

Uso de medicamentos com ação anticolinérgica em idosos e comparação entre escalas de risco: estudo de base populacional

Use of anticholinergic drugs among the elderly and a comparison between risk scales: a population-based study

Vanessa Iribarrem Avena Miranda (<https://orcid.org/0000-0002-9156-5036>)¹

Marysabel Pinto Telis Silveira (<https://orcid.org/0000-0002-6453-8534>)²

Bárbara Heather Lutz (<https://orcid.org/0000-0002-9536-1516>)³

Flávia Pirolli (<https://orcid.org/0000-0001-6783-3937>)³

Lucas Zambiasi (<https://orcid.org/0000-0003-1439-797X>)³

Renata M Bielemann (<https://orcid.org/0000-0003-0202-3735>)⁴

Maria Cristina Gonzalez (<https://orcid.org/0000-0002-3901-8182>)^{4,5}

Andréa Dâmaso Bertoldi (<https://orcid.org/0000-0002-4680-3197>)⁶

Abstract *The pattern of morbidity and mortality has changed in recent years due to the increase in chronic noncommunicable diseases, leading to multiple comorbidities and the use of several medications. The scope of the study was to evaluate the anticholinergic drugs used by elderly people, according to risk scales. It involved a population-based cross-sectional study with elderly people. Socioeconomic factors, health problems, and medication use were investigated in the previous 15 days. The Anticholinergic Drug Scale (ADS), the Anticholinergic Risk Scale (ARS) and the Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB) were used for risk classification according to anticholinergic activity of the drugs. A total of 1451 elderly people were interviewed and 1305 used medications, 60.7% of which with anticholinergic action, especially among the 80-year-old age bracket and the less educated. In total, 5703 drugs were used, 1282 (22.5%) of which with anticholinergic action. Kappa agreement of 0.63 was observed when assessing the ACB and ADS risk scales. The prevalence of the use of drugs with anticholinergic action was high, and attention should be paid to the consequences related to their use, with a view to more rational decision-making in clinical practice.*

Key words *Drug use, Elderly, Cholinergic antagonists*

Resumo *O padrão de morbimortalidade tem-se modificado nos últimos anos com aumento das doenças crônicas não-transmissíveis levando a múltiplas comorbidades e ao uso de muitos medicamentos. O objetivo foi avaliar o uso de medicamentos com ação anticolinérgica por idosos. Estudo transversal de base populacional, com indivíduos de 60 anos ou mais. Foram investigados fatores socioeconômicos, problemas de saúde e utilização de medicamentos nos últimos 15 dias. Para a classificação dos medicamentos com atividade anticolinérgica foram utilizadas as escalas: Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB). Entrevistados 1.451 idosos, destes, 1.305 utilizaram medicamentos, sendo que 60,7% usaram fármacos com ação anticolinérgica, sobretudo aqueles com mais de 80 anos e os menos escolarizados. No total, 5.703 medicamentos foram usados, 1.282 (22,5%) com ação anticolinérgica. Observou-se concordância kappa de 0,63 quando se avaliou as escalas de risco ACB e ADS. A prevalência de uso de fármacos com ação anticolinérgica foi alta, deve-se estar atento às consequências relativas ao seu uso, tendo em vista a tomada de decisão mais racional na prática clínica.*

Palavras-chave *Uso de medicamentos, Idosos, Antagonistas colinérgicos*

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Extremo Sul Catarinense. Av. Universitária 1105 Bloco S Sala 115, Bairro Universitário 88806-000. Criciúma SC Brasil. vanessairi@gmail.com

² Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas RS Brasil.

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas RS Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas RS Brasil.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas. Pelotas RS Brasil.

⁶ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas RS Brasil.

Introdução

A maioria dos países de média e baixa renda tem passado por rápido envelhecimento populacional¹. Mundialmente, o número de pessoas com 60 anos ou mais era de aproximadamente 962 milhões no ano de 2017, sendo que até 2050 espera-se que este valor duplique². No Brasil estima-se que em 2025 o número de pessoas idosas será de aproximadamente 34 milhões, cerca de 14% da população³.

Nesse contexto, como consequência do envelhecimento, tem-se observado importante modificação no padrão de morbimortalidade devido ao aumento da prevalência de doenças crônicas não-transmissíveis. Por conseguinte, múltiplas comorbidades levam ao uso de múltiplos medicamentos^{4,5}, o que aumenta o risco de prescrições inapropriadas e interações medicamentosas^{6,7}.

Medicamentos com efeitos anticolinérgicos são utilizados para tratar diversas condições que ocorrem comumente em idosos, como distúrbios do sono, náuseas, doença mental e incontinência urinária⁸. Cabe salientar que fármacos com propriedades anticolinérgicas não consistem somente no grupo específico dos anticolinérgicos, como por exemplo atropina, hioscina e ipratrópio. Muitos outros fármacos como os anti-histamínicos, antipsicóticos e alguns fármacos usados no tratamento do Parkinson, também possuem propriedades anticolinérgicas. Isto pode resultar em reações adversas importantes em idosos, tais como demência, diminuição da cognição, constipação e secura de secreções^{9,10}. Tendo em vista que a prevalência de exposição a medicamentos com propriedades anticolinérgicas em idosos varia de 9,0% a 66,0% dependendo da escala escolhida¹¹⁻¹³, torna-se preocupante o fato da maioria desses medicamentos serem classificados como potencialmente inadequados, uma vez que seus riscos superam quaisquer benefícios¹⁴.

Os idosos apresentam alterações na farmacocinética e farmacodinâmica, declínio da função renal e alteração na responsividade aos fármacos, o que predispõe a maior risco de interações medicamentosas e outras consequências para a saúde¹⁵. O efeito cumulativo da prescrição de múltiplos agentes anticolinérgicos está associado ao comprometimento físico e cognitivo¹⁶. Os efeitos adversos centrais incluem agitação, confusão mental, delírium, aumento do risco de quedas, alucinações e disfunção cognitiva¹⁶. Entre os efeitos periféricos, os mais comuns são retenção urinária, constipação, boca seca e visão embaçada^{17,18}.

Com o objetivo de identificar e mensurar as propriedades anticolinérgicas dos medicamentos, em 2002 foi proposta a primeira *Anticholinergic Drug Scale* (ADS)¹⁹, validada contra níveis séricos anticolinérgicos. Após, surgiram outras escalas, tais como *Anticholinergic Risk Scale* (ARS)⁹ e *Anticholinergic Cognitive Burden Scale* (ACB)¹⁰. Essas escalas diferem consideravelmente no seu desenvolvimento e método de mensuração, sendo que não há ainda consenso sobre qual apresenta maior eficácia clínica, devido às limitações que cada uma apresenta²⁰.

Neste contexto, o objetivo deste artigo foi avaliar os medicamentos com efeