefício do tratamento do câncer. Entretanto, por ser um grupo heterogêneo de pacientes, a prevalência de cada uma dessas alterações não é uniforme, devendo ser realizada uma avaliação completa pelos oncologistas (Kilari; Dale; Mohile, 2014).

O câncer de próstata é uma doença causada por hormônios e os andrógenos são fundamentais no crescimento das células normais da próstata e do câncer de próstata (Barata; Sartor, 2019). Assim, tratamentos para câncer de próstata incluem a vigilância ativa (em casos de tumores de risco baixo e moderado), prostatectomia radical, radioterapia, braquiterapia, terapia de privação androgênica e quimioterapia (Berger et al, 2009; Droz, et al. 2010; Wallis, et al, 2016). No bloqueio androgênico, são utilizados os análogos sintéticos não peptídeo do fator liberador do hormônio luteinizante (LHRH), que promovem a supressão da produção do hormônio luteinizante (LH) e da produção de androgênios, resultando na diminuição da concentração de PSA, regressão tumoral e alívio dos sintomas do paciente. Consistem em uma terapia padrão para o câncer de próstata avançado/metastático e a leuprorrelina e a gosserrelina são exemplos dessa classe de medicamentos (Carvalho et al., 2019). Nessa mesma linha de tratamento, a bicalutamida representa a classe dos antiandrógenos, que inibem a penetração ou a ação intracelular de testosterona nas células prostáticas, causando o bloqueio do crescimento do tumor (Marona et al, 2004).

Apesar do tratamento com terapia de privação androgênica, o câncer pode evoluir para o câncer de próstata resistente à castração, onde os andrógenos do microambiente do tumor da próstata não são eliminados e seus níveis residuais ficam dentro da faixa capaz de ativar o receptor de andrógeno e a expressão gênica mediada por andrógeno. Nesse caso, existe a necessidade da introdução de um supressor da produção de andrógenos mediada pela α-hidroxiesteróide desidrogenase do citocromo P450 17, sendo a abiraterona e o cetoconazol representantes dessa classe e é administrada em conjunto com a prednisona (Jha, et al, 2014; Mostaghel, 2014). Outras terapias foram adicionadas à terapia de privação androgênica para o tratamento inicial mais agressivo desses pacientes, e o docetaxel, um taxano que se liga à tubulina e a estabiliza em microtúbulos, foi o primeiro agente quimioterápico a melhorar a sobrevida global em homens com câncer de próstata metastático resistente à castração (Barata, Sartor, 2019).

Como todo tratamento com utilização de medicamentos, as terapias para o câncer de próstata podem trazer efeitos adversos ao paciente, como pode-se observar na terapia de privação androgênica, que foi associada ao aparecimento ou progressão de diabetes, hiperlipidemia, síndrome metabólica, osteoporose, fraturas e risco aumentado de eventos cardiovasculares. Nesse sentido, em pacientes idosos, deve ser realizada uma avaliação antes de tomar decisões de tratamento medicamentoso, incluindo comorbidades, estado funcional, estado nutricional e resultados geriátricos, com o intuito de tratar tais pacientes com base na sua situação clínica individual (Jha, et al, 2014).

#### 3.3. Polifarmácia e Cuidado Farmacêutico

A prescrição de vários medicamentos para um paciente e sua utilização é denominada de polifarmácia, possuindo a prevalência entre 40% e 84% em pacientes com câncer (Sharma et al., 2016). Não existe uma definição única aceita para polifarmácia, podendo também ser identificada como a prescrição de mais medicamentos do que o clinicamente indicado (Turner et al., 2016). Porém, a definição mais comumente utilizada consiste na contagem numérica de

medicamentos ser igual ou maior do que cinco (WHO, 2019), bem com a utilização de dez ou mais medicamentos podendo, muitas vezes, ser chamada de polifarmácia excessiva (Ramsdale et al., 2022). Apesar de poder ser uma boa prática no tratamento de doenças crônicas, a polifarmácia no cuidado do paciente idoso e com câncer geralmente é tida como inadequada, com foco nos seus aspectos negativos (polifarmácia problemática) (Chen et al., 2021; Miller et al., 2021).

A polifarmácia problemática ocorre quando vários medicamentos são prescritos sem indicações ou com contraindicações claras devido a interações perigosas como interação medicamentosa e medicamento-doença. A primeira é descrita como a capacidade de um medicamento aumentar, diminuir e/ou modificar a ação ou os efeitos de outro medicamento quando administrado sucessivamente ou simultaneamente, podendo alterar a eficácia e a segurança do medicamento. Frequentemente são previsíveis, podendo ser identificadas a partir de resultados adversos do paciente ou por meio da análise dos perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos de cada medicamento em uso (De Oliveira et al., 2021). A segunda ocorre quando os medicamentos que são úteis em uma doença têm o potencial de exacerbar uma doença subjacente ou um distúrbio médico, tendo como exemplo alguns betabloqueadores tomados para doenças cardíacas ou pressão alta que podem piorar a asma e mascarar a hipoglicemia em pacientes diabéticos (Onder et al., 2011).

Além da possibilidade de interações, a polifarmácia problemática pode estar atrelada a uma carga inaceitável de comprimidos, baixa adesão ou tratamento de efeitos colaterais de outros medicamentos, podendo ser associado a uma série de resultados negativos relacionados à saúde em idosos, incluindo quedas, fragilidade e aumento da mortalidade (Sternberg et al., 2021). Também consiste em um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) (Noorda et al., 2022).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, RAMs é a resposta nociva e não intencional a um medicamento que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para a profilaxia, diagnóstico ou terapia de doença, ou para

modificação da função fisiológica (Cherubini et al., 2011; WHO, 2002). Possuem consequências clínicas e econômicas importantes pois podem prolongar a permanência hospitalar, aumentar a utilização de recursos e podem ser fatais. Além disso, os idosos que sofrem RAMs geralmente apresentam sintomas inespecíficos, como declínio cognitivo, quedas recorrentes e mobilidade reduzida, de modo que pode ser difícil discernir se os medicamentos foram implicados ou não, sendo que aproximadamente uma em cada duas RAMs são evitáveis (Lavan et al., 2018).

Nesse contexto, para pacientes idosos com câncer, a adição de tratamentos contra o câncer e de medicamentos de suporte para outras comorbidades cria uma pesada carga de medicamentos, sendo a segurança da terapêutica medicamentosa uma questão importante que surge nessa população (Herledan et al., 2023). A atuação de uma equipe multidisciplinar no tratamento se mostra bastante relevante, posto que os profissionais em suas diferentes áreas oferecem um cuidado integral e intensivo (Oliveira; Dos Santos, 2022).

Assim, focando no paciente, o Cuidado Farmacêutico surge como uma estratégia que visa a melhoria da qualidade do processo de utilização de medicamentos, alcançando resultados satisfatórios (Alves; Tavares; Borges, 2020). Consiste em uma prática que conduz ao fornecimento de diferentes serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, com foco na prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, no uso racional e ótimo dos medicamentos, na promoção, na proteção e na recuperação da saúde (Storpirtis et al., 2023).

Para garantir uma terapia medicamentosa adequada e segura para o paciente, a atuação do farmacêutico junto à equipe multidisciplinar é de suma importância, pois tal profissional detém o conhecimento sobre aspectos farmacológicos dos medicamentos e pode informar o paciente idoso em relação sobre o modo de usar o medicamento, seu armazenamento, possíveis efeitos adversos, interação com outros medicamentos e alimentos, horários de administração e restrições (Pinho; Abreu; Nogueira, 2016).

#### 3.4. Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) e Critério de Beers

Existe uma complexidade na prescrição de medicamentos para idosos devido a fatores relacionados à idade avançada como mudanças na composição corporal e múltiplas patologias, e isso se torna um desafio para os profissionais de saúde, já que se deve alcançar o equilíbrio entre tratar agressivamente as doenças e evitar os danos causados por medicamentos (Rankin et al., 2018). Problemas relacionados a sobretratamento e a subtratamento podem existir simultaneamente, além de, para muitos medicamentos, não haver evidências sobre seus riscos e benefícios. Também, em várias regiões do mundo, não existe o incentivo necessário para a revisão e otimização da terapia farmacológica em idosos (Pazan; Kather; Wehling, 2019).

Os Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) são classificados como aqueles sem indicações baseadas em evidências, medicamentos que possuem mais riscos do que benefícios em seu uso, medicamentos que provocam reação adversa, medicamentos que podem interagir com outros medicamentos ou doenças (Miller et al., 2021). Em diversos países a prevalência de MPI é elevada, variando entre 33,9% e 58% no contexto domiciliar e entre 42,4% e 60,5% em pacientes hospitalizados, de acordo com a ferramenta de triagem utilizada. No âmbito nacional, a prevalência também é alta, chegando a 59,2% em contexto domiciliar e a 85,9% em hospitais (Praxedes et al., 2021). Essa alta prevalência ocorre, pois, tais pacientes recebem tanto os medicamentos que tratam suas comorbidades e malignidades quanto os que cuidam da toxicidade induzida pela terapia, além de serem assistidos por médicos de diversas clínicas. As falhas na comunicação entre os médicos podem ocasionar prescrição de medicamentos desnecessários, duplicação de medicamentos, subtratamento e cascata de prescrição (Karuturi et al., 2018; Lu-Yao et al., 2020).

Alguns estudos relatam as sequelas negativas associadas ao uso de MPI e polifarmácia em pacientes idosos com câncer. Dentre elas estão: aumento de risco de queda e de reação adversa relacionada à quimioterapia e a medicamentos em geral (altas taxas de interação medicamentosa), toxicidade quimioterápica, comprometimento funcional, complicações pós-operatórias e

aumento da mortalidade (Barlow et al., 2021; Lu-Yao et al., 2020).

Atualmente, existem diversas listas e ferramentas disponíveis para avaliar o MPI e, dependendo da lista utilizada, a prevalência de MPI pode variar na mesma população. Porém, certos estudos mostram que, para pacientes idosos com neoplasias, as evidências sobre o uso de MPI ainda são escassas, além de não existir uma ferramenta específica para tais pacientes (Alwhaibi et al., 2020). Um exemplo são os benzodiazepínicos e os agentes anticolinérgicos, consistentemente listados como MPIs nas ferramentas de triagem de medicamentos, mas para o paciente com câncer idoso com náusea e vômito induzidos por quimioterapia, essas classes de medicamentos podem ser necessárias (Whitman et al., 2016).

Algumas das ferramentas utilizadas são: Os Critérios de Beers; Ferramenta de Triagem para Alertar os Médicos para o Tratamento Certo (START)/Ferramenta de Triagem de Prescrições para Idosos (STOPP); Índice de Adequação de Medicamentos (MAI) e Dados de Eficácia em Saúde e Conjunto de Informações sobre Medicamentos a Serem Evitados em Idosos (HEDIS-DAE) (Whitman et al., 2018).

#### 3.4.1. Critérios de Beers

Os Critérios de Beers foram publicados inicialmente em 1991 pelo Dr. Mark Beers (Thiruchelvam et al., 2021) e consistem em uma lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para uso em idosos. Foram expandidos e revisados mais recentemente em 2012, 2015, 2019 e 2023, pela Sociedade Americana de Geriatria, para serem aplicados a todas os indivíduos com idade ≥ 65 anos, seguindo uma abordagem baseada em evidências, excetos para idosos em cuidados paliativos. É uma diretriz de prática clínica rigorosa publicada por um painel de especialistas para identificar medicamentos que podem conferir risco adicional a Idosos (Praxedes et al., 2021; Kim; Parish, 2017). Essa lista é a mais comumente usada e de renome mundial, servindo de referência para um número significativo de estudos nacionais, principalmente para o Consenso Brasileiro sobre Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (2016) (Gorzoni; Rosa, 2020). O principal público-alvo dos Critérios de Beers são clínicos praticantes, porém consumidores, pesquisadores,

gerentes de benefícios farmacêuticos, reguladores e formuladores de políticas também usam amplamente. A intenção dos Critérios consiste em melhorar a seleção de medicamentos; educar médicos e pacientes; reduzir eventos adversos a medicamentos; e servir como uma ferramenta para avaliar a qualidade do atendimento, custo e padrões de uso de drogas de idosos (AGS, 2019).

Os Critérios de Beers foram divididos em 5 grupos: MPIs que devem ser evitados em idosos; MPIs que podem exacerbar doenças e síndromes em idosos e devem ser evitados; medicamentos a serem usados com cautela; medicamentos para os quais é necessário ajuste de dose segundo a função renal e; interações medicamentosas (Ma et al., 2019). Para a última atualização, de 2023, as definições para os grupos de MPI se mantiveram (AGS, 2023).

Das ferramentas de identificação de MPI para a população em geral, os Critérios de Beers foram os mais estudados e provaram ser valiosos em pacientes idosos com câncer, sendo frequentemente atualizados e revisados (Van Merendonk; Crul, 2022). Porém, para esse tipo de população, algumas considerações devem ser apontadas, já que medicamentos incluídos nos Critérios de Beers podem ser apropriados e superar os riscos em determinadas situações clínicas (Whitman et al., 2016).

Figura 1- Representação esquemática de questões que envolvem a polifarmácia e uso de MPI em idosos em tratamento para o câncer de próstata.



Fonte: elaboração própria.

Desta forma, como observado na Figura esquemática 1, questões fisiológicas que envolvem o envelhecimento populacional, dentre outros fatores, podem fazer com que pacientes idosos com câncer, de maneira geral, façam uso de vários medicamentos prescritos para o tratamento da doença, para outras pré-existentes e para as decorrentes dos efeitos do tratamento. O problema maior é quando há uma polimedicação excessiva e parte destes são considerados inapropriados para essa faixa etária (Paksoy et al., 2019), com risco de reações adversas e interações medicamentosas graves. A literatura menciona que o Critério de Beers pode ser uma importante ferramenta para auxiliar a equipe médica na identificação desses medicamentos e na avaliação do custo-benefício de sua prescrição individual (Feng et al., 2020), contribuindo para a redução dos diversos efeitos de tais medicamentos sobre o organismo humano e para uma melhor qualidade de vida do paciente idoso em tratamento para o câncer.

#### 4. OBJETIVO

Identificar a presença da polifarmácia e o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em pacientes idosos com câncer de próstata de um hospital de referência.

# 4.1. Objetivos específicos

- 1) Traçar o perfil dos pacientes participantes do estudo de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento;
  - 2) Avaliar o perfil de utilização de medicamentos dos pacientes;
  - 3) Identificar a classificar o uso dos MPIs;
- 4) Descrever a associação entre polifarmácia segundo variáveis socioeconômicas, comorbidades relatadas, uso de MPI e presença ou não de tratamento;
- 5) Elaborar e disponibilizar cartilha com a listagem dos medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em tratamento para o câncer de próstata em um hospital de referência.

# 5. MÉTODOS

## 5.1. População do Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional do tipo transversal. A população é formada por pacientes com câncer de próstata com idade maior ou igual a 65 anos, que foram matriculados no Instituto Nacional de Câncer, Unidade HCI, Rio de Janeiro, e que deram entrada na Instituição no período entre 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2018. Os dados foram coletados e documentados a partir da data de matrícula do paciente até a última informação registrada.

#### 5.2. Critérios de Inclusão e de Exclusão

Para tanto, solicitou-se ao setor de Registro Hospitalar de Câncer (RHC) as informações de todos os pacientes matriculados no ano de 2018 com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata (CID 61.9), com 65 anos ou mais na data da primeira consulta. Estes foram considerados elegíveis para participar deste estudo. Ressalta-se que a legislação brasileira considera "pessoa idosa" indivíduos com 60 anos ou mais (Lei nº 14.423, de 22 de julho de 2022) (Brasil, 2022), porém devido ao uso, neste trabalho, do Critério de Beers 2023, foram considerados apenas indivíduos com 65 anos ou mais. Foram excluídos os casos não analíticos, os analíticos tratados em outros hospitais e aqueles em que o câncer de próstata não foi o tumor primário ou já houve tratamento para outro tumor anteriormente. Segundo o RHC, pode ser enquadrado com caso analítico quando a mesma unidade hospitalar planeja e/ou realiza o tratamento do paciente. Já o caso não analítico ocorre quando ao hospital somente realiza complementação de tratamento ou quando há diagnóstico no momento da necropsia (RHC, 2010).

Do total dos 226 pacientes com câncer de próstata com 65 anos ou mais matriculados no INCA (HCI) no ano de 2018, 34 foram excluídos por serem casos não-analíticos e 3 por tratarem outros tumores anteriormente, não sendo o adenocarcinoma de próstata o primeiro câncer desses pacientes. Dessa forma, a população final foi constituída por 189 pacientes.

#### 5.3. Descrição das Variáveis

Foram consideradas como variáveis independentes deste estudo as descritas abaixo:

### Variáveis sociodemográficas:

- 1) Faixa etária;
- 2) Cor de pele;
- 2) Estado civil;
- 3) Escolaridade:

#### Variáveis de estilo de vida:

- 4) Consumo de bebida alcoólica;
- 5) Tabagismo;

#### Variáveis clínicas:

- 6) Presença de comorbidades/problemas de saúde;
- 7) Número de comorbidades/problemas de saúde;
- 8) Principais comorbidades/problemas de saúde;
- 9) Histórico familiar de câncer;

#### Variáveis relacionadas ao tratamento:

- 10) Tipos de tratamento;
- 11) Medicamentos utilizados para o tratamento quimioterápico;
- 12) Medicamentos utilizados para o tratamento hormonal.

Não foi considerado como tratamento a vigilância ativa, que consiste no acompanhamento do paciente através de consultas e exames para observar a evolução da doença, sem intervenção medicamentosa ou cirúrgica.

Elaborou-se um formulário de coleta de variáveis planejado exclusivamente para esse estudo (APÊNDICE A).

### 5.4. Perfil de Utilização de Medicamentos

Em relação aos medicamentos, houve a avaliação dos medicamentos de uso contínuo prévio relatados pelo idoso e daqueles prescritos em três ambientes diferentes do paciente na Instituição:

- (1) Medicamentos dispensados pela farmácia ambulatorial;
- (2) Medicamentos prescritos quando o paciente foi internado;
- (3) Medicamentos prescritos quando o paciente foi ao pronto atendimento.

Os medicamentos de uso contínuo são anotados no prontuário do paciente quando ocorre sua primeira consulta. Os medicamentos prescritos no pronto atendimento e na internação ficam registrados nas prescrições médicas, e os medicamentos prescritos pelas clínicas ambulatoriais ficam registrados nas receitas médicas. As prescrições são atendidas e dispensadas pelo setor de Dispensação Hospitalar e as receitas pela Farmácia Ambulatorial. Ambas encontram-se registradas na evolução clínica do paciente. Os medicamentos não prescritos eletronicamente e somente mencionados nas evoluções do paciente foram anotados no campo das receitas da Farmácia Ambulatorial, no formulário de coleta. Os protocolos terapêuticos medicamentosos contra o câncer foram coletados em um registro separado e não incluídos na contagem total de medicamentos, na avaliação da polifarmácia e de MPI.

Utilizou-se a Denominação Comum Brasileira (DCB), e os medicamentos foram identificados pelo princípio ativo e classificados de acordo com o terceiro e o quinto nível da *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (ATC/DDD, 2024). Também houve a avaliação das classes terapêuticas de acordo com o primeiro nível da ATC. Nesse sistema de classificação, as substâncias ativas são hierarquizadas em cinco níveis diferentes, possuindo quatorze grupos anatômicos/farmacológicos principais ou 1º nível. Cada grupo principal da ATC é dividido em 2º níveis, que podem ser farmacológicos ou terapêuticos. O 3º e 4º níveis são subgrupos químicos, farmacológicos ou terapêuticos e o 5º nível é a substância química em si (ATC/DDD, 2024).

Os Critérios de Beers 2023 (endossados pela American Geriatrics Society) foram utilizados para identificar o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos na população do estudo, tendo como referências as tabelas 2, 3, 4, 6 e 7 (AGS, 2023) (Quadro 1 e ANEXO A). O uso desses medicamentos constitui o desfecho secundário desse estudo. As Tabelas 1 e 5 não foram utilizadas pois descrevem as designações de qualidade da evidência e força das recomendações feitas pelos Critérios e interações medicamentosas que devem ser evitadas em idosos, respectivamente.

Quadro 1 – Tabelas dos Critérios de Beers 2023 utilizadas para identificar os MPIs prescritos para os pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência em oncologia, Brasil, 2018

| Tabela Critério de Beers 2023 | Descrição                            |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| Tabela 2                      | Medicamentos Potencialmente          |
|                               | Inapropriados em Idosos              |
| Tabela 3                      | Medicamentos Potencialmente          |
|                               | Inapropriados em idosos devido a     |
|                               | interações medicamentosas-doenças    |
|                               | ou síndromes medicamentosas que      |
|                               | podem exacerbar a doença ou          |
|                               | síndrome                             |
| Tabela 4                      | Medicamentos a serem usados com      |
|                               | cautela em adultos mais velhos       |
| Tabela 6                      | Medicamentos que devem ser           |
|                               | evitados ou que devem ter sua        |
|                               | dosagem reduzida com níveis variados |
|                               | de função renal em idosos            |
| Tabela 7                      | Medicamentos com fortes              |
|                               | propriedades anticolinérgicas        |

Fonte: Critérios de Beers, 2023.

# 5.5. Variável Dependente e Análise Estatística

Considerando a polifarmácia como variável dependente, observou-se o número de medicamentos relatados/prescritos ao mesmo tempo, sendo a polifarmácia descrita como o registro de cinco ou mais medicamentos (Sharma et al, 2016). Os dados, obtidos através do RHC e dos prontuários físico e eletrônico do paciente, foram coletados entre fevereiro de 2023 e agosto de 2023, empregando um Formulário de Coleta criado para este fim, e armazenados

no programa REDCap. A análise estatística ocorreu através do Programa RStudio versão 2023.09.0, utilizando estatística descritiva, como frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas e valores de média e desvio padrão para as variáveis contínuas. A associação de cada variável explicativa com a variável resposta foi investigada através do Teste Qui-Quadrado de Pearson, com nível de significância de 5%.

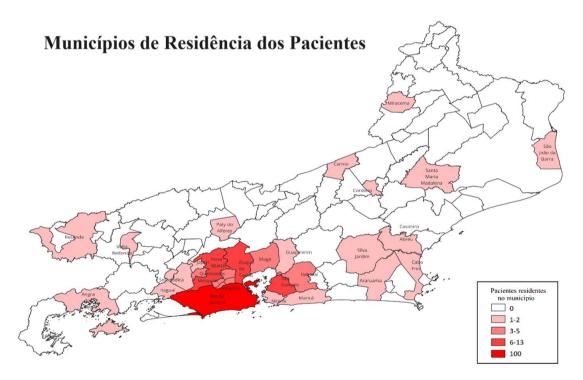
# 5.6. Elaboração da Cartilha

Após a obtenção dos resultados dos MPIs mais prescritos, foi elaborada uma cartilha informativa, como Produto Técnico-Tecnológico, destinada aos prescritores que atendem diretamente os pacientes com câncer de próstata do Instituto, com a finalidade de alertar sobre os riscos que a utilização que tais medicamentos podem causar e quais medicamentos são esses. Essa cartilha possui informações sobre os Critérios de Beers 2023, os MPIs prescritos para os pacientes em todos os ambientes destes na Instituição, com as respectivas justificativas para serem evitados e qual conduta deve ser tomada (APÊNDICE B).

#### 6. RESULTADOS

O perfil da população desse estudo foi de predomínio de idosos entre 65 e 69 anos (41,8%), com o máximo de idade sendo 88 anos e a média de 71,6 anos (DP ±5,37); 66 pacientes (34,92%) possuíam ensino fundamental completo, 99 (52,38%) autodefiniram como pardos e a maioria, totalizando 130 pacientes (68,78%), eram casados (Tabela 1). Analisando os municípios de residência dos pacientes, observou-se que a maioria residia no Rio de Janeiro (52,91%), seguido por Duque de Caxias (6,88%), São Gonçalo (6,35%) e Nova Iguaçu (5,82%) (Figura 2).

Figura 2- Municípios de residência dos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.



Fonte: RHC - dados brutos.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico, de estilo de vida e de condições clínicas dos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência em oncologia, Brasil, 2018.

| Variável                                      |                          | N   | Porcentagem |
|---|--------------------------|-----|-------------|
|   | 65 - 69                  | 79  | 41,80%      |
| Total Afair                                   | 70 - 74                  | 61  | 32,28%      |
| <b>Faixa etária</b><br>média: 71,6 (DP ±5,37) | 75 - 79                  | 27  | 14,29%      |
| media. /1,0 (DF ±3,37)                        | 80 - 84                  | 19  | 10,05%      |
|   | >85                      | 3   | 1,59%       |
|   | Nenhuma                  | 5   | 2,65%       |
|   | Fundamental Incompleto   | 57  | 30,16%      |
|   | Fundamental Completo     | 66  | 34,92%      |
| Escolaridade                                  | Nível Médio              | 40  | 21,16%      |
|   | Superior Incompleto      | 3   | 1,59%       |
|   | Superior Completo        | 14  | 7,41%       |
|   | Sem informação           | 4   | 2,12%       |
|   | Parda                    | 99  | 52,38%      |
|   | Branca                   | 61  | 32,28%      |
| Cor de Pele                                   | Preta                    | 27  | 14,29%      |
|   | Amarela                  | 2   | 1,06%       |
|   | Sim                      | 153 | 20.050/     |
| Comorbidades/Condições                        | Não                      |     | 80,95%      |
| clínicas                                      |                          | 34  | 17,99%      |
|   | Não identificado         | 2   | 1,06%       |
| Número de                                     | 1 a 3                    | 141 | 74,60%      |
| comorbidades/Condições                        | 3 a 6                    | 12  | 6,35%       |
| clínicas                                      | Nenhuma/não identificado | 36  | 19,05%      |

Tabela 1 – Continuação

| Variável           |                        | N   | Porcentagem |
|--------------------|------------------------|-----|-------------|
|                    | Casado                 | 130 | 68,78%      |
|                    | Solteiro               | 21  | 11,11%      |
| Estado civil       | Viúvo                  | 19  | 10,05%      |
|                    | Separado Judicialmente | 16  | 8,47%       |
|                    | União Consensual       | 3   | 1,59%       |
|                    | Nunca fumou            | 72  | 38,10%      |
| Tahagiama          | Ex-fumante             | 71  | 37,57%      |
| Tabagismo          | Fumante atual          | 17  | 8,99%       |
|                    | Sem Informação         | 29  | 15,34%      |
|                    | Nunca consumiu álcool  | 70  | 37,04%      |
| Consumo de         | Ex-consumidor          | 33  | 17,46%      |
| bebida alcoólica   | Consumidor atual       | 46  | 24,34%      |
|                    | Sem Informação         | 40  | 21,16%      |
|                    | Não                    | 81  | 42,86%      |
| Histórico familiar | Sim                    | 61  | 32,28%      |
| de câncer          | Sem informação         | 47  | 24,87%      |

Fonte: RHC e prontuários – dados brutos.

Sobre o estilo de vida dessa população, 72 pacientes (38,10%) relataram nunca ter fumado e 71 pacientes (37,57%) eram ex-fumantes. A maioria relatou nunca ter consumido bebida alcoólica, totalizando 70 idosos (37,04%). Quanto aos problemas de saúde, a maioria também descreveu ter algum problema ou doença, englobando 153 pacientes, o que correspondeu a 80,95% dos participantes. Desses, 141 apresentaram até 3 condições clínicas (74,60%), sendo as mais prevalentes, hipertensão, relatada por 121 (64,02%) pacientes, diabetes e doenças relacionadas ao coração (infarto agudo do miocárdio prévio, cardiopatia e coronariopatia), relatadas por 40 (21,16%) e 25 (13,23%) pacientes, respectivamente. Foram citados um total de 63 problemas de saúde/comorbidade e a média por paciente consistiu em 1,97 (±1,09) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos 15 principais problemas de saúde/comorbidades relatados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

| Principais problemas de            |     |             |
|------------------------------------|-----|-------------|
| s a úde/Comorbidades               | N   | Porcentagem |
| Hipertensão                        | 121 | 64,02%      |
| Diabetes                           | 40  | 21,16%      |
| IAM prévio                         | 12  | 6,35%       |
| AVE prévio                         | 19  | 10,05%      |
| Cardiopatia                        | 8   | 4,23%       |
| Dislipidemia                       | 6   | 3,17%       |
| Coronariopatia                     | 5   | 2,65%       |
| Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica | 5   | 2,65%       |
| Hérnia                             | 5   | 2,65%       |
| Gota                               | 4   | 2,61%       |
| Parkinson                          | 4   | 2,61%       |
| Catarata                           | 3   | 1,96%       |
| Gastrite                           | 3   | 1,96%       |
| Hiperplasia Prostática Benigna     | 3   | 1,96%       |

3

61

1,96%

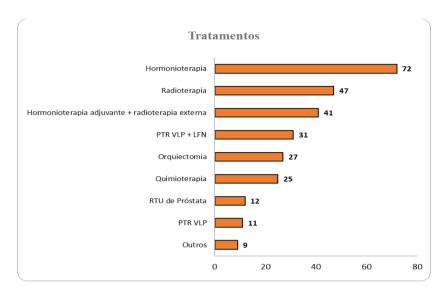
32%

Fonte: prontuários – dados brutos.

Obesidade Outros

O Gráfico 1 apresenta o número de pacientes que realizou os tratamentos fornecidos pela Instituição, lembrando que existem aqueles que necessitam de mais de um tratamento. Ao avaliar o tratamento realizado para tratar o câncer de próstata, observou-se que 177 (93,65%) pacientes realizaram pelo menos um tratamento. Os três tratamentos mais relevantes foram hormonioterapia, representando 38,10% (72) dos idosos, radioterapia e hormonioterapia adjuvante + radioterapia externa, englobando 24,87% (47) e 21,69% (41) dos idosos, respectivamente.

Gráfico 1 – Número de tratamentos realizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.



Fonte: prontuários – dados brutos.

Tabela 3 - Medicamentos utilizados nos tratamentos quimioterápico e hormonal realizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

|  |                              | N   | Porcentagem |
|--|------------------------------|-----|-------------|
|  | Docetaxel                    | 22  | 73,33%      |
|  | Ciclofosfamida Oral          | 6   | 20,00%      |
| Medicamentos usados<br>no Tratamento<br>Quimioterápico | Mitoxantrona                 | 2   | 6,67%       |
|  | Goserrelina                  | 100 | 49,02%      |
|  | Bicalutamida                 | 42  | 20,59%      |
| Medicamentos usados                                    | Leuprorrelina                | 35  | 17,16%      |
| na Hormonioterapia                                     | Cetoconazol + Prednisona     | 17  | 8,33%       |
|  | Abiraterona + Prednisona     | 9   | 4,41%       |
|  | Tansulosina + Ciprofloxacino | 1   | 0,49%       |

Fonte: prontuários – dados brutos.

Também foram detectados os medicamentos usados somente para essa finalidade, que são aqueles prescritos para o tratamento quimioterápico e hormonal. Ao todo, percebeu-se a utilização de três medicamentos para o

tratamento quimioterápico, sendo o docetaxel (73,33%) o mais prevalente. Já na hormonioterapia, dos seis identificados, os mais prescritos foram a goserrelina (49,02%), a bicalutamida (20,59%) e a leuprorrelina (17,16%) (Tabela 3).

Tabela 4 – Medicamentos utilizados de forma crônica pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

| Medicamentos de uso<br>crônico | Código ATCX |     | Porcentagem |
|--------------------------------|-------------|-----|-------------|
| Losartana                      | C09CA01     | 52  | 11,35%      |
| Hidroclorotiazida              | C03AA03     | 42  | 9,17%       |
| Metformina                     | A10BA02     | 32  | 6,99%       |
| Atenolol                       | C07AB03     | 31  | 6,77%       |
| Ácido Acetilsalicílico         | N02BA01     | 28  | 6,11%       |
| Enalapril                      | C09AA02     | 27  | 5,90%       |
| Anlodipina                     | C08CA01     | 20  | 4,37%       |
| Sinvastatina                   | C10AA01     | 20  | 4,37%       |
| Glibenclamida                  | A10BB01     | 18  | 3,93%       |
| Carvedilol                     | C07AG02     | 13  | 2,84%       |
| Doxazosina                     | C02CA04     | 12  | 2,62%       |
| Captopril                      | C09AA01     | 8   | 1,75%       |
| Alopurinol                     | M04AA01     | 7   | 1,53%       |
| Tansulosina + Dutasterida      | G04CA52     | 6   | 1,31%       |
| Omeprazol                      | A02BC01     | 6   | 1,31%       |
| Ciproterona                    | G03HA01     | 5   | 1,09%       |
| Clortalidona                   | C03BA04     | 5   | 1,09%       |
| Finasterida                    | G04CB01     | 5   | 1,09%       |
| Furosemida                     | C03CA01     | 5   | 1,09%       |
| Hidralaz <del>i</del> na       | C02DB02     | 5   | 1,09%       |
| Insulina Humana Regular        | A10AB01     | 4   | 0,87%       |
| Indapamida                     | C03BA11     | 4   | 0,87%       |
| Nifedipina                     | C08CA05     | 4   | 0,87%       |
| Tansulosina                    | G04CA02     | 4   | 0,87%       |
| Cilostazol                     | B01AC23     | 3   | 0,66%       |
| Outros                         |             | 92  | 20,09%      |
| T otal                         |             | 458 |             |

Fonte: ATC e prontuários – dados brutos.

O uso de medicamentos de forma contínua é mencionado por 144

pacientes em sua primeira consulta (76,19%) e a maior parte deles, 110 idosos (58,20%), relataram fazer uso de menos de cinco medicamentos, estando a polimedicação presente em 17,99% da população (34). A média encontrada foi de 2,42 medicamentos (DP = 2,14, variação de 0 a 9), não havendo presença de polimedicação excessiva (uso de 10 medicamentos ou mais). Do total de 90 medicamentos mencionados, os mais relevantes foram a losartana (11,35%), a hidroclorotiazida (9,17%), a metformina (6,99%), o atenolol (6,77%) e o ácido acetilsalicílico (6,11%). As três classes medicamentosas mais prescritas de acordo com o terceiro nível ATC foram os agentes que agem no sistema renina-angiotensina (C09), medicamentos para diabetes (A10) e diuréticos (C03). A Tabela 4 mostra os 25 medicamentos de uso contínuo mais utilizados pelos idosos.

Abaixo, a Tabela 5 apresenta os 3 momentos em que o paciente pode receber alguma medicação na Instituição: pronto atendimento, internação e farmácia ambulatorial. A análise dos ambientes foi realizada separadamente e, para calcular essas variáveis, considerou-se que o paciente esteve presente no setor pelo menos uma vez. Mais da metade dos idosos não utilizou os serviços do pronto atendimento (61,90%), enquanto 105 (55,56%) estiveram internados e 165 (87,30%) receberam medicação da farmácia ambulatorial.

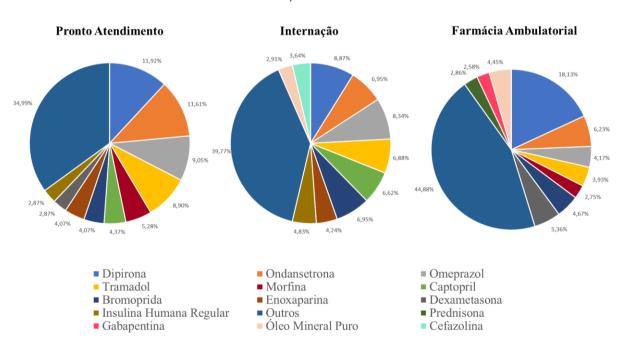
Tabela 5 – Informações sobre os três ambientes vivenciados no Hospital por pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

|                         |       | Pronto A | tendimento | Inte | mação  | Farmácia A | <u>Ambulatorial</u> |
|-------------------------|-------|----------|------------|------|--------|------------|---------------------|
| <u>Variável</u>         |       | N        | (%)        | N    | (%)    | N          | (%)                 |
| Utilizou os serviços do | Sim   | 72       | 38,10%     | 105  | 55,56% | 165        | 87,30%              |
| setor?                  | Não   | 117      | 61,90%     | 84   | 44,44% | 24         | 12,70%              |
| Máximo de               | <5    | 31       | 43,06%     | 1    | 0,95%  | 128        | 77,58%              |
| medicamentos            | 5 a 9 | 29       | 40,28%     | 47   | 44,76% | 32         | 19,39%              |
| prescritos              | ≥10   | 12       | 16,67%     | 57   | 54,29% | 5          | 3,03%               |
| Polimedicação do setor  | Sim   | 41       | 56,95%     | 104  | 99,05% | 37         | 22,42%              |
| rommedicação do setor   | Não   | 31       | 43,06%     | 1    | 0,95%  | 128        | 77,58%              |
| Polimedicação da        | Sim   | 41       | 21,69%     | 104  | 55,03% | 37         | 19,58%              |
| população               | Não   | 148      | 78,31%     | 85   | 44,97% | 128        | 67,72%              |

Fonte: prontuários – dados brutos.

No pronto atendimento, observou-se que 56,95% dos pacientes que passaram pelo menos uma vez por esse setor foram polimedicados, o que representa 21,69% do total de pacientes estudados. Já dos 105 idosos que foram internados, também ao menos uma vez, 104 (99,05%) foram polimedicados, totalizando 55,03% de todos os pacientes. Nesse setor, 54,29% (57) receberam 10 ou mais medicamentos ao mesmo tempo, caracterizando a polimedicação excessiva. 87,30% (165) dos pacientes obtiveram medicação através da Farmácia Ambulatorial, e desses, 22,42% foram polimedicados, o que representa 19,58% de toda a população do estudo.

Gráfico 2- Dez medicamentos mais prescritos no pronto atendimento, na internação e na farmácia ambulatorial para os pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.



Fonte: prontuários – dados brutos.

Na avaliação dos medicamentos prescritos nos três diferentes ambientes, foram prescritos 81 medicamentos diferentes no pronto atendimento, 122 na internação e 127 dispensados pela farmácia ambulatorial, sendo a dipirona o

mais prescrito nos três ambientes. Houve a prescrição de um total de 5815 medicamentos para esses pacientes e a classe dos analgésicos (N02) foi mais prescrita. No pronto atendimento também teve a prevalência das classes dos antieméticos e antinauseantes (A04 – 12,97%) e dos medicamentos para transtornos relacionados a acidez gástrica (A02 – 9,50). A classe dos medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais (A03 – 10,32%) e dos agentes que agem no sistema renina-angiotensina (C09 – 9,80%) foram a segunda e a terceira classe mais prescritas na internação. Já nas receitas da Farmácia Ambulatorial, as classes dos medicamentos para constipação (A06 – 9,31%) e dos Medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais (A03 – 8,34%) também apareceram como os mais prevalentes (Tabela 6).

Tabela 6 - Medicamentos mais utilizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, de acordo com o terceiro nível ATC, Brasil, 2018.

| Uso Crônico                                     |            |    |             |
|---|------------|----|-------------|
| Classe Terapêutica                              | Código ATC | N  | Porcentagem |
| Agentes que agem no sistema renina-angiotensina | C09        | 90 | 19,65%      |
| Medicamentos para diabetes                      | A10        | 60 | 13,10%      |
| Diuréticos                                      | C03        | 58 | 12,66%      |
| Beta-bloqueadores                               | C07        | 48 | 10,48%      |
| Analgésicos                                     | N02        | 32 | 6,99%       |
| Modificadores de lipídeos                       | C10        | 26 | 5,68%       |
| Bloqueadores de canais de cálcio                | C08        | 24 | 5,24%       |
| Urológicos                                      | G04        | 22 | 4,80%       |
| Anti-hipertensivos                              | C02        | 20 | 4,37%       |
| Agentes antitrombóticos                         | B01        | 10 | 2,18%       |
| Outros  |            | 68 | 14,85%      |

| Pronto Atendimento   |            |     |             |  |
|--|------------|-----|-------------|--|
| Classe Terapêutica   | Código ATC | N   | Porcentagem |  |
| Analgésicos  | N02        | 178 | 26,85%      |  |
| Antieméticos e antinauseantes                                | A04        | 86  | 12,97%      |  |
| Medicamentos para transtornos relacionados à acidez gástrica | A02        | 63  | 9,50%       |  |
| Anticabactriamos de uso sistêmicos                           | J01        | 47  | 7,09%       |  |
| Agentes que agem no sistema renina-angiotensina              | C09        | 41  | 6,18%       |  |
| Medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais    | A03        | 32  | 4,83%       |  |
| Agentes antitrombóticos                                      | B01        | 30  | 4,52%       |  |
| Corticosteróides de uso sistêmico                            | H02        | 26  | 3,92%       |  |
| Antidiabéticos   | A10        | 21  | 3,17%       |  |
| Medicamentos para doenças obstrutivas das vias aéreas        | R03        | 17  | 2,56%       |  |
| Outros   |            | 122 | 18,40%      |  |

Tabela 6 - Continuação

| Farmácia Ambulatorial  |            |              |             |
|--|------------|--------------|-------------|
| Classe Terapêutica   | Código ATC | $\mathbf{N}$ | Porcentagen |
| Analgésicos  | N02        | 991          | 27,22%      |
| Medicamentos para constipação                                | A06        | 339          | 9,31%       |
| Medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais    | A03        | 322          | 8,84%       |
| Antieméticos e antinauseantes                                | A04        | 250          | 6,87%       |
| Corticosteróides de uso sistêmico                            | H02        | 195          | 5,36%       |
| Medicamentos para transtornos relacionados à acidez gástrica | A02        | 176          | 4,83%       |
| Antiepilépticos  | N03        | 165          | 4,53%       |
| Anticabactriamos de uso sistêmicos                           | J01        | 160          | 4,39%       |
| Urológicos   | G04        | 153          | 4,20%       |
| Antidiarreicos, antiinflamatórios interstinais               | A07        | 146          | 4,01%       |
| Outros   |            | 744          | 20,43%      |

| Internação |  |
|------------|--|
|            |  |

| Classe Terapêutica   | Código ATC | N   | Porcentagem |
|--|------------|-----|-------------|
| Analgésicos  | N02        | 275 | 17,73%      |
| Medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais    | A03        | 160 | 10,32%      |
| Agentes que agem no sistema renina-angiotensina              | C09        | 152 | 9,80%       |
| Medicamentos para transtornos relacionados à acidez gástrica | A02        | 134 | 8,64%       |
| Anticabactriamos de uso sistêmicos                           | J01        | 125 | 8,06%       |
| Antieméticos e antinauseantes                                | A04        | 109 | 7,03%       |
| Antidiabéticos   | A10        | 81  | 5,22%       |
| Medicamentos para constipação                                | A06        | 81  | 5,22%       |
| Agentes antitrombóticos                                      | B01        | 66  | 4,26%       |
| Psicolépticos  | N05        | 36  | 2,32%       |
| Outros   |            | 292 | 18,83%      |

Fonte: prontuários – dados brutos.

Quanto à polimedicação geral, presente na Tabela 7, considera-se a prescrição/relato de cinco ou mais medicamentos concomitantemente em pelo menos um ambiente vivenciado pelo paciente ou de uso contínuo. Nesse caso, 133 (70,37%) dos 189 pacientes já estavam ou foram polimedicados durante o atendimento na Instituição. Desses, 62 idosos (32,80%) foram submetidos à polimedicação excessiva.

Tabela 7- Polimedicação geral, número máximo de medicamentos e prescrição de MPIs para pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

| <u>Variável</u>               |                     | N   | Porcentagem |
|-------------------------------|---------------------|-----|-------------|
|                               | Sim                 | 133 | 70,37%      |
| Polime dicação geral          | Não                 | 54  | 28,57%      |
| Tonine dicação gerai          | Não<br>identificado | 2   | 1,06%       |
|                               | <5                  | 56  | 29,63%      |
| Número máximo de medicamentos | 5 a 9               | 71  | 37,57%      |
|                               | ≥10                 | 62  | 32,80%      |
|                               | Sim                 | 172 | 91,01%      |
| Prescrição de MPI             | Não                 | 15  | 7,94%       |
|                               | Não<br>identificado | 2   | 1,06%       |

Fonte: prontuários – dados brutos.

Realizou-se a categorização dos MPIs de acordo com os medicamentos de uso contínuo e com os três ambientes do paciente na Instituição e foi encontrado um total de 2758 MPIs, sendo 70 medicamentos diferentes (Tabela 8). Em relação aos 458 medicamentos relatados pelos pacientes como uso contínuo, constatou-se que 36,68% são MPI. No pronto atendimento, dos 663 medicamentos prescritos, 47,96% são MPI, e na internação, dos 1511 medicamentos prescritos, 43,28% são MPI. As receitas médicas dispensadas pela Farmácia Ambulatorial apresentam maior número de MPIs prescritos (1618), bem como mais medicamentos diferentes (48), porém no pronto atendimento observa-se um número de MPI proporcionalmente maior. O omeprazol (12,44%), o tramadol (11,06%) e a dexametasona (8,21%) são os MPIs mais prescritos de uma forma geral, como mostra a Tabela 9. De acordo com o terceiro nível ATC, as classes mais prescritas são os analgésicos (N02), medicamentos para transtornos relacionados à acidez gástrica (A02) e corticosteróides de uso sistêmico (H02) (Tabela 10). Ao todo, 172 idosos utilizaram ao menos um MPI, o que representa 91,01% da população.

Tabela 8 – Percentual do total de MPIs e de MPIs diferentes prescritos para uso contínuo e nos 3 diferentes ambientes para os pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

|   | Uso Crônico |                     |        | Pronto Atendimento |                   |               |  |
|---|-------------|---------------------|--------|--------------------|-------------------|---------------|--|
| Variável                                | MPI         | Total               | %      | MPI                | Total             | %             |  |
| Número total de<br>medicamentos         | 168         | 458                 | 36,68% | 318                | 663               | 47,96%        |  |
| Número de<br>medicamentos<br>diferentes | 37          | 90                  | 41,11% | 35                 | 82                | 42,68%        |  |
|   |             |                     |        |                    |                   |               |  |
|   |             | Inte maçã           | 0      | Farmá              | cia Ambu          | latorial      |  |
| Variável                                | MPI         | Internação<br>Total | 0 %    | Farmá<br>MPI       | cia Ambu<br>Total | latorial<br>% |  |
| Variável  Número total de medicamentos  |             | •                   |        |                    |                   |               |  |

Fonte: Critério de Beers 2023 e prontuários (dados brutos).

Tabela 9 – Relação de MPIs prescritos aos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

| MPI                     | Total | 0/0    | MPI                         | Total | 0/0   |
|-------------------------|-------|--------|-----------------------------|-------|-------|
| Omeprazol               | 344   | 12,47% | Midazolam                   | 7     | 0,25% |
| Tramadol                | 306   | 11,09% | Metilprednisolona           | 6     | 0,22% |
| Dexametasona            | 227   | 8,23%  | Sertralina                  | 6     | 0,22% |
| Óleo Mineral            | 212   | 7,69%  | Clortalidona                | 5     | 0,18% |
| Morfina                 | 163   | 5,91%  | Fenobarbital                | 5     | 0,18% |
| Prednisona              | 116   | 4,21%  | Metadona                    | 5     | 0,18% |
| Gabapentina             | 106   | 3,84%  | fedipina (Liberação Imedia  | 5     | 0,18% |
| Insulina Humana Regular | 101   | 3,66%  | Risperidona                 | 5     | 0,18% |
| Codeína                 | 97    | 3,52%  | ılfametoxazol + Trimetoprir | 5     | 0,18% |
| Enoxaparina             | 97    | 3,52%  | Citalopram                  | 4     | 0,15% |
| Hidroclorotiazida       | 96    | 3,48%  | Indapami da                 | 4     | 0,15% |
| Metoclopramida          | 96    | 3,48%  | Cilostazol                  | 3     | 0,11% |
| Diazepam                | 76    | 2,76%  | Pantoprazol                 | 3     | 0,11% |
| Pregabalina             | 75    | 2,72%  | Solifenacina                | 3     | 0,11% |
| Ciprofloxacino          | 68    | 2,47%  | Digoxina                    | 2     | 0,07% |
| Ácido Acetilsalisílico  | 67    | 2,43%  | Diltiazem                   | 2     | 0,07% |
| Amitriptilina           | 67    | 2,43%  | Dipiridamol                 | 2     | 0,07% |
| Furosemida              | 57    | 2,07%  | Oxibutinina                 | 2     | 0,07% |
| Escopolamina            | 36    | 1,31%  | Valproato                   | 2     | 0,07% |
| Clonazepam              | 31    | 1,12%  | Bromazepam                  | 1     | 0,04% |
| Doxazosina              | 30    | 1,09%  | Carbamazepina               | 1     | 0,04% |
| Esomeprazol             | 27    | 0,98%  | Carisoprodol                | 1     | 0,04% |
| Glibenclamida           | 25    | 0,91%  | Clozapina                   | 1     | 0,04% |
| Venlafaxina             | 24    | 0,87%  | Colchicina                  | 1     | 0,04% |
| Clonidina               | 19    | 0,69%  | Condroitina                 | 1     | 0,04% |
| Haloperidol             | 13    | 0,47%  | Fluoxetina                  | 1     | 0,04% |
| Amiodarona              | 12    | 0,44%  | Gliclazida                  | 1     | 0,04% |
| Prometazina             | 12    | 0,44%  | Hidroxizina                 | 1     | 0,04% |
| Hidrocortisona          | 11    | 0,40%  | Ibuprofeno                  | 1     | 0,04% |
| Edoxabana               | 10    | 0,36%  | Imipramina                  | 1     | 0,04% |
| Espironolactona         | 10    | 0,36%  | Nimesulida                  | 1     | 0,04% |
| Tenoxicam               | 10    | 0,36%  | Nitrofurantoína             | 1     | 0,04% |
| Fentanil                | 9     | 0,33%  | Insulina NPH                | 1     | 0,04% |
| Diclofenaco             | 8     | 0,29%  | Orfenadrina                 | 1     | 0,04% |
| Rivaroxabana            | 8     | 0,29%  | Paroxetina                  | 1     | 0,04% |

Fonte: Critério de Beers 2023 e prontuários (dados brutos).

Tabela 10 – Classificação dos MPIs de acordo com a classe terapêutica segundo o terceiro nível ATC utilizados pelos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia, Brasil, 2018.

| Classe Farmacológica do MPI                                  | ATC         | N   | Porcentagem |
|--|-------------|-----|-------------|
| Analgésico   | N02         | 536 | 19,43%      |
| Medicamentos para trasntornos relacionados a acidez gástrica | A02         | 374 | 13,56%      |
| Corticosteróides de uso sistêmico                            | H02         | 244 | 8,85%       |
| Antiepilépticos  | N03         | 220 | 7,98%       |
| Medicamentos para constipação                                | A06         | 212 | 7,69%       |
| Diuréticos   | C03         | 172 | 6,24%       |
| Medicamentos para diabetes                                   | <b>A</b> 10 | 128 | 4,64%       |
| Agentes antitrombóticos                                      | <b>B</b> 01 | 120 | 4,35%       |
| Antidiarreicos, antiinflamatórios interstinais               | A07         | 116 | 4,21%       |
| Psicolépticos  | N05         | 104 | 3,77%       |
| Outros   |             | 532 | 19,29%      |

Fonte: Código ATC.

No quadro abaixo, os MPIs estão representados de acordo com a Tabela dos Critérios de Beers a qual pertencem (Quadro 2).

Na análise de cada variável explicativa com a polifarmácia, as variáveis que apresentaram associações significativas (p <0,05) com a polifarmácia: faixas etárias, comorbidades/problemas de saúde, número de comorbidades, realização de tratamento e uso de MPI. Essas informações estão presentes na Tabela 11.

Ao final da avaliação e categorização dos MPIs, elaborou-se a cartilha informativa para os prescritores dos pacientes com câncer de próstata na Instituição, contendo explicações sobre idosos com câncer, MPIs, Critérios de Beers, classificação dos 25 MPIs mais utilizados por tais pacientes, explicação do motivo pelo qual o medicamento é considerado MPI e qual conduta deve ser tomada.

Quadro 2 - Tabelas dos Critérios de Beers

| Tabela   | Medicamentos  |
|--|---|
| Medicamentos<br>Potencialmente<br>Inapropriados em<br>Idosos   | Hidroxizina, Prometazina, Ácido Acetilsalicílico,<br>Rivaroxabana, Dipiridamol, Clonidina, Nifedipina<br>(liberação imediata), Amiodarona, Digoxina, Amitriptilina,<br>Paroxetina, Haloperidol, Risperidona, Clozapina,<br>Fenobarbital, Clonazepam, Diazepam, Midazolam,<br>Insulina Humana Regular, Insulina NPH, Glicazida,<br>Glibenclamida, Esomeprazol, Omeprazol, Pantoprazol,<br>Metoclopramida, Escopolamina, Óleo Mineral (oral),<br>Diclofenaco, Ibuprofeno, Carisoprodol, Orfenadrina |
| Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos devido a interações medicamento- doença ou síndromes medicamentosas que podem exacerbar a doença ou síndrome | Cilostazol, Diltiazem, Diclofenaco, Ácido Acetilsalicílico, Ibuprofeno, Condroitina, Nimesulida, Tenoxicam, Doxazosina, Amitriptilina, Anticolinérgicos, Haloperidol, Risperidona, Clozapina, Clonazepam, Diazepam, Midazolam, Bromazepam, Prednisona, Dexametasona, Metilprednisona, Morfina, Codeína, Tramadol, Fentanil, Metadona, Venlafaxina, Citalopram, Fluoxetina, Sertralina, Imipramina, Fenobarbital, Carbamazepina, Valproato, Metoclopramida, Prometazina,                           |
| Medicamentos a<br>serem usados com<br>cautela em adultos<br>mais velhos  | Venlafaxina, Citalopram, Paroxetina, Fluoxetina,<br>Sertralina, Imipramina, Amitriptilina, Carbamazepina,<br>Haloperidol, Risperidona, Clozapina, Furosemida,<br>Hidroclorotiazida, Espironolactona, Clortalidona,<br>Indapamida, Tramadol, Sulfametoxazol + Trimetoprima   |
| Medicamentos que devem ser evitados ou que devem ter sua dosagem reduzida com níveis variados de função renal em idosos  | Ciprofloxacino, Nitrofurantoína, Sulfametoxazol + Trimetoprima, Edoxabana, Enoxaparina, Rivaroxabana, Espironolactona, Gabapentina, Ácido Acetilsalicílico, Diclofenaco, Ibuprofeno, Carisoprodol, Orfenadrina, Condroitina, Nimesulida, Tenoxicam, Pregabalina, Tramadol, Colchicina   |

Fonte: Critérios de Beers 2023.

Tabela 11- Associação entre polifarmácia, variáveis sociodemográficas, estilo de vida, problemas de saúde, tratamento e uso de MPI dos pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata assistidos em um Instituto de referência de oncologia. 2018.

|                               | Não j | polimedicado | Po  | Polimedicado |     | Total       |         |
|-------------------------------|-------|--------------|-----|--------------|-----|-------------|---------|
| Variável                      | N     | Porcentagem  | N   | Porcentagem  | N   | Porcentagem | P-Valor |
| Amostra*                      | 54    | 28,9%        | 133 | 71,1%        | 187 | 100,0%      |         |
| Faixas etárias                |       |              |     |              |     |             | <0,001  |
| 65 - 69                       | 12    | 6,4%         | 67  | 35,8%        | 79  | 42,2%       |         |
| 70 - 74                       | 26    | 13,9%        | 35  | 18,7%        | 61  | 32,6%       |         |
| 75 - 79                       | 12    | 6,4%         | 13  | 7,0%         | 25  | 13,4%       |         |
| 80 - 84                       | 4     | 2,1%         | 15  | 8,0%         | 19  | 10,2%       |         |
| >85                           | 0     | 0,0%         | 3   | 1,6%         | 3   | 1,6%        |         |
| Escolaridade*                 |       |              |     |              |     |             | 0,199   |
| Nenhuma                       | 3     | 1,6%         | 2   | 1,1%         | 5   | 2,7%        |         |
| Fundamental Incompleto        | 20    | 10,9%        | 37  | 20,2%        | 57  | 31,1%       |         |
| Fundamental Completo          | 17    | 9,3%         | 49  | 26,8%        | 66  | 36,1%       |         |
| Nível Médio                   | 11    | 6,0%         | 28  | 15,3%        | 39  | 21,3%       |         |
| Superior Incompleto           | 1     | 0,5%         | 2   | 1,1%         | 3   | 1,6%        |         |
| Superior Completo             | 1     | 0,5%         | 12  | 6,6%         | 13  | 7,1%        |         |
| Raça/Cor                      |       |              |     |              |     |             | 0,709   |
| Branca                        | 16    | 8,6%         | 45  | 24,1%        | 61  | 32,6%       |         |
| Preta                         | 10    | 5,3%         | 17  | 9,1%         | 27  | 14,4%       |         |
| Amarela                       | 0     | 0,0%         | 2   | 1,1%         | 2   | 1,1%        |         |
| Parda                         | 28    | 15,0%        | 69  | 36,9%        | 97  | 51,9%       |         |
| Tabagis mo *                  |       |              |     |              |     |             | 0,507   |
| Nunca fumou                   | 18    | 12,7%        | 54  | 38,0%        | 72  | 50,7%       |         |
| Ex-fumante                    | 23    | 16,2%        | 47  | 33,1%        | 70  | 49,3%       |         |
| Consumo de bebdida alcoólica* |       |              |     |              |     |             | 0,639   |
| Nunca consumiu álcool         | 16    | 10,8%        | 53  | 35,8%        | 69  | 46,6%       |         |
| Ex-consumidor                 | 11    | 7,4%         | 22  | 14,9%        | 33  | 22,3%       |         |
| Consumidor atual              | 14    | 9,5%         | 32  | 21,6%        | 46  | 31,1%       |         |

Nota: \*Análise realizada retirando dados ausentes/sem informação. Considerouse p-valor <0,05.

Fonte: RHC e prontuários – dados brutos.

Tabela 11 - Continuação

|                                  | Não polimedicado |             | Polime dicado |             | Total |             |         |
|----------------------------------|------------------|-------------|---------------|-------------|-------|-------------|---------|
| Variável –                       | N                | Porcentagem | N             | Porcentagem | N     | Porcentagem | P-Valor |
| Amostra*                         | 54               | 28.9%       | 133           | 71,1%       | 187   | 100,0%      |         |
| Comorbidades/problemas de saúde* |                  |             |               |             |       |             | <0,001  |
| Sim                              | 41               | 22,0%       | 111           | 59,7%       | 152   | 81,7%       |         |
| Não                              | 13               | 7,0%        | 21            | 11,3%       | 34    | 18,3%       |         |
| Número de comorbidades           |                  |             |               |             |       |             | 0,002   |
| ≤ 3                              | 51               | 27,3%       | 125           | 66,8%       | 176   | 94,1%       |         |
| > 3                              | 3                | 1,6%        | 8             | 4,3%        | 11    | 5,9%        |         |
| Historico familiar de câncer*    |                  |             |               |             |       |             | 0,459   |
| Sim                              | 20               | 14,2%       | 40            | 28,4%       | 60    | 42,6%       |         |
| Não                              | 24               | 17,0%       | 57            | 40,4%       | 81    | 57,4%       |         |
| Tratamento                       |                  |             |               |             |       |             | <0,001  |
| Sim                              | 44               | 23,5%       | 131           | 70,1%       | 175   | 93,6%       |         |
| Não                              | 10               | 5,3%        | 2             | 1,1%        | 12    | 6,4%        |         |
| Uso de MPI                       |                  |             |               |             |       |             | <0,001  |
| Sim                              | 39               | 20,9%       | 133           | 71,1%       | 172   | 91,98%      |         |
| Não                              | 15               | 8,0%        | 0             | 0,0%        | 15    | 8,02%       |         |

Nota: \*Análise realizada retirando dados ausentes/sem informação. Considerouse p-valor <0,05.

Fonte: RHC e prontuários – dados brutos.

### 6.1. Discussão

No presente estudo, foi observado a presença da polifarmácia (≥ 5 medicamentos) na maioria dos pacientes e de polifarmácia excessiva (≥ 10 medicamentos) em cerca de um terço destes. Em uma revisão sistemática com meta-análise realizada por Mohamed et al. (2020), a prevalência da polifarmácia em idosos com câncer variou de 2% a 80%, amplitude justificada pela inclusão de populações diversas e da própria definição de polifarmácia. Pode-se observar também que os resultados são bem variados nos estudos avaliados, por considerarem o período do tratamento, se hospitalar ou ambulatorial. Por exemplo, no estudo de Turner et al., (2014), considerando pacientes com ≥70 anos em tratamento ambulatorial em um hospital de atenção terciária, encontrouse uma prevalência de polifarmácia de 57%. Em outro estudo de coorte retrospectiva realizada nos Estados Unidos com 18.721 pacientes com câncer de próstata em atendimento ambulatorial, foi observada a prevalência de polifarmácia em 29,0% (Feng et al., 2019). Um estudo realizado no Brasil com

idosos atendidos em um ambulatório de onco-hematologia de um hospital universitário, a prevalência de polifarmácia observada foi semelhante ao estudo americano, de aproximadamente 26% (Reis et al., 2017). Em outro estudo semelhante, realizado no Brasil, com pacientes com mieloma múltiplo atendidos no serviço ambulatorial e que possuíam ≥ 60 anos, encontrou uma prevalência de polifarmácia de aproximadamente 54% (Machado et al., 2023).

A prevalência da polifarmácia nos pacientes atendidos na farmácia ambulatorial foi inferior àquela encontrada em outros estudos com idosos com câncer em atendimento ambulatorial (de 26% a 57%) (Turner et al., 2014; Feng et al., 2019; Reis et al., 2017; Machado et al., 2023). Esses estudos incluíram dados de medicamentos no geral, englobando os de uso contínuo mencionados pelos pacientes, os prescritos e não prescritos, para o cálculo final de cinco medicamentos sendo consumidos ao mesmo tempo (Turner et al., 2014; Feng et al., 2019; Reis et al., 2017; Machado et al., 2023). Isso não foi realizado no nosso estudo pois cada momento do paciente foi analisado separadamente, uma vez que o registro dos medicamentos no formulário de coleta foi feito retrospectivamente com base no registro dos prontuários, não sendo possível afirmar que o idoso fez uso concomitante dos medicamentos usados de forma contínua e prescritos pelo serviço ambulatorial.

Em relação à polimedicação excessiva em nossos pacientes, durante a internação, mais da metade dos pacientes internados esteve submetido a ela. Essa condição pode ser esperada em pacientes internados com câncer. Dois estudos, um americano e outro francês, foram realizados com pacientes idosos com câncer hospitalizados (Flood et al., 2009; Pluchart, et al., 2023). O primeiro mostrou que aproximadamente 62% dos pacientes receberam 9 ou mais medicamentos. Nossos resultados foram um pouco menores e podem ser explicados devido ao ponto de corte utilizado por nós (≥ 10 medicamentos), enquanto o estudo de Flood et al. (2009) considerou polifarmácia ≥ 9 medicamentos. Já o estudo realizado por Pluchart et al. (2023) obteve o resultado de polifarmácia (≥ 5 medicamentos) em cerca de 24% dos pacientes durante a internação. Nesse caso, o baixo valor para polifarmácia encontrado foi explicado pela retirada de alguns medicamentos da contagem para polimedicação, como os antieméticos. Essa classe de medicamentos foi a sexta

mais prescrita em nosso estudo, para os pacientes internados, representando aproximadamente 7% dos medicamentos prescritos. Durante o período de internação hospitalar, as classes farmacológicas dos analgésicos, dos medicamentos para constipação e dos medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais e dos agentes que agem no sistema renina-angiotensina apareceram como as mais prevalentes. Pluchart et al. (2023) também encontrou que a classe dos analgésicos foi a mais prescrita, enquanto os medicamentos para constipação foram prescritos para 2 em cada 10 pacientes.

A polimedicação também esteve presente no uso contínuo de medicamentos, com as classes mais mencionadas as daqueles que agem no sistema renina-angiotensina, dos medicamentos para diabetes e dos diuréticos. Deve-se ressaltar aqui que o paciente em tratamento para o câncer já pode chegar ao hospital apresentando um quadro de polimedicação, sendo agravado durante os ambientes do tratamento, onde são prescritos novos medicamentos. Em estudo realizado por Turner e colaboradores (2014), a classe mais prevalente também foi a dos agentes que atuam no sistema renina-angiotensina, bem como no resultado encontrado por Woo et al. (2016), onde a categoria de medicamentos mais comum foram os medicamentos cardiovasculares. Assim como em nosso estudo, a hipertensão foi a comorbidade mais presente em ambos os estudos (Turner et al., 2014; Woo et al., 2016), o que explica a utilização desta classe farmacológica.

Deve-se ressaltar que em pacientes idosos o uso de vários medicamentos é esperado (Dos Santos, et al, 2019), o que comprova o estudo Saúde, Bemestar e Envelhecimento (SABE), realizado em 2006 com 1.115 idosos da cidade de São Paulo, apontando que 89,5% eram usuários de medicamentos (Carvalho et al., 2012). Essa característica pode levar à polifarmácia, consistindo em um fator de risco importante para eventos adversos, em que o número de medicamentos está diretamente relacionado à maior probabilidade de ocorrer esses eventos (Prybys et al., 2002). A polifarmácia também se relaciona diretamente com a internação de idosos (Lu-Yao et al., 2020), podendo ser ocasionada por algumas características como a alteração do metabolismo de medicamentos devido à idade, tendo como o exemplo o uso simultâneo da

abiraterona (importante atividade enzimática do CYP450) com algum substrato principal do CYP2D6, como o metoprolol, ocasionando um aumento da concentração sérica do substrato desta enzima e subsequente toxicidade do metoprolol, manifestada como bradicardia sinusal, hipotensão e quedas (Nightingale et al., 2019).

Ao avaliarmos a polifarmácia de acordo com as variáveis selecionadas, observamos que as diferenças observadas nos estratos de variáveis como faixas etárias, comorbidades, número de comorbidades, tratamento e uso de MPI foram estatisticamente significativas, ou seja, as diferenças observadas podem estar associadas à polifarmácia e podem ajudar a explicá-la, porém novas análises seriam necessárias para entendermos melhor essa associação. Ramsdale e colaboradores observaram em seu estudo que os pacientes polimedicados possuíam maior probabilidade de possuir maior carga de comorbidades, de serem mais velhos, ter comprometimento funcional e estado psicológico prejudicados, bem como a polifarmácia, a polifarmácia excessiva e o uso de MPI foram associados a chance aumentada de potencial interação medicamentosa importante (Ramsdale et al., 2022). Em outro estudo, foi observada associação entre a polifarmácia e o aumento de comorbidades, aumento do uso de MPI e estado funcional reduzido no início do estudo (Nightingale et al., 2015).

Encontramos em nosso estudo que os três tratamentos mais relevantes foram hormonioterapia, radioterapia e hormonioterapia adjuvante + radioterapia externa, nesta ordem. Durante o tratamento quimioterápico e hormonal, observou-se a utilização de três medicamentos para o tratamento quimioterápico, sendo o docetaxel o mais utilizado. Esse medicamento, em conjunto com a dexametasona e a prednisona, constituem o protocolo principal de tratamento quimioterápico intravenoso proporcionado pela Instituição. Já na hormonioterapia, dos 6 identificados, os mais prescritos foram a gosserrelina, a bicalutamida e a leuprorrelina. Qian et al. (2022) relatou que, dentre os pacientes com câncer de próstata 44,8%, fizeram radioterapia e 24,4% iniciaram tratamento cirúrgico enquanto Choi e colaboradores encontrou que 98% dos pacientes receberam tratamento de radiação, 65% receberam terapia hormonal e 18% dos homens foram operados. A diferença nos resultados encontrados consiste nos estágios do câncer de próstata avaliados nos estudos. Em ambos

foram considerados câncer de próstata localizado ou regional ou estágio inicial da doença (Qian et al., 2022; Choi et al., 2021). Já em nosso estudo, o estadiamento da doença no momento do diagnóstico não foi investigado.

Em nosso estudo, os MPIs foram categorizados utilizando as tabelas do Critério de Beers 2023, obtendo-se um total de 2758 MPIs, sendo 70 medicamentos diferentes. As receitas médicas dispensadas pela farmácia ambulatorial apresentaram um maior número bruto de MPI. Porém, os pacientes estavam mais sujeitos ao uso de um MPI no pronto atendimento, onde praticamente 50% dos medicamentos prescritos consistiam em MPI. Quase a totalidade de nossos pacientes usou ao menos um MPI de forma crônica ou em algum dos três ambientes descritos nesse estudo. As três classes mais prescritas foram os analgésicos, medicamentos para transtornos relacionados à acidez gástrica e corticosteróides de uso sistêmico. Ao avaliar a literatura, em um estudo realizado nos Estado Unidos com pacientes idosos com câncer, os MPIs foram mensurados utilizando o Critério de Beers 2019, sendo observado que 62,3% da população recebeu pelo menos um MPI, incluindo os inibidores de bomba de prótons, benzodiazepínicos, AINEs e anti-histamínicos de primeira geração como as classes mais prevalentes (Ramsdale et al., 2022). Já um estudo tailandês, também tendo como base o Critério de Beers 2019, relatou que cerca de 69,4% dos pacientes idosos com câncer foram expostos a MPIs e os mais prescritos foram as classes dos inibidores de bomba de prótons, benzodiazepínicos, inibidores periféricos de alfa-1, relaxantes musculares e agentes psicoativos (Bandidwattanawong; Rattanaserikulchai; Jetsadavanit, 2023). Outro estudo, dessa vez chinês e também utilizando o Critério de Beers 2019, mostrou que cerca de 33% dos idosos com câncer utilizaram pelo menos um MPI, sendo os benzodiazepínicos, os diuréticos, o tramadol, os AINEs e a glimepirida os mais prescritos (Tian et al., 2022).

O elevado percentual de uso de MPI em nosso estudo pode ser justificado pela metodologia de quantificação dos MPIs utilizada, onde foram contabilizados ao mesmo tempo todos os MPIs de uso contínuo e nos três distintos ambientes do paciente na Instituição. Os autores entenderam que essa seria uma avaliação mais completa, próxima da realidade, porém diverge com alguns estudos onde as populações foram formadas apenas com pacientes ambulatoriais (Ramsdale

et al., 2022; Bandidwattanawong; Rattanaserikulchai; Jetsadavanit, 2023; Tian et al., 2022). Um fator importante a ressaltar é que o presente estudo utilizou o Critério de Beers mais recente, o de 2023, porém poucos medicamentos foram adicionados a esta lista considerando a anterior, a de 2019. É sabido que em relação ao Critério de Beers 2019, houve principalmente retirada de medicamentos, com a razão substancial de não uso ou baixo uso do medicamento nos Estados Unidos, e modificação de critérios e recomendações (AGS, 2023). Porém, a diferença nos estudos consiste nas listas utilizadas para avaliar os MPIs, considerando que Bandidwattanawong e colaboradores (2023) e de Ramsdale e colaboradores (2022) não explicam quais tabelas utilizaram, enquanto Tian e colaboradores (2022) descreve que fez uso das cinco tabelas do Critério de Beers 2019.

Ao analisar as classes terapêuticas mais prescritas nos estudos anteriormente referenciados, os inibidores de bomba de prótons aparecem como os mais prevalentes em dois dos estudos (Ramsdale et al., 2022; Bandidwattanawong; Rattanaserikulchai; Jetsadavanit, 2023). Embora essa categoria de medicamentos esteja inserida na segunda classe farmacológica mais prescrita em nosso estudo segundo o código ATC (medicamentos para transtornos relacionados a acidez gástrica), o omeprazol, importante representante dos inibidores de bomba de prótons, foi o MPI mais prescrito no geral, assim como no estudo de Reis e colaboradores (Reis et al., 2017). Esse medicamento está presente na Tabela 2 dos Critérios de Beers 2023, Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos, e a justificativa consiste no risco de infecção por *C. difficile*, pneumonia, malignidades gastrointestinais, perda óssea e fraturas (AGS, 2023).

Um fator que pode ter contribuído para a alta prescrição do omeprazol consiste na prática médica de prolongar o uso desse medicamento mesmo após a melhora dos sintomas (Reis et al., 2017). A eficácia para seu uso prolongado no tratamento do refluxo gastroesofágico é conhecida, mas essa prática pode causar efeitos adversos em pacientes oncológicos (Whitman et al., 2016), como osteoporose, fraturas, infecções, distúrbios de cálcio e magnésio (Abramowitz et al., 2016). Os supressores de ácido gástrico induziram a redução da absorção de antineoplásicos orais e compreenderam cerca de 25% das interações

medicamentosas, dado encontrado em um estudo sul-coreano com pacientes em tratamento com antineoplásicos orais (Kim et al., 2020).

A classe de MPI mais prescrita neste estudo foi a dos analgésicos, tendo como principal representante o tramadol (analgésico considerado MPI mais prescrito), um opióide fraco frequentemente utilizado no tratamento da dor oncológica de intensidade moderada (Leppert; Majkowicz, 2010). Os opióides são classificados na Tabela 3 do Critério de Beers, que corresponde àqueles medicamentos que podem causar interações medicamento-doença ou síndrome. Nesse caso, podem induzir ou agravar casos de delírio bem como casos de quedas e fraturas (AGS, 2023). O tramadol pode interagir com alguns medicamentos e um deles consiste na ondansetrona, antinauseante e antiemético padronizado pela Instituição como um dos principais medicamentos para tratar náuseas e vômitos provocados pelo tratamento quimioterápico, aparecendo como um dos medicamentos mais prescritos nos três ambientes do paciente no Hospital. Estudos sugerem que existe uma interação clinicamente relevante entre esses dois medicamentos, porém sem mecanismo de ação totalmente elucidado, resultando na diminuição da eficácia analgésica do tramadol (Stevens; Woodman; Owen, 2014). Em relação aos efeitos colaterais provocados por esse analgésico, em outro estudo com 7198 pacientes com dor crônica, quase 17% deles sentiram tais efeitos, sendo os principais irritação inespecífica do sistema nervoso central e sinais de distúrbios de coordenação, tontura, náusea, sedação, boca seca e vômito (Leppert; Łuczak, 2004).

Um medicamento classificado como potencialmente inapropriado não denota que seu uso é proibido, porém alerta para a procura por alternativas mais seguras em relação à saúde dos idosos com câncer bem como para que esse paciente deva ser acompanhado com um olhar mais cuidadoso. Um exemplo consiste na difenidramina, metoclopramida e nos AINEs (antiinflamatórios não esteroidais), que são medicamentos que aparecem nos Critérios de Beers, contudo seus benefícios podem superar os riscos em pacientes oncológicos. Os AINEs são considerados inadequados devido ao risco de sangramento gastrointestinal (AGS, 2023) mas sua utilização pode ser avaliada em um quadro de dor óssea metastática (Whitman et al., 2016).

A complexidade da polifarmácia se mostra na diferença que pode existir entre a adequação e implicações para indivíduos mais saudáveis em comparação com aqueles que são clinicamente mais complexos, devendo ser justificada e limitada tanto quanto possível, especialmente em adultos mais velhos ou frágeis (Delara et al., 2022). Os idosos com câncer muitas vezes já possuem os critérios para polifarmácia antes do início do tratamento oncológico, ocorrendo provavelmente um risco mais elevado de ser submetido a tal prática (Magnuson et al., 2019), o que é também justificado pela quantidade de médicos que estes pacientes necessitam (Lu-Yao et al., 2020). A segurança do paciente e a qualidade da assistência à saúde no uso de medicamentos têm sido foco de preocupação e estudos em nível mundial, tendo como exemplo, no Brasil, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), instituído em 2013, e o lançamento, em 2017, do terceiro "Desafio Global para a Segurança do Paciente", intitulado "Medicação sem Dano", cuja meta a ser alcançada foi a redução, em 50%, de danos graves evitáveis relacionados a medicamentos, até 2022 (WHO, 2017; Oliveira et al, 2017).

Por isso, a fim de detectar e evitar eventos adversos, a farmacoterapia desses pacientes deve ser revisada durante a assistência ao paciente, sempre que possível, em um trabalho multidisciplinar entre médicos de cuidados primários, oncologistas, enfermeiros e farmacêuticos (Alves et al., 2019; Lu-Yao et al., 2020). A prática farmacêutica é de suma importância para a tomada de decisões com o intuito de diminuir a prevalência de múltiplos medicamentos e de problemas relacionados a medicamentos, e isso se reflete na redução das taxas de readmissão hospitalar e de eventos adversos medicamentosos evitáveis (Nightingale et al., 2015). O acompanhamento farmacoterapêutico está inserido na esfera do Cuidado Farmacêutico, e sua ausência pode acarretar em aumento nas taxas de mortalidade e/ou recidiva do câncer (Alves; Tavares; Borges, 2020). Com sua experiência e formação na gestão terapêutica medicamentosa, o farmacêutico pode ajudar a fornecer as intervenções de cuidados farmacêuticos, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida do paciente, e tal prática está cada vez mais sendo desenvolvida em pacientes idosos com câncer (Herledan et al., 2023).

A cartilha elaborada ao final deste trabalho possui a finalidade de

contribuir para uma avaliação mais eficaz da farmacoterapia do idoso com câncer de próstata, trazendo mais atenção para essa população e fazendo com que seu tratamento medicamentoso possa ser realizado de forma mais segura e eficiente.

Entre os pontos positivos do estudo, pode-se destacar o mapeamento integral das principais características do paciente idoso com câncer de próstata atendido nessa Instituição, tanto sociodemográficas e de condições de saúde quanto o perfil farmacoterapêutico. Esse perfil foi obtido em todos os ambientes em que o paciente recebeu algum medicamento no Hospital, bem como aqueles de uso contínuo, fornecendo um uma visão mais ampla do uso de medicamentos por esses idosos. Geralmente, os estudos trabalham somente com um tipo de setor de atendimento nas instituições. Também, devido à quantidade de dados coletados, existe a possibilidade de continuidade do estudo para avaliar outras informações valiosas, bem como fazer a associação da polifarmácia com outras características. Por último, nosso estudo consiste em um dos primeiros a utilizar a atualização do Critério de Beers em pacientes com câncer, versão lançada em março de 2023. Isso permitiu elaborar um trabalho com as informações e evidências científicas relacionadas ao MPI mais recentes e atuais.

Este estudo teve algumas limitações dignas de nota. Inicialmente, este constitui um estudo retrospectivo, com avaliação de prontuários dos pacientes. Assim, não houve entrevista com a população, o que pode acarretar subnotificações dos medicamentos, afetar as estimativas de polimedicação e MPI, bem como identificação de possíveis interações medicamentosas. Por esse motivo também, não pôde ser feita a avaliação do uso de medicamentos de uma forma global, integrando todos os ambientes em que o paciente recebeu algum medicamento e identificando a polifarmácia de uma forma mais efetiva. O idoso pode ter sido polimedicado por estar consumindo mais de cinco medicamentos ao mesmo tempo provindos de ambientes diferentes e isso não ter sido detectado. Apesar dos MPIs presentes nas Tabelas 3 (medicamentos que podem causar interações medicamento-doença ou medicamento-síndrome, podendo exacerbar a doença ou síndrome) e a Tabela 6 (medicamentos que devem ser evitados ou que devem ter sua dosagem reduzida com níveis variados de função renal em idosos) terem sido contabilizados no estudo, estes devem

ser evitados dependendo do caso clínico do paciente.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nosso estudo mostrou que a população idosa avaliada possui uma alta prevalência de polimedicação e de uso de MPI, corroborando com os achados dos estudos mencionados. Porém, as singularidades do cenário da oncologia em relação à terapêutica medicamentosa fazem com que os resultados obtidos neste estudo mereçam atenção especial, já que pacientes oncológicos constituem uma população que possui mais fragilidades devido à vulnerabilidade que o próprio câncer acarreta, bem como aos efeitos negativos que são observados durante o tratamento oncológico.

Uma gestão da farmacoterapia eficiente junto com o acompanhamento multidisciplinar do paciente oncológico idoso pode contribuir para que a qualidade de vida e segurança dele seja mantida da melhor forma possível. Assim, espera-se que a presença do profissional farmacêutico na orientação medicamentosa possa ser crucial para uma boa adesão à terapia de medicamentos e diminuição dos riscos de reações adversas, efeitos colaterais, interações medicamentosas, entre outros eventos relacionados a medicamentos.

Em nosso estudo realizamos somente análise bivariada dos dados e encontramos associação estatisticamente significativa entre a polifarmácia e algumas características descritas no estudo, tais como presença de comorbidades e uso de MPI. Porém, análises mais profundas se fazem necessárias, incluindo medidas que avaliem a magnitude das associações encontradas, após ajuste de variáveis confundidoras e de possível efeito modificador.

#### 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMOWITZ, J. et al. Adverse event reporting for proton pump inhibitor therapy: an overview of systematic reviews. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, v. 155, n. 4, p. 547-554, 2016.

AGS. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in

Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 67, n. 4, p. 674–694, 1 abr. 2019.

AGS. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 71, n. 7, p. 2052 – 2081, jul. 2023.

ALVES, B. L. P. et al. Polimedicação em idosos submetidos a tratamento oncológico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 4, 2019.

ALVES, E. A.; TAVARES, G. G.; BORGES, L. L. Importância da atenção farmacêutica para a quimioterapia antitumoral. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 15, 2020.

ALWHAIBI, M. et al. Polypharmacy and comorbidities among ambulatory cancer patients: A cross-sectional retrospective study. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 26, n. 5, p. 1052–1059, 1 jul. 2020.

ATC/DDD Index 2024. OSLO: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 26 jan. 2024. Disponível em: https://www.whocc.no/atc\_ddd\_index/. Acesso em: 5 jan. 2024.

BABCOCK, Z. R.; KOGUT, S. J.; VYAS, A. Association between polypharmacy and health-related quality of life among cancer survivors in the United States. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 14, n. 1, p. 89–99, 1 fev. 2020.

BANDIDWATTANAWONG, C.; RATTANASERIKULCHAI, P.; JETSADAVANIT, N. Polypharmacy and potentially-inappropriate medications are prevalent in the elderly cancer patients receiving systemic cancer therapy and they co-relate with adverse outcomes. **BMC geriatrics**, v. 23, n. 1, p. 775, 2023.

BARATA, P. C.; SARTOR, A. O. Metastatic castration-sensitive prostate cancer: abiraterone, docetaxel, or.... **Cancer**, v. 125, n. 11, p. 1777-1788, 2019.

BARLOW, A. et al. Interventions to reduce polypharmacy and optimize medication use in older adults with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 12, n. 6, p. 863-871, 1 jul. 2021.

BERGER, I. et al. Prostate cancer in senior adults: over-or undertreated?. **Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)**, v. 159, n. 21-22, p. 521-528, 2009.

BRASIL, Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome. Lei 8.842/1994. Política Nacional do Idoso. Brasília: DF, 4 de janeiro de 1994. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/leis/L8842.htm. Acesso em: 01/02/2023

BRASIL. Lei nº 14.423, de 22 de julho de 2022. Altera a Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003, para substituir, em toda a Lei, as expressões "idoso" e "idosos" pelas expressões "pessoa idosa" e "pessoas idosas", respectivamente. Acesso em: 01/08/2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento

de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível

em:<a href="mailto:right-bushes-publications

BUKVIĆ MOKOS, Z. et al. Therapeutic challenges in the mature patient. **Clinics in Dermatology**, v. 36, n. 2, p. 128–139, 2018.

CARVALHO, L. V. et al. Leuprorrelina versus Gosserrelina no tratamento de câncer de próstata avançado: estudo de custo minimização. **Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 4, n. 3, 2019.

CARVALHO, M. F. C. et al. Polifarmácia entre idosos do município de São Paulo-Estudo SABE. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 15, p. 817-827, 2012.

CHEN, L. J. et al. Systematic review and meta-analysis on the associations of polypharmacy and potentially inappropriate medication with adverse outcomes in older cancer patients. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 76, n. 6, p. 1044-1052, 2021.

CHERUBINI, A. et al. The Prevention of Adverse Drug Reactions in Older Subjects. **Current Drug Metabolism**, v. 12, n. 7, p. 652–657, 2011.

CHOI, Y. et al. What are survivorship care plans failing to tell men after prostate cancer treatment?. **The Prostate**, v. 81, n. 7, p. 398-406, 2021.

CORBETT, S. et al. The transition to modernity and chronic disease: Mismatch and natural selection. **Nature Reviews Genetics**, v. 19, n. 7, p. 419–420, 2018.

CORBETT, T. et al. Self-management by older people living with cancer and multi-morbidity: a qualitative study. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 6, p. 4823–4833, 2022.

CORTEZ, A. C. L. et al. Aspectos gerais sobre a transição demográfica e epidemiológica da população brasileira. **Enfermagem Brasil**, v. 18, n. 5, p. 700, 2019.

CROMBAG, M. R. B. S. et al. Pharmacokinetics of selected anticancer drugs in elderly cancer patients: Focus on breast cancer. **Cancers**, v. 8, n. 1, p. 1–22, 2016.

CZORNY, R. C. N. et al. Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma unidade básica de saúde. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 4, 2017.

DELARA, Mahin et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. **BMC geriatrics**, v. 22, n. 1, p. 601, 2022.

DE OLIVEIRA, L. M. et al. Prevalence of drug interactions in hospitalised elderly patients: A systematic review. **European Journal of Hospital Pharmacy**, v. 28, n. 1, p. 4–9, 2021.

- DOS SANTOS, L. F et al. Farmacovigilância de polifarmácia e reações adversas medicamentosas em idosos hospitalizados em hospital universitário de Manaus, Amazonas. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 7, n. 4, p. 41-47, 2019.
- DROZ, J. P. et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 73, p. 68–91, 2010.
- DZIECHCIAŻ, M.; FILIP, R. Biological psychological and social determinants of old age: Bio-psycho-social aspects of human aging. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 21, n. 4, p. 835–838, 2014.
- FENG, X. et al. Potentially inappropriate medication use and associated healthcare utilization and costs among older adults with colorectal, breast, and prostate cancers. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 10, p. 698–704, 2019.
- FENG, X.; et al. Prevalence and factors associated with potentially inappropriate medication use in older medicare beneficiaries with cancer. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 16, n. 10, p. 1459-1471, 2020.
- FLOOD, K. L. et al. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. **The American journal of geriatric pharmacotherapy**, v. 7, n. 3, p. 151-158, 2009
- GEMIKONAKLI, G.; MACH, J.; HILMER, S. N. Interactions between the aging gut microbiome and common geriatric giants: Polypharmacy, frailty, and dementia. **Journals of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 76, n. 6, p. 1019–1028, 2021.
- GOLDBERG, R. M. et al. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. **The American journal of emergency medicine**, v. 14, n. 5, p. 447-450, 1996.
- GORZONI, M. L.; ROSA, R. F. Beers AGS 2019 criteria in very old hospitalized patients. **Revista da Associação Medica Brasileira**, v. 66, n. 7, p. 918–923, 2020.
- GROSSMAN, D.C. et al. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. **Jama**, v. 319, n. 18, p. 1901-1913, 2018.
- HALLI-TIERNEY, A. D.; SCARBROUGH, C.; CARROLL, D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. **American Family Physician**, v. 100, n. 1, p. 32-38, jul. 2019.
- HERLEDAN, C. et al. Impact of pharmaceutical care interventions on multidisciplinary care of older patients with cancer: A systematic review. **Journal of Geriatric Oncology**, p. 101450, 2023.
- IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2018. Projeção da População 2018: número de habitantes do país deve parar de crescer em 2047. Disponível em:

<a href="https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/21837-projecao-da-populacao-2018-numero-de-habitantes-do-pais-deve-parar-de-crescer-em-2047">https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/21837-projecao-da-populacao-2018-numero-de-habitantes-do-pais-deve-parar-de-crescer-em-2047</a>>. Acesso em: 05/06/2022.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2023. De 2010 a 2022, população brasileira cresce 6,5% e chega a 203,1 milhões. Disponível em: <a href="https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/37237-de-2010-a-2022-populacao-brasileira-cresce-6-5-e-chega-a-203-1-">https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/37237-de-2010-a-2022-populacao-brasileira-cresce-6-5-e-chega-a-203-1-</a>

milhoes#:~:text=Desde%202010%2C%20quando%20foi%20realizado,12.306.7 13%20pessoas%20a%20mais>. Acesso em: 23/01/2024.

Instituto Nacional do Câncer. Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão, 2ª ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2010.

Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023 – Incidência de Câncer no Brasil. *In:* MINISTÉRIO DA SAÚDE. Governo Federal. Brasília, DF, 23 nov 2022. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa">https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa</a>. Acesso em: 12/12/2022.

Instituto Nacional de Câncer. Integrador RHC, Registro Hospitalar de Câncer. **Instituto Nacional do Câncer**. Disponível em: <a href="https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action">https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action</a>. Acesso em: 02/01/2023.

JHA, G. G. et al. Challenges of managing elderly men with prostate cancer. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 11, n. 6, p. 354-364, 2014.

KARUTURI, M. S. et al. Potentially inappropriate medication use in older patients with breast and colorectal cancer. **Cancer**, v. 124, n. 14, p. 3000 - 3007, 15 jul. 2018.

KILARI, D.; DALE, W.; MOHILE, S. G. How we treat early systemic prostate cancer in older men. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 5, n. 4, p. 337-342, out. 2014.

KIM, J.; PARISH, A. L. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. **Nursing Clinics of North America**, v. 52, n. 3, p. 457-468, 2017.

KIM, S. H. et al. Real-world prevalence of potential drug-drug interactions involving oral antineoplastic agents: a population-based study. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 3617-3626, 2020.

KUNKEL, E. J. S. et al. Biopsychosocial Aspects of Prostate Cancer. **Psychosomatics**, v. 41, n. 2, p. 85-94, 2000.

LAVAN, A. et al. Incident adverse drug reactions in geriatric inpatients: a multicentred observational study. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, v. 9, n. 1, p. 13–23, 2018.

LEITE, A. K. F.; RIBEIRO, K. B. Older adults with cancer in the city of São Paulo: what factors determine the place of death?, **Revista Pública de Saúde**, v. 52, n. 66, 2018.

- LEPPERT, W.; ŁUCZAK, J.. The role of tramadol in cancer pain treatment—a review. **Supportive care in cancer**, v. 13, p. 5-17, 2005.
- LEPPERT, W.; MAJKOWICZ, M.. The impact of tramadol and dihydrocodeine treatment on quality of life of patients with cancer pain. **International journal of clinical practice**, v. 64, n. 12, p. 1681-1687, 2010.
- LEVY, H. B. Polypharmacy Reduction Strategies: Tips on Incorporating American Geriatrics Society Beers and Screening Tool of Older People's Prescriptions Criteria. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 33, n. 12, p. 177-187, fev. 2017.
- LIMA-COSTA, M. F. et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. **American Journal of Epidemiology**, v. 187, n. 7, p. 1345–1353, 1 jul. 2018.
- LOH, K. P. et al. Treatment of metastatic prostate cancer in older adults. **Current oncology reports**, v. 18, p. 1-11, 2016.
- LU-YAO, G. et al. Relationship between polypharmacy and inpatient hospitalization among older adults with cancer treated with intravenous chemotherapy. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 11, n. 4, p. 579–585, 2020.
- LUTZ, B. H.; MIRANDA, V. I. A.; BERTOLDI, A. D. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. **Revista de Saúde Publica**, v. 51, 2017.
- MA, Z. et al. Comparison of three criteria for potentially inappropriate medications in Chinese older adults. **Clinical interventions in aging**, v. 14, p. 65–72, dez. 2019.
- MACHADO, T. R. L. et al. Factors associated with potentially inappropriate medications in elderly with multiple myeloma. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, 2023.
- MAGNUSON, A. et al. A practical guide to geriatric syndromes in older adults with cancer: a focus on falls, cognition, polypharmacy, and depression. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 39, p. e96-e109, 2019.
- MARONA, H. R. N. et al. Flutamida: Revisão de suas propriedades farmacológicas e físicoquímicas. Métodos de análise em formulações farmacêuticas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 50, n. 1, p. 37-44, 2004.
- MILLER, M. G. et al. Identifying potentially inappropriate medication (PIM) use in geriatric oncology. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 12, n. 1, p. 34-40, 1 jan. 2021.
- MOHAMED, M. R. et al. Associations of Polypharmacy and Inappropriate Medications with Adverse Outcomes in Older Adults with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Oncologist**, v. 25, n. 1, p. e94–e108, 1 jan. 2020.
- MOSTAGHEL, E. A. Abiraterone in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. **Cancer management and research**, p. 39-51, 2014.

MURPHY, M. et al. Interventions to optimise medication prescribing and adherence in older people with cancer: A systematic scoping review. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 16, n. 12, p. 1627-1631, 1 dez. 2020.

NEUMANN, L. T. V.; ALBERT, S. M. Aging in Brazil. **The Gerontological Society of America**, v. 58, n. 4, p. 611–617, 13 jul. 2018.

NIGHTINGALE, G. et al. Evaluation of a pharmacist-led medication assessment used to identify prevalence of and associations with polypharmacy and potentially inappropriate medication use among ambulatory senior adults with cancer. Journal Of Clinical Oncology, v. 33, n. 13, 2015.

NIGHTINGALE, G. et al. Clinical pharmacology of oncology agents in older adults: a comprehensive review of how chronologic and functional age can influence treatment-related effects. **Journal of geriatric oncology**, v. 10, n. 1, p. 4-30, 2019.

NOORDA, N. M. F. et al. Performance of a trigger tool for detecting adverse drug reactions in patients with polypharmacy acutely admitted to the geriatric ward. **European Geriatric Medicine**, 2022.

NGUYEN-NIELSEN, M.; BORRE, M. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Prostate Cancer. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 46, n. 6, p. 484-490, nov. 2016.

OLIVEIRA, A. S. Transição Demográfica, Transição Epidemiológica E Envelhecimento Populacional No Brasil. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 15, n. 32, p. 69–79, 2019.

OLIVEIRA, A. P. M.; DOS SANTOS, J. R. B. Atividades e contribuições do farmacêutico no tratamento do paciente oncológico: uma revisão narrativa. **Editora Amplia**, Campina Grande, 2022.

OLIVEIRA, T., C. et al. Intervenções aplicadas a prescrição, uso e administração de medicamentos como fatores estratégicos para a segurança do paciente: revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 17, 2021.

ONDER, G. et al. The Risk of Adverse Drug Reactions in Older Patients: Beyond Drug Metabolism. **Current Drug Metabolism**, v. 12, n. 7, p. 647–651, 2011.

PAKSOY, C.; et al. Evaluation of potentially inappropriate medication utilization in elderly patients with cancer at outpatient oncology unit. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 25, n. 6, p. 1321-1327, 2019.

PARADELLA, R. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. **Agência de Notícias IBGE**, 1 out. 2018. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-denoticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017. Acesso em: 15/10/2021.

PAZAN, F.; KATHER, J.; WEHLING, M. A systematic review and novel

- classification of listing tools to improve medication in older people. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 5, p. 619-625, 1 maio 2019.
- PINHO, M. S.; ABREU, P. A.; NOGUEIRA, T. A. Atenção farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 7, n. 1, 2016.
- PLUCHART, H. et al. Impact of polypharmacy and comorbidity on survival and systemic parenteral treatment administration in a cohort of hospitalized lung-cancer patients. **BMC cancer**, v. 23, n. 1, p. 1-6, 2023.
- PRAXEDES, M. F. S. et al. Prescribing potentially inappropriate medications for the elderly according to beers criteria: Systematic review. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 8, p. 3209–3219, 2021.
- PRYBYS, K. M. et al. Polypharmacy in the Elderly: Clinical Challenges in Emergency Practice Part I overview, etiology and drug interactions. **Emergency Medicine Reports**, v. 23, p. 145-153, 2002.
- QIAN, J.; LI, C.; TRUONG, C. B. Physical function before and after initial treatment among older adults with localized or regional stage prostate cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 13, n. 1, p. 104-107, 2022.
- RAMSDALE, E. et al. Polypharmacy, potentially inappropriate medications, and drug-drug interactions in vulnerable older adults with advanced cancer initiating cancer treatment. **The Oncologist**, v. 27, n. 7, p. e580-e588, 2022.
- RANKIN, A. et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 9, n. 9, 3 set. 2018.
- REIS, C. M. et al. Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults with cancer. **Journal of geriatric oncology**, v. 8, n. 4, p. 303-307, 2017.
- ROBIN, T. P. et al. Prostate Cancer in Older Adults: Risk of Clinically Meaningful Disease, the role of screening and special considerations. **Current Oncology Reports**, v. 23, n. 11, p. 130, 2021.
- 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, 2016.
- ROLLER-WIRNSBERGER, R. et al. The clinical and therapeutic challenge of treating older patients in clinical practice. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 86, n. 10, p. 1904–1911, 2020.
- SERA, L. C.; MCPHERSON, M. L. Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Changes Associated with Aging and Implications for Drug Therapy. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 28, n. 2, p. 273–286, 2012
- SHARMA, M. et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 7, n. 5, p. 346-353, 1

set. 2016.

SNEHA S. G. et al. Predictors of adverse drug reactions in geriatric patients: An exploratory study among cancer patients. **South Asian Journal of cancer**, v. 8, n. 2, p. 130–133, 2019.

STERNBERG, S. A. et al. Identifying key prescribing cascades in older people (iKASCADE): a transnational initiative on drug safety through a sex and gender lens—rationale and design. **European Geriatric Medicine**, v. 12, n. 3, p. 475–483, 2021.

STEVENS, A. J.; WOODMAN, R. J.; OWEN, H. The effect of ondansetron on the efficacy of postoperative tramadol: a systematic review and meta-analysis of a drug interaction. **Anaesthesia**, v. 70, n. 2, p. 209-218, 2015.

STORPIRTIS, S. et al. A origem da Farmácia Clínica no Brasil, a Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica e a harmonização de conceitos e nomenclatura, **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 35, n. 3, p. 351-363, 2023.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

TEO, M. Y.; RATHKOPF, D. E.; KANTOFF, P. Treatment of Advanced Prostate Cancer. **Annual Review of Medicine**, v. 70, p. 479-499, jan. 2019.

THIRUCHELVAM, K. et al. Frailty and potentially inappropriate medications using the 2019 Beers Criteria: findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health (ALSWH). **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 33, n. 9, p. 2499–2509, 2021.

TIAN, Fangyuan et al. The prevalence and factors associated with potentially inappropriate medication use in Chinese older outpatients with cancer with multimorbidity. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 13, n. 5, p. 629-634, 2022.

TURNER, J. P. et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 22, p. 1727-1734, 2014.

TURNER, J. P. et al. Polypharmacy cut-points in older people with cancer: how many medications are too many?. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, p. 1831-1840, 2016.

VAN MERENDONK, L. N.; CRUL, M. Deprescribing in palliative patients with cancer: a concise review of tools and guidelines. **Supportive care in cancer:** official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, v. 30, n. 4, p. 2933–2943, 7 abr. 2022.

VERAS, R. P.; OLIVEIRA, M. Aging in Brazil: The building of a healthcare model. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1929–1936, 2018.

WALLIS, C. J. D. et al. Surgery Versus Radiotherapy for Clinically-localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. **European Urology**, v. 70, n. 1, p. 21-30, jul. 2016.

WHITMAN, A. et al. Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 12, p. 4105–4113, 1 dez. 2018.

WHITMAN, A. M. et al. A Comprehensive Look at Polypharmacy and Medication Screening Tools for the Older Cancer Patient. **The Oncologist**, v. 21, n. 6, p. 723–730, 1 jun. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medication without harm: WHO global patient safety challenge. Geneva, 2017. Disponível em: <a href="http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf">http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf</a>?ua=1. Acesso em: 15/12/2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medication Safety in Polypharmacy, Geneva, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: World Health Organization & the Uppsala Monitoring Centre. **World Health Drug Info**, v. 9, p. 3-4, 2002.

WOO, P. J. et al. Effect of polypharmacy and potentially inappropriate medications on treatment and posttreatment courses in elderly patients with head and neck cancer. **Journal of cancer research and clinical oncology**, v. 142, p. 1031-1040, 2016.

# ANEXO A – TABELAS DO CRITÉRIO DE BEERS 2023

 ${\tt TABLE~2} \quad 2023~American~Geriatrics~Society~Beers~Criteria \\ ^{\oplus}~for~potentially~inappropriate~medication~use~in~older~adults.$ 

| Organ system, therapeutic category, drug(s) <sup>a</sup>   | Rationale  | Recommendation   | Quality of<br>evidence <sup>b</sup> | Strength of recommendation <sup>b</sup> |
|--|--|--|-------------------------------------|---|
| Antihistamines   |  |  |                                     |   |
| First-generation antihistamines Brompheniramine Chlorpheniramine Cyproheptadine 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. Cumulative exposure to anticholinergic drugs is associated with an increased risk of falls, delirium, and dementia, even in younger adults. Consider total anticholinergic burden during regular medication reviews and be cautious in "young-old" as well as "old-old" adults.  Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reactions may be appropriate. | Avoid  | Moderate                            | Strong                                  |
| Anti-infective   |  |  |                                     |   |
| Nitrofurantoin   | Potential for pulmonary toxicity, hepatoxicity,<br>and peripheral neuropathy, especially with<br>long-term use; safer alternatives available.  | Avoid in individuals with CrCl <30 mL/<br>min or for long-term suppression.  | Low                                 | Strong                                  |
| Cardiovascular and antithrombotics   |  |  |                                     |   |
| Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease   | Risk of major bleeding from aspirin increases<br>markedly in older age. Studies suggest a lack of<br>net benefit and potential for net harm when<br>initiated for primary prevention in older adults.<br>There is less evidence about stopping aspirin<br>among long-term users, although similar<br>principles for initiation may apply.<br>Note: Aspirin is generally indicated for secondary  | Avoid initiating aspirin for primary prevention of cardiovascular disease. Consider deprescribing aspirin in older adults already taking it for primary prevention.  | High                                | Strong                                  |
|  | prevention in older adults with established cardiovascular disease.  |  |                                     |   |
| Warfarin for the treatment of<br>nonvalvular atrial fibrillation or<br>venous thromboembolism (VTE)  | Compared with DOACs, warfarin has higher risks of major bleeding (particularly intracranial bleeding) and similar or lower effectiveness for the treatment of nonvalvular atrial fibrillation and VTE. DOACs are thus the preferred choice for anticoagulation for most people with these conditions.  | Avoid starting warfarin as initial therapy<br>for the treatment of nonvalvular atrial<br>fibrillation or VTE unless alternative<br>options (i.e., DOACs) are<br>contraindicated or there are substantial<br>barriers to their use.<br>For older adults who have been using<br>warfarin long-term, it may be reasonable<br>to continue this medication, particularly<br>among those with well-controlled INRs | High                                | Strong                                  |
|  |  | (i.e., >70% time in the therapeutic range)<br>and no adverse effects.  |                                     |   |

TABLE 2 (Continued)

| Organ system, therapeutic   |   |   | Quality of            | Strength of                 |
|---|---|---|-----------------------|-----------------------------|
| category, drug(s) <sup>a</sup>  | Rationale   | Recommendation  | evidence <sup>b</sup> | recommendation <sup>b</sup> |
|   |   | See also criteria on rivaroxaban (Table 2)<br>and dabigatran (Table 4) and footnote<br>regarding choice among DOACs.  |                       |                             |
| Rivaroxaban for long-term treatment of<br>nonvalvular atrial fibrillation or<br>venous thromboembolism (VTE)            | At doses used for long-term treatment of VTE or<br>nonvalvular atrial fibrillation, rivaroxaban<br>appears to have a higher risk of major bleeding<br>and GI bleeding in older adults than other<br>DOACs, particularly apixaban. <sup>c</sup><br>Rivaroxaban may be reasonable in special<br>situations, for example when once-daily dosing<br>is necessary to facilitate medication adherence.<br>All DOACs confer a lower risk of intracranial<br>hemorrhage than warfarin. <sup>c</sup> | Avoid for long-term treatment of atrial fibrillation or VTE in favor of safer anticoagulant alternatives.  See also criteria on warfarin (Table 2) and dabigatran (Table 4) and footnote regarding the choice between warfarin and DOACs and among DOACs. | Moderate              | Strong                      |
| Dipyridamole, oral short-acting (does<br>not apply to extended-release<br>combination with aspirin)                     | May cause orthostatic hypotension; more effective<br>alternatives available; IV form acceptable for use in<br>cardiac stress testing.   | Avoid   | Moderate              | Strong                      |
| Non-selective peripheral alpha-1<br>blockers for the treatment of<br>hypertension<br>Doxazosin<br>Prazosin<br>Terazosin | High risk of orthostatic hypotension and associated harms, especially in older adults; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile.  | Avoid use as an antihypertensive.   | Moderate              | Strong                      |
| Central alpha-agonists for the treatment<br>of hypertension<br>Clonidine<br>Guanfacine                                  | High risk of adverse CNS effects; may cause<br>bradycardia and orthostatic hypotension; not<br>recommended as routine treatment for<br>hypertension.  | Avoid clonidine as first-line treatment for<br>hypertension.<br>Avoid other central alpha-agonists for the<br>treatment of hypertension.  | Low                   | Strong                      |
| Nifedipine, immediate release   | Potential for hypotension; risk of precipitating<br>myocardial ischemia.  | Avoid   | High                  | Strong                      |
| Amiodarone  | Effective for maintaining sinus rhythm but has<br>greater toxicities than other antiarrhythmics used<br>in atrial fibrillation; may be reasonable first-line<br>therapy in patients with concomitant heart<br>failure or substantial left ventricular hypertrophy<br>if rhythm control is preferred over rate control.  | Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation unless the patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy.   | High                  | Strong                      |
| Dronedarone   | Worse outcomes in people who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure. In some circumstances, worse outcomes have also been reported in people with HFrEF (e.g., left ventricular ejection fraction ≤35%) who have milder symptoms (NYHA class I or II).  | Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure. Use caution in patients with HFrEF with less severe symptoms (NYHA class I or II).   | High                  | Strong                      |

#### TABLE 2 (Continued)

| Organ system, therapeutic category, drug(s) <sup>a</sup>   | Rationale   | Recommendation  | Quality of evidence <sup>b</sup>  | Strength of recommendation <sup>b</sup> |
|--|---|---|---|---|
| Digoxin for first-line treatment of atrial fibrillation or heart failure   | Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent because there are safer and more effective alternatives for rate control.  Use in heart failure: evidence for benefits and harms of digoxin is conflicting and of lower quality; most (but not all) evidence concerns use in HFrEF. There is strong evidence for other agents as first-line therapy to reduce hospitalizations and mortality in adults with HFrEF. In heart failure, higher dosages are not associated with additional benefits and may increase the risk of toxicity. Use caution in discontinuing digoxin among current users with HFrEF, given limited evidence suggesting worse clinical outcomes after discontinuation.  Decreased renal clearance of digoxin may lead to an increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary for those with Stage 4 or 5 chronic kidney disease. | Avoid this rate control agent as first-line therapy for atrial fibrillation. Avoid as first-line therapy for heart failure. See rationale for caution about withdrawal in long-term users with HFrEF.  If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/day. | Atrial fibrillation;<br>heart failure: low<br>Dosage > 0.125 mg/<br>day: moderate | Strong                                  |
| Central nervous system   |   |   |   |   |
| Antidepressants with strong anticholinergic activity, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/day Imipramine Nortriptyline Paroxetine | Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; the safety profile of low-dose doxepin (≤6 mg/day) is comparable to that of placebo.   | Avoid   | High  | Strong                                  |
| Antiparkinsonian agents with strong<br>anticholinergic activity<br>Benztropine (oral)<br>Trihexyphenidyl   | Not recommended for prevention or treatment of<br>extrapyramidal symptoms due to<br>antipsychotics; more effective agents available<br>for the treatment of Parkinson disease.  | Avoid   | Moderate  | Strong                                  |
| Antipsychotics, first- (typical) and<br>second- (atypical) generation<br>Aripiprazole<br>Haloperidol<br>Olanzapine<br>Quetiapine<br>Risperidone<br>Others <sup>d</sup>               | Increased risk of stroke and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia. Additional evidence suggests an association of increased risk between antipsychotic medication and mortality independent of dementia.  | Avoid, except in FDA-approved<br>indications such as schizophrenia,<br>bipolar disorder, Parkinson disease<br>psychosis (see Table 3), adjunctive<br>treatment of major depressive disorder,<br>or for short-term use as an antiemetic.   | Moderate  | Strong                                  |

TABLE 2 (Continued)

| Organ system, therapeutic category, drug(s) <sup>a</sup>  | Rationale   | Recommendation | Quality of evidence <sup>b</sup> | Strength of recommendation <sup>b</sup> |
|---|---|----------------|----------------------------------|---|
|   | Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless documented nonpharmacologic options (e.g., behavioral interventions) have failed and/or the patient is threatening substantial harm to self or others. If used, periodic deprescribing attempts should be considered to assess ongoing need and/or the lowest effective dose.   |                |                                  |   |
| Barbiturates<br>Butalbital<br>Phenobarbital<br>Primidone  | High rate of physical dependence, tolerance to<br>sleep benefits, greater risk of overdose at low<br>dosages.   | Avoid          | High                             | Strong                                  |
| Benzodiazepines Alprazolam Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clobazam Clonazepam Clorazepate Diazepam Estazolam Lorazepam Midazolam Oxazepam Temazepam Triazolam | The use of benzodiazepines exposes users to risks of abuse, misuse, and addiction. Concomitant use of opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death.  Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; the continued use of benzodiazepines may lead to clinically significant physical dependence. In general, all benzodiazepines increase the risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults. May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep behavior disorder, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and periprocedural anesthesia. | Avoid          | Moderate                         | Strong                                  |
| Nonbenzodiazepine benzodiazepine<br>receptor agonist hypnotics ("Z-drugs")<br>Eszopiclone<br>Zaleplon<br>Zolpidem   | Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor<br>agonist hypnotics ("Z-drugs") have adverse<br>events similar to those of benzodiazepines in<br>older adults (e.g., delirium, falls, fractures,<br>increased emergency room visits/<br>hospitalizations, motor vehicle crashes);<br>minimal improvement in sleep latency and<br>duration.   | Avoid          | Moderate                         | Strong                                  |
| Meprobamate   | High rate of physical dependence; very sedating.  | Avoid          | Moderate                         | Strong                                  |
| Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids)   | Lack of efficacy.   | Avoid          | High                             | Strong                                  |

TABLE 2 (Continued)

| Organ system, therapeutic   |   |  | Quality of  | Strength of   |
|---|---|--|---|---|
| category, drug(s) <sup>a</sup>  | Rationale   | Recommendation   | evidence <sup>b</sup>   | recommendation <sup>b</sup>   |
| Endocrine   |   |  |   |   |
| Androgens<br>Methyltestosterone<br>Testosterone   | Potential for cardiac problems; potential risks in<br>men with prostate cancer.   | Avoid unless indicated for confirmed<br>hypogonadism with clinical symptoms.   | Moderate  | Weak  |
| Estrogens with or without progestins<br>(includes natural and synthetic estrogen<br>preparations)   | Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women.  For women who start HRT at age 60 and older, the risks of HRT are greater than the benefits, as HRT is linked to a higher risk of heart disease, stroke, blood clots, and dementia. 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 risks and benefits of low-dose vaginal estrogen (e.g., dosages of estrafoid) <25 mcg twice weekly) with their healthcare provider. | Do not initiate systemic estrogen (e.g., oral tablets or transdermal patches). Consider deprescribing among older women already using this medication. Vaginal cream or vaginal tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia, recurrent lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms. | Oral and patch: high<br>Vaginal cream or<br>vaginal tablets:<br>moderate  | Oral and patch:<br>strong<br>Topical vaginal<br>cream or tablets:<br>weak |
| Insulin, sliding scale (insulin regimens containing only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin) | Higher risk of hypoglycemia without<br>improvement in hyperglycemia management<br>regardless of care setting. Avoid insulin<br>regimens that include only short- or rapid-<br>acting insulin dosed according to current blood<br>glucose levels without concurrent use of basal<br>or long-acting insulin. This recommendation<br>does not apply to regimens that contain basal<br>insulin or long-acting insulin.  | Avoid  | Moderate  | Strong  |
| Sulfonylureas (all, including short- and<br>longer-acting)<br>Gliclazide<br>Glimepiride<br>Glipizide<br>Glyburide (Glibenclamide)   | Sulfonylureas have a higher risk of cardiovascular<br>events, all-cause mortality, and hypoglycemia<br>than alternative agents. Sulfonylureas may<br>increase the risk of cardiovascular death and<br>ischemic stroke.<br>Among sulfonylureas, long-acting agents (e.g.,<br>glyburide, glimepiride) confer a higher risk of<br>prolonged hypoglycemia than short-acting<br>agents (e.g., glipizide).  | Avoid sulfonylureas as first- or second-line monotherapy or add-on therapy unless there are substantial barriers to the use of safer and more effective agents.  If a sulfonylurea is used, choose short-acting agents (e.g., glipizide) over long-acting agents (e.g., glyburide, glimepiride).   | Hypoglycemia: High<br>CV events and all-<br>cause mortality:<br>Moderate<br>CV death and<br>ischemic stroke:<br>Low | Strong  |
| Desiccated thyroid  | Concerns about cardiac effects; safer alternatives available.   | Avoid  | Low   | Strong  |

| Organ system, therapeutic category, drug(s) <sup>a</sup>   | Rationale  | Recommendation   | Quality of<br>evidence <sup>b</sup>   | Strength of recommendation <sup>b</sup> |
|--|--|--|---|---|
| Megestrol  | Minimal effect on weight; increases the risk of<br>thrombotic events and possibly death in older<br>adults.  | Avoid  | Moderate  | Strong                                  |
| Growth hormone   | Impact on body composition is small and<br>associated with edema, arthralgia, carpal<br>tunnel syndrome, gynecomastia, and impaired<br>fasting glucose.  | Avoid, except for patients rigorously<br>diagnosed by evidence-based criteria<br>with growth hormone deficiency due to<br>an established etiology.   | High  | Strong                                  |
| Gastrointestinal Proton-pump inhibitors Dexlansoprazole Esomeprazole Lansoprazole Omeprazole Pantoprazole Rabeprazole  | Risk of <i>C. difficile</i> infection, pneumonia, GI malignancies, 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, pathologic hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., because of failure of drug discontinuation trial or H2-receptor antagonists). | C. difficile, bone loss,<br>and fractures:<br>High<br>Pneumonia and GI<br>malignancies:<br>Moderate | Strong                                  |
| Metoclopramide   | Can cause extrapyramidal effects, including<br>tardive dyskinesia; the risk may be greater in<br>frail older adults and with prolonged exposure.   | Avoid, unless for gastroparesis with a<br>duration of use not to exceed 12 weeks<br>except in rare cases.  | Moderate  | Strong                                  |
| GI antispasmodics with strong<br>anticholinergic activity<br>Atropine (excludes ophthalmic)<br>Clidinium-chlordiazepoxide<br>Dicyclomine<br>Hyoscyamine<br>Scopolamine | Highly anticholinergic, uncertain effectiveness.   | Avoid  | Moderate  | Strong                                  |
| Mineral oil, given orally  | Potential for aspiration and adverse effects; safer<br>alternatives available.   | Avoid  | Moderate  | Strong                                  |
| Genitourinary  |  |  |   |   |
| Desmopressin   | High risk of hyponatremia; safer alternative<br>treatments for nocturia (including non-<br>pharmacologic).   | Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria.   | Moderate  | Strong                                  |
| Pain medications   |  |  |   |   |
| Non-COX-2-selective NSAIDs, oral:<br>Aspirin >325 mg/day<br>Diclofenac<br>Diflunisal<br>Etodolac<br>Flurbiprofen<br>ABLE 2 (Continued)                                 | Increased risk of GI bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those >75 years old or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate                                  | Avoid chronic use unless other<br>alternatives are not effective and the<br>patient can take a gastroprotective agent<br>(proton-pump inhibitor or misoprostol).<br>Avoid short-term scheduled use in<br>combination with oral or parenteral   | Moderate  | Strong                                  |
| Organ system, therapeutic category, drug(s) <sup>a</sup>   | Rationale  | Recommendation   | Quality of<br>evidence <sup>b</sup>   | Strength of recommendation              |
| Ibuprofen Indomethacin Ketorolac Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac  | risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in ~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. Also can increase blood pressure and induce kidney injury. Risks are dose-related. | corticosteroids, anticoagulants, or<br>antiplatelet agents unless other<br>alternatives are not effective and the<br>patient can take a gastroprotective agent<br>(proton-pump inhibitor or misoprostol).  |   |   |
| Indomethacin<br>Ketorolac (oral and parenteral)  | Increased risk of GI bleeding/peptic ulcer disease<br>and acute kidney injury in older adults. Of all<br>the NSAIDs, indomethacin has the most<br>adverse effects, including a higher risk of<br>adverse CNS effects.  | Avoid  | Moderate  | Strong                                  |
| Meperidine   | Oral analgesic not effective in dosages commonly   | Avoid  | Moderate  | Strong                                  |

# Oral analgesic not effective in dosages commonly used; may have a higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available. alternatives available. Muscle relaxants typically used to treat musculoskeletal complaints are poorly tolerated by older adults due to anticholinergic adverse effects, sedation, and increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable. This criterion does not apply to skeletal muscle relaxants typically used for the management of spasticity (i.e., baclofen and tizanidine) although these drugs can also cause substantial adverse effects. Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine Avoid Moderate Strong

TABLE 3 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults due to drug–disease or drug–syndrome interactions that may exacerbate the disease or syndrome.

| Disease or syndrome | Drug(s) <sup>a</sup>  | Rationale   | Recommendation   | Quality of evidence <sup>b</sup>  | Strength of recommendation <sup>b</sup>  |
|---------------------|---|---|--|---|--|
| Cardiovascular      |   |   |  |   |  |
| Heart failure       | Cilostazol Dextromethorphan-quinidine Nondihydropyridine calcium channel blockers (CCBs) Diltiazem Verapamil Dronedarone NSAIDs and COX-2 inhibitors Thiazolidinediones Pioglitazone  | Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure (NSAIDs and COX-2 inhibitors, non-dihydropyridine CCBs, thiazolidinediones); potential to increase mortality in older adults with heart failure (cilostazol and dronedarone); concerns about QT prolongation (dextromethorphan-quinidine).  Note: This is not a comprehensive list of medications to avoid in patients with heart failure. | Avoid: Cilostazol Dextromethorphan-quinidine Avoid in heart failure with reduced ejection fraction: Nondihydropyridine calcium channel blockers (CCBs) Diltiazem Verapamil Use with caution in patients with heart failure who are asymptomatic; avoid in patients with symptomatic heart failure: Dronedarone NSAIDs and COX-2 inhibitors Thiazolidinediones Pioglitazone | Cilostazol, dextromethorphan- quinidine, COX-2 inhibitors: Low Non-dihydropyridine CCBs, NSAIDs: Moderate Dronedarone, thiazolidenediones: High | Strong   |
| Syncope             | Antipsychotics (selected) Chlorpromazine Olanzapine Cholinesterase inhibitors (AChEIs) Donepezil Galantamine Rivastigmine Non-selective peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terrazosin Tertiary tricyclic antidepressants (TCAs) Amitriptyline Clomipramine Doxepin Imipramine | Antipsychotics listed and tertiary TCAs increase the risk of orthostatic hypotension.  AChEIs cause bradycardia and should be avoided in older adults whose syncope may be due to bradycardia.  Non-selective peripheral alpha-1 blockers cause orthostatic blood pressure changes and should be avoided in older adults whose syncope may be due to orthostatic hypotension.                                   | Avoid  | High  | Antipsychotics, non-<br>selective peripheral<br>alpha-1 blockers:<br>Weak<br>AChEIs, tertiary TCAs<br>Strong |

TABLE 3 (Continued)

| Disease or syndrome                                   | Drug(s) <sup>a</sup>  | Rationale  | Recommendation  | Quality of evidence <sup>b</sup>  | Strength of recommendation <sup>b</sup> |
|---|---|--|---|---|---|
| Disease or syndrome  Central nervous system  Delirium | Drug(s) <sup>a</sup> Anticholinergics (see Table 7)  Antipsychotics <sup>c</sup> Benzodiazepines  Corticosteroids (oral and parenteral) <sup>d</sup> H2-receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics ("Z-drugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem Opioids | Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of the potential of inducing or worsening delirium.  Antipsychotics: avoid for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacologic options (eg. behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. If used, periodic deprescribing attempts should be considered to assess ongoing need and/or the lowest effective dose.  Corticosteroids: if needed, use the lowest possible dose for the shortest duration and monitor for delirium.  Opioids: emerging data highlights an association between opioid administration and delirium. For older adults with pain, use a balanced approach, including the use of validated pain assessment tools and multimodal strategies that include nondrug approaches to minimize opioid use. | Recommendation  Avoid, except in situations listed under the rationale statement.   | Quality of evidence <sup>b</sup> H2-receptor antagonists: Low  All others: Moderate |   |
| Dementia or cognitive impairment                      | Anticholinergics (see Table 7) Antipsychotics, chronic use or persistent as-needed use <sup>4</sup> Benzodiazepines Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics ("Zdrugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem  | Avoid because of adverse CNS effects. See criteria on individual drugs for additional information. Antipsychotics: increased risk of stroke and greater rate of cognitive decline and mortality in people with dementia. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless documented nonpharmacologic options (e.g., behavioral interventions) have failed and/or the patient is threatening substantial harm to self or others. If used, periodic deprescribing attempts should be considered to assess ongoing need and/or the lowest effective dose.   | Avoid   | Moderate  | Strong                                  |
| History of falls or<br>fractures                      | Anticholinergics (see Table 7) Antidepressants (selected classes) SNRIs SSRIs Tricyclic antidepressants (TCAs) Antiepileptics Antipsychotics* Benzodiazepines   | May cause ataxia, impaired psychomotor function,<br>syncope, or additional falls.<br>Antidepressnits (selected classes): evidence for risk<br>of falls and fractures is mixed; newer evidence<br>suggests that SNRIs may increase falls risk.<br>Benzodiazepines: shorter-acting ones are not safer<br>than long-acting ones.<br>If one of the drugs must be used, consider reducing<br>the use of other CNS-active medications that<br>increase the risk of falls and fractures   | Avoid unless safer alternatives are<br>not available.<br>Antiepileptics: avoid except for<br>seizures and mood disorders.<br>Opioids: avoid except for pain<br>management in the setting of<br>severe acute pain. | Antidepressants, opioids:<br>Moderate<br>All others: High                           | Strong                                  |

TABLE 3 (Continued)

| Disease or syndrome  | Drug(s) <sup>a</sup>   | Rationale   | Recommendation  | Quality of evidence <sup>b</sup>  | Strength of recommendation <sup>b</sup>                                     |
|--|--|---|---|---|---|
| History of falls and<br>fractures, cont'd                        | Nonbenzodiazepine benzodiazepine<br>receptor agonist hypnotics ("Z-<br>drugs")<br>Eszopiclone<br>Zaleplon<br>Zolpidem<br>Opioids                           | (i.e., anticholinergics, selected antidepressants,<br>antiepileptics, antipsychotics, sedative/hypnotics<br>including benzodiazepines and,<br>nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor<br>agonist hypnotics, opioids) and implement other<br>strategies to reduce fall risk. |   |   |   |
| Parkinson disease  | Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine Antipsychotics (except clozapine, pimavanserin, and quetiapine)                                   | Dopamine-receptor antagonists with the potential to worsen parkinsonian symptoms  Exceptions: clozapine, pimavanserin, and quetiapine appear to be less likely to precipitate the worsening of Parkinson disease than other antipsychotics.                                   | Avoid   | Moderate  | Strong  |
| Gastrointestinal   |  |   |   |   |   |
| History of gastric or<br>duodenal ulcers                         | Aspirin<br>Non-COX-2 selective NSAIDs  | May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers   | Avoid unless other alternatives<br>are not effective and the patient<br>can take a gastroprotective<br>agent (i.e., proton-pump<br>inhibitor or misoprostol). | Moderate  | Strong  |
| Kidney/urinary tract   |  |   |   |   |   |
| Urinary incontinence<br>(all types) in women                     | Non-selective peripheral alpha-1<br>blockers*<br>Doxazosin<br>Prazosin<br>Terazosin<br>Testrogen, oral and transdermal<br>(excludes intravaginal estrogen) | Aggravation of incontinence (alpha-1 blockers),<br>lack of efficacy (oral estrogen)   | Avoid in women<br>See also recommendation on<br>estrogen (Table 2)  | Non-selective peripheral<br>alpha-1 blockers:<br>Moderate<br>Estrogen: High | Non-selective<br>peripheral alpha-1<br>blockers: Strong<br>Estrogen: Strong |
| Lower urinary tract<br>symptoms, benign<br>prostatic hyperplasia | Strongly anticholinergic drugs, except<br>antimuscarinics for urinary<br>incontinence (see Table 7)  | May decrease urinary flow and cause urinary retention   | Avoid in men  | Moderate  | Strong  |

Abbreviations: AChEI, acetylcholinesterase inhibitor; CCBs, calcium channel blockers; CNS, central nervous system; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; COX, cyclooxygenase; CrCl, creatinine clearance; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SNRIs, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs, tricyclic antidepressants.

"Under each drug class, drugs commonly used in the United States are listed, except in cases where doing so is infeasible due to space considerations. Unless stated otherwise, all drugs within a stated drug class are considered potentially inappropriate in the context of the criterion in which they appear, even if not listed in this table.

"Quality of evidence and strength of recommendation ratings apply to all drugs and recommendations within each criterion unless stated otherwise.

"May be required to treat concurrent schizophrenia, bipolar disorder, and other selected mental health and neuropsychiatric conditions but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

soay or required to tear concurrent scrizopinema, upon usoner, and oner service mental meant and neuropsychiatric conditions out should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

\*Excludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbation of COPD but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

\*Data are limited for selective peripheral alpha-1 blockers (e.g., tamsulosin, silodosin, and others) but may apply as well.

TABLE 4 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® for potentially inappropriate medications: drugs to be used with caution in older adults.

| Drug(s) <sup>b</sup>  | Rationale   | Recommendation  | Quality of<br>evidence <sup>c</sup> | Strength of recommendation <sup>c</sup> |
|---|---|---|-------------------------------------|---|
| Dabigatran for long-term<br>treatment of nonvalvular<br>atrial fibrillation or venous<br>thromboembolism (VTE)                                  | Increased risk of GI bleeding compared with warfarin (based on head-to-head clinical trials) and of GI bleeding and major bleeding compared with apixaban (based on observational studies and meta-analyses) in older adults when used for long-term treatment of nonvalvular atrial fibrillation or VTE. | Use caution in selecting dabigatran over other DOACs (e.g., apixaban) for long-term treatment of nonvalvular atrial fibrillation or VTE.  See also criteria on warfarin and rivaroxaban (Table 2) and footnote <sup>4</sup> regarding choice among DOACs. | Moderate                            | Strong                                  |
| Prasugrel<br>Ticagrelor   | Both increase the risk of major bleeding in<br>older adults compared with clopidogrel,<br>especially among those 75 years old and<br>older. However, this risk may be offset<br>by cardiovascular benefits in select<br>patients.   | Use with caution, particularly<br>in adults 75 years old and<br>older.<br>If prasugrel is used, consider a<br>lower dose (5 mg) for those<br>75 years old and older.  | Moderate                            | Strong                                  |
| Antidepressants (selected) Mirtazipine SNRIs SSRIs TCAs Antiepileptics (selected) Carbamazepine Oxcarbazepine Antipsychotics Diuretics Tramadol | May exacerbate or cause SIADH or<br>hyponatremia; monitor sodium levels<br>closely when starting or changing<br>dosages in older adults.  | Use with caution  | Moderate                            | Strong                                  |
| Dextromethorphan-<br>quinidine  | Limited efficacy in patients with<br>behavioral symptoms of dementia (does<br>not apply to the treatment of<br>pseudobulbar affect). May increase the<br>risk of falls and concerns with clinically<br>significant drug interactions and with<br>use in those with heart failure (see<br>Table 3).        | Use with caution  | Moderate                            | Strong                                  |
| Trimethoprim-<br>sulfamethoxazole   | Increased risk of hyperkalemia when used<br>concurrently with an ACEI, ARB, or<br>ARNI in presence of decreased CrCl.   | Use with caution in patients on<br>ACEI, ARB, or ARNI and<br>decreased CrCl.  | Low                                 | Strong                                  |
| Sodium-glucose co-<br>transporter-2 (SGLT2)<br>inhibitors<br>Canigliflozin<br>Dapagliflozin<br>Emplaglifozin<br>Ertuglifozin                    | Older adults may be at increased risk of urogenital infections, particularly women in the first month of treatment. An increased risk of euglycemic diabetic ketoacidosis has also been seen in older adults.   | Use with caution.  Monitor patients for urogenital infections and ketoacidosis.   | Moderate                            | Weak                                    |

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; CrCl, creatinine clearance; DOAC, direct oral anticoagulant; GI, gastrointestinal; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SGLT2, sodium glucose co-transporter-2; SNRIs, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs, tricyclic antidepressants; VTE, venous thromboembolism.

a "Use with caution" recommendations reflect concern about the balance of benefits and harms of medication compared with alternatives in the situation when those concerns do not rise to the level of "avoid" recommendations in other Tables because of limited evidence, a lesser degree of potential harm compared with alternative therapies, and/or extenuating clinical circumstances.

potential harm compared with alternative therapies, and/or extenuating clinical circumstances.

bUnder each drug class, drugs commonly used in the United States are listed, except in cases where doing so is infeasible due to space considerations.

Unless stated otherwise, all drugs within a stated drug class are considered potentially inappropriate in the context of the criterion in which they appear, even if not listed in this table.

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup>Quality of evidence and strength of recommendation ratings apply to all drugs and recommendations within each criterion unless stated otherwise.

<sup>d</sup>When selecting among DOACs and choosing a dosage, pay special consideration to kidney function (see Table 6), indication, and body weight.

 $TABLE\ 6\quad 2023\ American\ Geriatrics\ Society\ Beers\ Criteria^{\oplus}\ for\ medications\ that\ should\ be\ avoided\ or\ have\ their\ dosage\ reduced\ with\ varying\ levels\ of\ kidney\ function\ in\ older\ adults.$ 

| Drug                              | CrCl (mL/min)<br>at which action<br>is required | Rationale  | Recommendation  | Quality of evidence | Strength of recommendation |
|-----------------------------------|---|--|---|---------------------|----------------------------|
| Anti-infective                    | required  | 2  | 23COMMICHAGUI   | Trialite            | - Scommendation            |
| Ciprofloxacin                     | <30   | Increased risk of CNS<br>effects (e.g., seizures,<br>confusion) and tendon<br>rupture.   | Dosages used to treat<br>common infections<br>typically require<br>reduction when CrCl<br><30 mL/min.   | Moderate            | Strong                     |
| Nitrofurantoin                    | <30   | Potential for pulmonary<br>toxicity, hepatoxicity,<br>and peripheral<br>neuropathy, especially<br>with long-term use. (See<br>also Table 2).                                       | Avoid if CrCl <30 mL/<br>min  | Low                 | Strong                     |
| Trimethoprim-<br>sulfamethoxazole | <30   | Increased risk of<br>worsening of kidney<br>function and<br>hyperkalemia; risk of<br>hyperkalemia especially<br>prominent with<br>concurrent use of an<br>ACE, ARB, or ARNI.       | Reduce dosage if CrCl is<br>15–29 mL/min.<br>Avoid if CrCl <15 mL/<br>min.  | Moderate            | Strong                     |
| Cardiovascular and ant            | ithrombotics                                    |  |   |                     |                            |
| Amiloride                         | <30   | Hyperkalemia and<br>hyponatremia   | Avoid   | Moderate            | Strong                     |
| Dabigatran                        | <30   | Lack of evidence for<br>efficacy and safety in<br>individuals with a CrCl<br><30 mL/min. Label<br>dose for patients with<br>CrCl 15-30 mL/min<br>based on<br>pharmacokinetic data. | Avoid when CrCl <30 mL/min; dose adjustment is advised when CrCl >30 mL/min in the presence of drug- drug interactions.                                   | Moderate            | Strong                     |
| Dofetilide                        | <60   | QTc prolongation and torsades de pointes.  | Reduce dose if CrCl is 20–<br>59 mL/min.<br>Avoid if CrCl <20 mL/<br>min.   | Moderate            | Strong                     |
| Edoxaban                          | 15-50<br><15 or > 95                            | Lack of evidence of<br>efficacy or safety in<br>patients with CrCl<br><30 mL/min.  | Reduce dose if CrCl is 15–<br>50 mL/min.<br>Avoid if CrCl <15<br>or > 95 mL/min.  | Moderate            | Strong                     |
| Enoxaparin                        | <30   | Increased risk of bleeding   | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| Fondaparinux                      | <30   | Increased risk of bleeding   | Avoid   | Moderate            | Strong                     |
| Rivaroxaban                       | <50   | Lack of efficacy or safety<br>evidence in people with<br>CrCl <15 mL/min;<br>limited evidence for<br>CrCl 15-30 mL/min.  | Avoid if CrCl <15 mL/<br>min.  Reduce the dose if CrCl is 15–50 mL/min following manufacturer dosing recommendations based on indication-specific dosing. | Moderate            | Strong                     |

TABLE 6 (Continued)

| Drug   | CrCl (mL/min)<br>at which action<br>is required | Rationale  | Recommendation  | Quality of evidence | Strength of recommendation |
|--|---|--|---|---------------------|----------------------------|
| Spironolactone   | <30   | Hyperkalemia   | Avoid   | Moderate            | Strong                     |
| Triamterene  | <30   | Hyperkalemia and<br>hyponatremia   | Avoid   | Moderate            | Strong                     |
| Central nervous system   | and analgesics                                  |  |   |                     |                            |
| Baclofen   | eGFR <60  | Increased risk of<br>encephalopathy<br>requiring hospitalization<br>in older adults with<br>eGFR <60 mL/min or<br>who require chronic<br>dialysis. | Avoid baclofen in older<br>adults with impaired<br>kidney function (eGFR<br><60 mL/min). When<br>baclofen cannot be<br>avoided, use the lowest<br>effective dose and<br>monitor for signs of<br>CNS toxicity, including<br>altered mental status. | Moderate            | Strong                     |
| Duloxetine   | <30   | Increased GI adverse<br>effects (nausea,<br>diarrhea)  | Avoid   | Moderate            | Weak                       |
| Gabapentin   | <60   | CNS adverse effects  | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| Levetiracetam  | ≤80   | CNS adverse effects  | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| NSAIDs (non-<br>selective, COX-2<br>selective, and<br>nonacetylated<br>salicylates, oral and<br>parenteral) <sup>a</sup> | < 30  | May increase the risk of<br>acute kidney injury and<br>a further decline in<br>kidney function   | Avoid   | Moderate            | Strong                     |
| Pregabalin   | <60   | CNS adverse effects  | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| Tramadol   | <30   | CNS adverse effects  | Immediate release: reduce<br>dose<br>Extended-release: avoid  | Low                 | Weak                       |
| Gastrointestinal   |   |  |   |                     |                            |
| Cimetidine   | <50   | Mental status changes  | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| Famotidine   | <50   | Mental status changes  | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| Nizatidine   | <50   | Mental status changes  | Reduce dose   | Moderate            | Strong                     |
| Hyperuricemia  |   |  |   |                     |                            |
| Colchicine   | <30   | GI, neuromuscular, and<br>bone marrow toxicity   | Reduce dose; monitor for<br>adverse effects.  | Moderate            | Strong                     |
| Probenecid   | <30   | Loss of effectiveness  | Avoid   | Moderate            | Strong                     |
|  |   |  |   |                     |                            |

Note: This table is not a comprehensive list of all drugs that should be avoided or dose-adjusted in older adults with renal impairment.

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; CNS, central nervous system; CrCl, creatinine clearance; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GI, gastrointestinal.

\*NSAIDs include: Non-selective: diclofenac, diflunisal, etodolac, flurbiprofen, ibuprofen, indomethacin, ketorolac, meloxicam, nabumetone, naproxen, oxaprozin, piroxicam, sulindac; COX-2 selective: celecoxib; Nonacetylated salicylates: diflunisal, magnesium salicylate. This list does not include NSAIDs rarely or never used in the U.S. among older adults.

TABLE 7 Drugs with strong anticholinergic properties.

#### Antidepressants

Amitriptyline

Amoxapine

Clomipramine

Desipramine

Doxepin (>6 mg/day)

Imipramine

Nortriptyline Paroxetine

#### Antiemetics

Prochlorperazine

Promethazine

#### Antihistamines (first-generation)

Brompheniramine

Chlorpheniramine

Cyproheptadine

Dimenhydrinate

Diphenhydramine

Doxylamine

Hydroxyzine

Meclizine

Promethazine

Triprolidine

#### Antimuscarinics (urinary incontinence)<sup>a</sup>

Darifenacin

Fesoterodine

Flavoxate

Oxybutynin

Solifenacin

Tolterodine

Trospium

#### Antiparkinsonian agents

Benztropine

Trihexyphenidyl

#### Antipsychotics

Chlorpromazine

Clozapine

Olanzapine

Perphenazine

#### Antispasmodics

Atropine

Clidinium-chlordiazepoxide

Dicyclomine

Homatropine

Hyoscyamine

Scopolamine

#### Skeletal muscle relaxants

Cyclobenzaprine

Orphenadrine

### APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE COLETA

#### FORMULÁRIO DE COLETA

| Projeto Tamires Bellandi – Mestrado                              |
|--|
|  |
| 1. Antes do Tratamento   |
| a) Matrícula (mat_inca):   |
| b) Comorbidades antes do Tratamento (comorb_sn)?                 |
| Sim Não Não relatado   |
| c) Quantas Comorbidades (comorb_qnt)?                            |
| d) Cirugias prévias (cirur_prev)?                                |
| Sim Não Não relatado   |
| e) Uso de medicamentos de forma crônica (med_sn)?                |
| Sim Não Não relatado Sim, mas paciente não soube relatar quais   |
| f) Quantidade de medicamentos (med_qnt):                         |
| g) Paciente polimedicado (polifarm_sn)? Sim Não Não identificado |
| h) Medicamentos usados de forma crônica (med_cro):               |
|  |
|  |
|  |
|  |
| i) Quais comorbidade (comorb_quais)?                             |
| 0, Nenhuma   |
| 1, Diabetes  |
| 2, Hipertensão   |
| 3, Doença cardiovascular   |
| 4, Doença renal crônica  |
| 5, Doença pulmonar obstrutiva crônica                            |
| 6, Doença coronariana  |
| Outras (comorb_outr)   |
|  |
|  |

# 2. Tratamento j) Tratamentos realizados (trat\_inca): 0, Nenhum 1, Hormonioterapia adjuvante + radioterapia externa do adenocarcinoma de próstata 2, Hormonioterapia 3, Hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado - 1º linha 4, Orquiectomia 5, PTR VLP 6, PTR VLP + LND VLP 7, Quimioterapia 8, Radioterapia 9, POI CISTOSTOMIA + DESBRIDAMENTO DE BOLSA ESCROTAL 10, Retirada da Próstata 11, Outros k) Outros tratamentos (outros\_trat): I) Medicamentos usados no tratamento quimioterápico (trat\_quimio): 0, Docetaxel 1, Mitoxantrona 2, Ondansetrona 3, Dexametasona 4, Prednisolona m) Outros medicamentos quimioterápicos (outros\_trat):

| 0, Gosserrelina    | 3, Cetoconazol + prednisona                     |
|--------------------|---|
| 1, Leuprorrelina   | 4, Abiraterona + prednisona                     |
| 2, Bicalutamida    |   |
| Outros medicamento | os usados no Tratamento Hormonal (horm_outros): |
|                    |   |
|                    |   |

#### 3. Pronto Atendimento (PA)

|                | 1 | 2 | 3 | 4 |
|----------------|---|---|---|---|
| o) Número de   |   |   |   |   |
| dias no PA     |   |   |   |   |
| (pront_quant)  |   |   |   |   |
| p) Quantos     |   |   |   |   |
| medicamentos   |   |   |   |   |
| diferentes o   |   |   |   |   |
| paciente tomou |   |   |   |   |
| no PA          |   |   |   |   |
| (pront_med)    |   |   |   |   |
| q) Número      |   |   |   |   |
| máximo de      |   |   |   |   |
| medicamentos   |   |   |   |   |
| prescritos     |   |   |   |   |
| (pront_max)    |   |   |   |   |
| r) Número      |   |   |   |   |
| mínimo de      |   |   |   |   |

| medicamentos     |  |  |
|------------------|--|--|
| 1                |  |  |
| prescritos       |  |  |
| (pront_min)      |  |  |
| s) Paciente      |  |  |
| polimedicado     |  |  |
| no PA            |  |  |
| (pront_poli)?    |  |  |
| (Sim ou Não)     |  |  |
| t) Paciente      |  |  |
| internou depois  |  |  |
| de passar pelo   |  |  |
| PA (pront_poli)? |  |  |
| 1                |  |  |
| (Sim, Não ou     |  |  |
| Não              |  |  |
| identificado)    |  |  |
|                  |  |  |
|                  |  |  |
|                  |  |  |
|                  |  |  |
| u)               |  |  |
|                  |  |  |
| Medicamentos     |  |  |
| usados no PA     |  |  |
| (med_pa)         |  |  |
|                  |  |  |
|                  |  |  |
|                  |  |  |
|                  |  |  |

#### 4. Internações

| w) Quantidade de internações (intern_quant) | 1: |
|---|----|
|---|----|

|                      | 1                                    | 2 | 3 | 4 |  |  |
|----------------------|--------------------------------------|---|---|---|--|--|
| x) Motivo da Interna | x) Motivo da Internação (intern_mot) |   |   |   |  |  |
| 1, Tratamento        |                                      |   |   |   |  |  |
| 2, Complicações      |                                      |   |   |   |  |  |
| clínicas             |                                      |   |   |   |  |  |
| 0, Não identificado  |                                      |   |   |   |  |  |
| y) Número de dias    |                                      |   |   |   |  |  |
| internado            |                                      |   |   |   |  |  |
| (intern_dias)        |                                      |   |   |   |  |  |
| z) Quantidade        |                                      |   |   |   |  |  |
| máxima de            |                                      |   |   |   |  |  |
| medicamentos         |                                      |   |   |   |  |  |
| usados ao mesmo      |                                      |   |   |   |  |  |
| tempo                |                                      |   |   |   |  |  |
| (intern_medtemp)     |                                      |   |   |   |  |  |
| a1) Número           |                                      |   |   |   |  |  |
| mínimo de            |                                      |   |   |   |  |  |
| medicamentos         |                                      |   |   |   |  |  |
| prescritos juntos    |                                      |   |   |   |  |  |
| (intern_min)         |                                      |   |   |   |  |  |
| b1) Número de        |                                      |   |   |   |  |  |
| medicamentos         |                                      |   |   |   |  |  |
| diferentes           |                                      |   |   |   |  |  |
| prescritos durante   |                                      |   |   |   |  |  |

| a internação  |  |                           |             |  |  |  |
|---|--|---------------------------|-------------|--|--|--|
| (intern_numepresc)  |  |                           |             |  |  |  |
| c1) Paciente  |  |                           |             |  |  |  |
| polimedicado?   |  |                           |             |  |  |  |
| (intern_poli) (Sim  |  |                           |             |  |  |  |
| ou Não)   |  |                           |             |  |  |  |
| d1) Medicamentos<br>usados na<br>Internação<br>(intern_ <i>med)</i> |  |                           |             |  |  |  |
| 5. Atendimento Ambulatorial   |  |                           |             |  |  |  |
| e1) Número de receitas médicas (prec_num):                          |  |                           |             |  |  |  |
| f1) Quantidade  | f1) Quantidade de medicamentos prescritos no total (presc_mednum): |                           |             |  |  |  |
| g1) Quantidade de medicamentos diferentes prescritos (med_ambqnt):  |  |                           |             |  |  |  |
| h1) Quantidade mínima de medicamentos prescritos (presc_medmin):    |  |                           |             |  |  |  |
| i1) Número máximo de medicamentos prescritos (presc_max):           |  |                           |             |  |  |  |
| j1) Número de   | prescrições com  | n polifarmácia ( <i>p</i> | resc_poli): |  |  |  |

| <ol> <li>Paciente polimedicado no atendimento ambulatorial (presc_polimed):</li> </ol> |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| 1, Sim 0, Não  |  |  |  |  |
| m1) Número mínimo de dias (mini_dias):   |  |  |  |  |
| n1) Númeromáximode dias (max_dias):  |  |  |  |  |
| o1) Tempo das receitas (receit_dias):  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

p1) Medicamentos prescritos no atendimento ambulatorial (presc\_med):

| Medicamento | Qnt | Medicamento | Qnt | Medicamento | Qnt |
|-------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|
|             |     |             |     |             |     |
|             |     |             |     |             |     |
|             |     |             |     |             |     |
|             |     |             |     |             |     |
|             |     |             |     |             |     |
|             |     |             |     |             |     |

| 6. | P  | olimedicação          |        |                  |        |                       |          |          |
|----|----|-----------------------|--------|------------------|--------|-----------------------|----------|----------|
|    | q: | 1) Paciente polim     | nedica | do durante o tra | tamer  | to (polimed_tot       | al)?     |          |
|    |    | 1, Sim                |        |                  |        |                       |          |          |
|    |    | 0, Não                |        |                  |        |                       |          |          |
|    |    | 2, Não identific      | ado    |                  |        |                       |          |          |
|    |    |                       |        |                  |        |                       |          |          |
|    | r1 | l) Número de me       | dicam  | entos prescritos | ao m   | esmo tempo <i>(po</i> | limed_nu | ım):     |
|    |    |                       |        |                  |        |                       |          |          |
|    |    |                       |        |                  |        |                       |          |          |
| 7. | Sı | urgimento de Co       | morbi  | dades            |        |                       |          |          |
|    |    |                       |        |                  |        |                       |          |          |
|    | 51 | l) Houve o sur        | gimen  | to de comorbi    | dades/ | problema de s         | aúde du  | ırante o |
|    | tr | atamento <i>(como</i> | rb_tro | rt)?             |        |                       |          |          |
|    |    |                       |        |                  |        |                       |          |          |
|    |    | 1, Sim                |        |                  |        |                       |          |          |
|    |    | 0, Não                |        |                  |        |                       |          |          |
|    |    |                       |        |                  |        |                       |          |          |

| 2, Não relatado   |
|---|
| t1) Quantas comorbidades/problemas de saúde (comorb_taratqnt)?        |
| u1) Novos medicamentos de uso crônico pós tratamento (comorb_med)?    |
| 1, Sim<br>0, Não<br>2, Não relatado                                   |
| v1) Quais comorbidades surgiram/problemas de saúde (comorb_tratsurg)? |
| 0, Nenhuma  |
| 1, Diabetes   |
| 2, Hipertensão  |
| 3, Doença cardiovascular  |
| 4, Doença renal crônica   |
| 5, Doença pulmonar obstrutiva crônica                                 |
| 6, Doença coronariana   |
| Outras (comorb_tratout)   |
|   |
| w1) Quais medicamentos prescritos (med_comorbsurg)?                   |
|   |

| 8. Seguimento   |  |
|---|--|
| x1) Data do último contato (dt_cont) (dd/mm/aaa):     |  |
| y1) Último contato (ult cont):                        |  |
| y 1) Ordino contato (un_cont).                        |  |
| 0, Óbito  |  |
| 1, Consuta  |  |
|   |  |
| z1) Consulta agendada (consult_agend)?                |  |
| 1, Sim  |  |
| 0, Não  |  |
| A2) Paciente foi encaminhado para o HCIV (enca_hciv)? |  |
| 1, Sim  |  |
| 0, Não  |  |

#### **APÊNDICE B – CARTILHA**



MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA









#### Sumário

| 1. INTRODUÇÃO  |
|--|
| 3. O QUE SÃO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS?  |
| 5. CONDUTA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO DE BEERS   |
| Lista de Quadros  Quadro 1 - Descrição das Tabelas dos Critérios de Beers utilizadas para identificar MPI usado por idosos com |
| câncer de próstata em 2018   |
| câncer de próstata em 2018" - recomendações  |





#### 1. INTRODUÇÃO



Esta cartilha tem como objetivo orientar os prescritores na atenção à farmacoterapia do paciente idoso com câncer de próstata. Será realizada uma exposição com conteúdo científico sobre os medicamentos que podem causar aigum dano em pacientes idosos com adenocarcinoma de próstata, com a finalidade de promover a melhoria da saúde desses pacientes através de um cuidado maior voltado para os medicamentos que são prescritos.

Idosos com câncer são pacientes que possuem maior número de comorbidades, deficiências e condições que requerem cuidados específicos, estando mais suscetiveis a utilização de múltiplos medicamentos (Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017; Sharma et al., 2016). A utilização de cinco ou mais medicamentos é usualmente definida como polifarmácia, podendo ser benéfica para o tratamento de múltiplas condições crônicas (Sharma et al., 2016; Haill-Tierney; Scarbrough; Carroll, 2019). Porém, quando utilizada Inadequadamente, a polifarmácia pode trazer riscos para o paciente oncológico idoso, como maior probabilidade de reações adversas e o uso de medicamentos de alto risco e/ou baixo beneficio, chamados de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) (Haill-Tierney; Scarbrough; Carroll, 2019).

Portanto, o que são Medicamentos Potencialmente Inapropriados? Como identificá-los? Qual a conduta seguir com paciente idoso com câncer de próstata? Desse modo, essa cartilha foi produzida a partir de informações produzidas com base no perfil de pacientes idosos com câncer de próstata atendidos em um hospital de referência em oncologia e da revisão da literatura referente a essa temática.

#### 2. IDOSOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA



A idade é considerada um fator de risco importante para o desenvolvimento de câncer. Estimase que em 2038, 58% dos diagnósticos de câncer no mundo sejam em adultos mais velhos, enquanto em 2012 esse número foi de 48% (Babcock; Kogut; Vyas, 2020). Em homens, o câncer de próstata é o mais incidente, excluindo-se os casos de câncer de pele não-meianoma. Estima-se a ocorrência de 71.730 mil casos novos a cada ano do triênio 2023-2025 (INCA, 2022). Entre os fatores de risco reconhecidos estão a idade avançada (65 anos ou mais), história familiar desta malignidade e homens da raça negra (Czorny et al., 2017).

Devido ao tratamento medicamentoso oncológico e aos culdados de suporte, os pacientes com câncer apresentam uma farmacologia distinta, com maior probabilidade de uso de múltiplos medicamentos (Lutz; Miranda; Bertoldi, 2017) e isso pode acarretar uma maior possibilidade de ocorrer interações medicamentosas, reações adversas e uso de Medicamentos Potencialmente inapropriados (Sternberg et al., 2021).





#### 3. O QUE SÃO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS?



Os Medicamentos Potencialmente inapropriados (MPI) são classificados como aqueles sem Indicações baseadas em evidências, medicamentos que possuem mais riscos do que beneficios em seu uso, medicamentos que provocam reações adversas, medicamentos que podem interagir com outros medicamentos ou doenças (Milier et al., 2021). Em diversos países a prevaiência de MPI é elevada, variando entre 33,9% e 58% no contexto domiciliar e entre 42,4% e 60,5% em pacientes hospitalizados, de acordo com a ferramenta de triagem utilizada. Essa alta prevaiência ocorre pois tais pacientes recebem tanto os medicamentos que tratam suas comorbidades e malignidades quanto os que cuidam da toxicidade induzida pela terapia, além de serem assistidos por médicos de diversas clínicas. (Karuturi et al., 2018; Lu-Yao et al., 2020).

Alguns estudos relatam as sequelas negativas associadas ao uso de MPI e polifarmácia em pacientes idosos com câncer. Dentre elas estão: aumento de risco de queda e de reação adversa relacionada à quimioterapla e a medicamentos em geral (altas taxas de interação medicamentosa), toxicidade quimioterápica, comprometimento funcional, compilicações pós-operatórias e aumento da mortalidade (Barlow et al., 2021; Lu-Yao et al., 2020).

#### 4. COMO IDENTIFICAR OS MPIs?



Atualmente, existem diversas listas e ferramentas disponíveis para availar o MPI e, dependendo da lista utilizada, a prevalência de MPI pode variar na mesma população. Porêm, certos estudos mostram que, para pacientes idosos com neoplasias, as evidências sobre o uso de MPI alnda são escassas, além de não existir uma ferramenta específica para tais pacientes (Alwhalbi et al., 2020). Algumas das ferramentas utilizadas são: Os Critérios de Beers; Ferramenta de Triagem para Alertar os Médicos para o Tratamento Certo (START)/Ferramenta de Triagem de Prescrições para idosos (STOPP); Indice de Adequação de Medicamentos (MAI) e Dados de Eficácia em Saúde e Conjunto de Informações sobre Medicamentos a Serem Evitados em Idosos (HEDIS-DAE) (Whitman et al., 2018).







#### 5. CRITÉRIO DE BEERS

Os Critérios de Beers foram publicados Inicialmente em 1991 pelo Dr. Mark Beers (Thiruchelvam et al., 2021) e consistem em uma lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para uso em Idosos. Foram expandidos e revisados mais recentemente em 2012, 2015, 2019 e 2023, pela Sociedade Americana de Geriatria, para serem aplicados a todas os Indivíduos com idade ≥ 65 anos, seguindo uma abordagem baseada em evidências, excetos para Idosos em cuidados pallativos. É uma diretriz de prática clínica rigorosa publicada por um painel de especialistas para Identificar medicamentos que podem conferir risco adicional a Idosos (Praxedes et al., 2021; Kim; Parish, 2017). Essa lista é a mais comumente usada e de renome mundial, servindo de referência para um número significativo de estudos nacionais, principalmente para o Consenso Brasileiro sobre Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (2016) (Gorzoni; Rosa, 2020).

Os Critérios de Beers foram divididos em 5 grupos: MPIs que devem ser evitados em Idosos; MPIs que podem exacerbar doenças e síndromes em Idosos e devem ser evitados; medicamentos a serem usados com cautela; medicamentos para os quals é necessário ajuste de dose segundo a função renal e; interações medicamentosas (Ma et al., 2019). Para a última atualização, de 2023, as definições para os grupos de MPI se mantiveram (AGS, 2023). A publicação dos Critérios de Beers 2023 bem como as mais antigas podem ser consultadas na internet.

Quadro 1 - Descrição das Tabelas dos Critérios de Beers utilizadas para identificar MPI usado por idosos com câncer de próstata em 2018

| Tabelas (Critério<br>de Beers 2023) | Descrição   |
|-------------------------------------|---|
| Tabela 2                            | Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos   |
| Tabela 3                            | Medicamentos Potencialmente inapropriados em idosos devido a interações<br>medicamentosas-doenças ou sindromes medicamentosas que podem exacerbar a<br>doença ou sindrome |
| Tabela 4                            | Medicamentos a serem usados com cautela em adultos mais velhos  |
| Tabela 6                            | Medicamentos que devem ser evitados ou que devem ter sua dosagem reduzida com<br>níveis variados de função renal em idosos  |
| Tabela 7                            | Medicamentos com fortes propriedades anticolinérgicas   |

A Tabela 7 dos Critérios de Beers descreve os medicamentos com fortes propriedades anticolinérgicas e que são assim referenciados nas outras Tabelas. Portanto, a Tabela 7 serve como consulta para informar quais medicamentos com propriedades anticolinérgicas estão sendo mencionados nas demais Tabelas.







Quadro 2 - Medicamentos utilizados pelos pacientes idosos com câncer de próstata em 2018 e descritos na Tabela 7 dos Critérios de Beers 2023 com fortes propriedades anticolinérgicas

| Classe Terapêutica                   | Medicamentos  |
|--------------------------------------|---------------|
|                                      | Amitriptilina |
| Antidepressivos                      | Imipramina    |
|                                      | Paroxetina    |
| Antieméticos                         | Prometazina   |
| Antihistaminicos (primeira-          | Hidroxizina   |
| geração)                             | Prometazina   |
| Antimuscarinicos                     | Oxibutinina   |
| Anumuscannicos                       | Sollfenacina  |
| Antipsicóticos                       | Clozapina     |
| Antiespasmódicos                     | Escopolamina  |
| Relaxantes do músculo<br>esquelético | Orfenadrina   |

# 5. MPI E PACIENTES IDOSOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA



Em um estudo realizado com pacientes acima de 65 anos com câncer de próstata atendidos em um hospital de referência em oncologia em 2018, foram identificados o uso de 70 MPIs diferentes prescritos durante o atendimento ambulatorial, internação, ida ao pronto atendimento e aqueles relatados pelos idosos como de uso continuo. Abaixo estão listados esses medicamentos e a quals Tabelas dos Critérios de Beers eles pertencem.





Quadro 3 - Medicamentos prescritos para os idosos com câncer que são considerados MPI segundo o Critério de Beers 2023

| Medicamentos |   |  |  |
|--------------|---|--|--|
|              |   |  |  |
| Tabela 2     | Hidroxizina, Prometazina, Ácido Acedisalicílico, Rivaroxabana, Dipiridamoi, Cionidina, Nifedipina (liberação imediata), Amiodarona, Digoxina, Amitriptilina, Paroxetina, Haloperidol, Risperidona, Clozapina, Fenobarbital, Cionazepam, Diazepam, Midazolam, Insulina Humana Regular, Insulina NPH, Glicazida, Glibenciamida, Esomeprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Metoclopramida, Escopolamina, Óleo Mineral (oral), Diciofenaco, Ibuprofeno, Carlsoprodol, Orfenadrina                                |  |  |
| Tabela 3     | Cilostazol, Diltiazem, Diciofenaco, Acido Acetilsaliciico, Ibuprofeno, Condroitina, Nimesulida, Tenoxicam, Doxazosina, Amitriptilina, Anticolinérgicos (Tabela 7 dos Critérios de Beers), Haloperidol, Risperidona, Ciozapina, Cionazepam, Diazepam, Midazolam, Bromazepam, Prednisona, Dexametasona, Metilprednisona, Morfina, Codeina, Tramadol, Fentanii, Metadona, Veniafaxina, Citalopram, Fluoxetina, Sertralina, Imipramina, Fenobarbital, Carbamazepina, Valproato, Metoclopramida, Prometazina |  |  |
| Tabela 4     | Veniafaxina, Citalopram, Paroxetina, Fluoxetina, Sertralina, Imipramina, Amitriptilina,<br>Carbamazepina, Haloperidol, Risperidona, Ciozapina, Furosemida, Hidroclorodazida,<br>Espironolactona, Ciortalidona, Indapamida, Tramadol, Sulfametoxazol + Trimetorpima  |  |  |
| Tabela 6     | Ciprofioxacino, Nitrofuranto ina, Sulfametoxazol + Trimetropina, Edoxabana,<br>Enoxaparina, Rivaroxabana, Espironolactona, Gabapentina, Ácido Acetisalicilico,<br>Diciofenaco, ibuprofeno, Carisoprodol, Orfenadrina, Condroltina, Nimesulida,<br>Tenoxicam, Pregabalina, Tramadol, Colchicina  |  |  |

Abalxo constam os 25 MPIs mais prescritos para os pacientes idosos com câncer de próstata, no ano de 2018. Seguem também as recomendações de acordo com o Critério de Beers.

Quadro 4 - MPIs prescritos para os pacientes idosos com câncer de prostata em 2018" recomendações

| Medicamento                                   | Tabela Critério<br>de Beers 2023 | Justificativa   | Recomendação |
|---|----------------------------------|---|--------------|
| Dexametacona e<br>Prednicona<br>(corticoldes) | 3                                | Evitar em caso de delikium. Se necessário,<br>usar a menor dose possível<br>pelo menor período de tempo e monitorar<br>o delikium | Evitar       |
| Óleo Mineral (oral)                           | 2                                | Potencial de aspiração e efeitos adversos   | Evitar       |





| Omeprazol e<br>Ecomeprazol                        | 2 | Risco de infecção por C. difficile,<br>pneumonia, mailgnidades gastrointestinais,<br>perda óssea e fraturas   | Evitar o uso programado por >8 semanas, a menos que seja para pacientes de alto risco, esofagite de Barrett, condição hipersecretora patológica ou necessidade demonstrada de tratamento de manutenção |
|---|---|---|--|
|   | 4 | Pode exacerbar ou causar SIADH ou<br>hiponatremia; monitorar de perto os níveis<br>de sódio ao iniciar ou afterar as dosagens<br>em aduitos mais veihos   | Usar com cautela   |
| Tramadol  | 6 | Pode causar efettos adversos no sistema<br>nervoso central para clearence de<br>creatinina <30mVmin   | Liberação<br>Imediata: reduzir<br>dose<br>Liberação<br>estendida: evitar   |
| Morfina, Tramadol e<br>Codelna (opióldes)         | 3 | Para Idosos com delirulm, usar uma<br>abordagem equilibrada, incluindo o uso de<br>ferramentas validadas de avallação da dor<br>e estratégias multimodais que incluam<br>abordagens não medicamentosas para<br>minimizar o uso de opióides. Em caso de<br>histórico de quedas e fraturas, pode<br>causar ataxia, comprometimento da função<br>psicomotora, sincope ou quedas adicionais | Evitar, exceto para<br>o controle da dor<br>no contexto de dor<br>aguda Intensa.   |
| Gabapentina                                       | 6 | Pode causar efettos adversos no sistema<br>nervoso centra para clearence de<br>creatinina <30 mWmin   | Reduzir dose   |
| Metoolopramida                                    | 2 | Pode causar efeitos extrapiramidais,<br>Incluindo discinesia tardia; o risco pode ser<br>maior em idosos frágeis e com exposição<br>prolongada  | Evitar, a menos<br>que seja para<br>gastroparesía com<br>duração de uso<br>não superior a 12<br>semanas, exceto<br>em casos raros  |
| Hidroolorotiazida e<br>Furosemida<br>(diuréticos) | 4 | Pode exacerbar ou causar SIADH ou<br>hiponatremia; monitorar de perto os níveis<br>de sódio ao iniciar ou afterar as dosagens<br>em aduitos mais veihos   | Usar com cautela   |
| Pregabalina                                       | 6 | Pode causar efettos adversos no sistema<br>nervoso central para clearence de<br>creatinina <30 mVmin  | Reduzir dose   |







| Amitriptilina  | 2 | Altamente anticolinérgico, sedativo e<br>causa hipotensão ortostática, inclusive em<br>casos de sincope  | Evitar   |
|--|---|--|--|
| Acido<br>Acetikalicilico para<br>prevenção primária<br>de doença<br>cardiovaccular | 2 | O risco de sangramento grave devido<br>aumenta acentuadamente na idade<br>avançada   | Evitar iniciar para<br>tratamento<br>primário de<br>prevenção de<br>doenças<br>cardiovasculares.<br>Considerar a<br>prescrição em<br>idoso que já a<br>tomam para<br>prevenção primária                                |
| Áoldo<br>Acetilcallolloo ><br>325mg/dla  | 2 | Aumento do risco de sangramento gastrointestinal ou úlicera péptica em grupos de alto risco, incluindo aqueles com >75 anos de idade ou que tomam medicamentos orais ou parenterais, corticosteróides, anticoaguiantes ou agentes antipiaquetários; o uso de inibidor da bomba de prótons ou misoprostol reduz, mas não elimina  | Evitar o uso crónico, a menos que outras alternativas não sejam eficazes e o paciente possa tomar um agente gastroprotetor. Evitar o uso programado de curto prazo em combinação com medicamentos orais ou parenterais |
| Aoldo<br>Aoetiicaliollioo  | 3 | Em histórico de úlcera duodenal, pode<br>exacerbar ou causar nova úlcera   | Evitar, a menos<br>que outras<br>alternativas não<br>sejam eficazes e o<br>paciente possa<br>tomar um agente<br>gastroprotetor   |
| Diazepam e<br>Clonazepam   | 2 | O uso de benzodiazepínicos expõe os<br>usuários a riscos de abuso, uso indevido e<br>dependência. O uso concomitante de<br>opioides pode resultar em sedação<br>profunda, depressão respiratória, coma e<br>morte. Em geral, todos os<br>benzodiazepínicos aumentam o risco de<br>compromismento cognitivo, delirio,<br>quedas, fraturas e acidentes<br>automobilisticos em idosos. Pode ser<br>apropriado para distúrbios convuisivos,<br>distúrbio comportamental do sono com<br>movimento rápido dos olhos, abstinência<br>de benzodiazepínicos, abstinência de<br>etanol, ansiedade generalizada grave<br>distúrbio e anestesia periprocedimento | Evitar   |





| Diazepam<br>(benzodiazepinioos) | 3 | Evitar em adultos mais velhos com ou com<br>alto risco de delirium devido ao potencial<br>de induzir ou agravar o delirium. Evitar<br>devido a efeitos adversos no SNC em<br>casos de demência e deficiência cognitiva.<br>Pode causar ataxia, comprometimento da<br>função psicomotora, sincope ou quedas<br>adicionais  | Evitar, exceto nas<br>situações listadas<br>na declaração de<br>justificativa e que<br>alternativas mais<br>seguras não<br>estejam<br>disponíveis   |
|---------------------------------|---|---|---|
| Ciprofloxacino                  | 6 | Aumento do risco de efeitos no sistema<br>nervoso central (por exemplo, convulsões,<br>confusão) e ruptura do tendão.   | As dosagens<br>usadas para tratar<br>Infecções comuns<br>normalmente<br>requerem redução<br>quando clearence<br>de creatinina<br><30mi/min  |
| Doxazosina                      | 2 | Alto risco de efeitos adversos no SNC;<br>pode causar bradicardia e hipotensão<br>ortostática; não recomendado como<br>tratamento de rotina para hipertensão  | Evitar para o<br>tratamento de<br>hilpertensão  |
|                                 | 3 | Evitar em caso de sincope que pode ser<br>causada por hipotensão ortostática.   | Evitar  |
| Veniafaxina                     | 3 | Em histórico de quedas e fraturas, pode<br>causar ataxia, comprometimento da função<br>psicomotora, síncope ou quedas adicionais  | Evitar, a menos<br>que alternativas<br>mais seguras não<br>estejam<br>disponíveis   |
|                                 | 4 | Pode exacerbar ou causar SIADH ou<br>hiponatremia; monitore os niveis de sódio<br>de perto ao iniciar ou alterar dosagens em<br>idosos  | Usar com cautela  |
| Ecoopolamina                    | 2 | Altamente anticolinérgico, eficácia incerta   | Evitar  |
| Gilbenolamida                   | 2 | Maior risco de eventos cardiovasculares, mortalidade por todas as causas e hipoglicemia do que agentes alternativos. As suffonilurelas podem aumentar o risco de morte cardiovascular e acidente vascular cerebral isquémico. Entre as suffonilurelas, os agentes de ação prolongada (por exemplo, gilbenciamida, gilmepirida) conferem um risco maior de hipoglicemia prolongada do que os agentes de ação curta (por exemplo, gilpizida). | Evitar sulfoniluretas como monoterapia de primeira ou segunda linha ou terapia complementar, a menos que existam barreiras substanciais ao uso de agentes mais seguros e eficazes. Se for usada uma |





|  |   |   | sutfonilurela,<br>escolha agentes<br>de ação curta em<br>vez de agentes de<br>ação longa |
|--|---|---|--|
| Amitriptilina e<br>Escopolamina<br>(anticolinérgicos)  | 3 | Evitar devido a efeitos adversos no<br>sistema nervoso central em casos de<br>demência e deficiência cognitiva. Em caso<br>de histórico de quedas e fraturas, pode<br>causar ataxia, comprometimento da função<br>psicomotora, síncope ou quedas adicionais | Evitar   |
| Enoxaparina  | 6 | Aumento do risco de sangramento para<br>clearence de creatinina <30 ml/min  | Reduzir dose   |
| inculina, eccala movel (regimes de Inculina contendo apenas inculina de ação curta ou rápida dosada de acordo com os niveis atuais de gilocse no cangue, cem uso concomitante de inculina basal ou de ação prolongada) | 2 | Maior risco de hipoglicemia sem melhora<br>no manejo da hiperglicemia,<br>independentemente do local de<br>atendimento. Evitar regimes de insulina<br>que incluam apenas insulina de ação curta<br>ou rápida dosada de acordo com o sangue<br>atual         | Evitar   |

<sup>\*</sup> Dissertação de Tamires Bellandi para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva e Controle do Câncer

### 5. CONDUTA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO DE BEERS



Das ferramentas de Identificação de MPI para a população em geral, os Critérios de Beers foram os mais estudados e provaram ser valiosos em pacientes Idosos com câncer, sendo frequentemente atualizados e revisados (Van Merendonk; Crul, 2022). Porém, para esse tipo de população, algumas considerações devem ser apontadas, já que medicamentos incluídos nos Critérios de Beers podem ser apropriados e superar os riscos em determinadas situações clínicas (Whitman et al., 2016).





Um medicamento classificado como potencialmente inapropriado não denota que seu uso é proibido, porém alerta para a procura por alternativas mais seguras em relação à saúde dos idosos com câncer, bem como um olhar mais cuidadoso para aquele paciente que esteja fazendo uso de algum MPI por faita de alternativas (Whitman et al., 2016).

Por lisso, a farmacoterapia desses pacientes deve ser revisada durante a assistência ao paciente, sempre que possível, em um trabalho mutidisciplinar entre médicos de cuidados primários, oncologistas, enfermeiros e farmacêuticos (Alives et al., 2019; Lu-Yao et al., 2020).







#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, B. L. P. et al. Polimedicação em idosos submetidos a tratamento oncológico. Revista Brasileira de Canoerologia, v. 65, n. 4, 2019.

ALWHAIBI, M. et al. Polypharmacy and comorbidities among ambulatory cancer patients: A crosssectional retrospective study. Journal of Onoology Pharmacy Practice, v. 26, n. 5, p. 1052–1059, 1 jul. 2020.

AGS. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society, v. 71, n. 7, p. 2052 = 2081, jul. 2023.

BABCOCK, Z. R.; KOGUT, S. J.; VYAS, A. Association between polypharmacy and health-related quality of life among cancer survivors in the United States. Journal of Cancer Survivorship, v. 14, n. 1, p. 89–99, 1 fev. 2020.

BARLOW, A. et al. Interventions to reduce polypharmacy and optimize medication use in older adults with cancer. Journal of Geriatrio Onoology, v. 12, n. 6, p. 863-871, 1 jul. 2021.

CZORNY, R. C. N. et al. Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma unidade básica de saúde. Cogitare Enfermagem, v. 22, n. 4, 2017.

GORZONI, M. L.; ROSA, R. F. Beers AGS 2019 criteria in very old hospitalized patients. Revista da Associação Medica Bracileira, v. 66, n. 7, p. 918–923, 2020.

HALLI-TIERNEY, A. D.; SCARBROUGH, C.; CARROLL, D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. American Family Physician, v. 100, n. 1, p. 32-38, jul. 2019.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023 – Incidência de Câncer no Brasil. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Governo Federal. Brasilia, DF, 23 nov 2022. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa">https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa</a>. Acesso em: 12/12/2022.

KARUTURI, M. S. et al. Potentially inappropriate medication use in older patients with breast and colorectal cancer. Cancer, v. 124, n. 14, p. 3000 - 3007, 15 jul. 2018.

KIM, J.; PARISH, A. L. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. Nursing Clinios of North America, v. 52, n. 3, p. 457-468, 2017.

LU-YAO, G. et al. Relationship between polypharmacy and inpatient hospitalization among older adults with cancer treated with intravenous chemotherapy. Journal of Geriatrio Onoology, v. 11, n. 4, p. 579–585, 1 maio 2020.

LUTZ, B. H.; MIRANDA, V. I. A.; BERTOLDI, A. D. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas. Southern Brazil. Revista de Saúde Publica. v. 51, 2017.

MA, Z. et al. Comparison of three criteria for potentially inappropriate medications in Chinese older adults. Clinical interventions in aging, v. 14, p. 65–72, dez. 2019.

MILLER, M. G. et al. Identifying potentially inappropriate medication (PIM) use in geriatric oncology. Journal of Geriatrio Oncology, v. 12, n. 1, p. 34-40, 1 jan. 2021.

PRAXEDES, M. F. S. et al. Prescribing potentially inappropriate medications for the elderly according to beers criteria: Systematic review. Clenola e Saude Coletiva, v. 26, n. 8, p. 3209–3219, 2021.







SHARMA, M. et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. Journal of Geriatrio Oncology, v. 7, n. 5, p. 346-353, 1 set. 2016.

STERNBERG, S. A. et al. Identifying key prescribing cascades in older people (IKASCADE): a transmational initiative on drug safety through a sex and gender lens—rationale and design. European Geriatrio Medioine, v. 12, n. 3, p. 475–483, 2021.

THIRUCHELVAM, K. et al. Frailty and potentially inappropriate medications using the 2019 Beers Criteria: findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health (ALSWH). Aging Clinical and Experimental Research, v. 33, n. 9, p. 2499–2509, 2021.

VAN MERENDONK, L. N.; CRUL, M. Deprescribing in palliative patients with cancer: a concise review of tools and guidelines. Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, v. 30, n. 4, p. 2933–2943, 7 abr. 2022.

WHITMAN, A. M. et al. A Comprehensive Look at Polypharmacy and Medication Screening Tools for the Older Cancer Patient. The Oncologist, v. 21, n. 6, p. 723–730, 1 Jun. 2016.

WHITMAN, A. et al. Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. Supportive Care in Canoer, v. 26, n. 12, p. 4105–4113, 1 dez.

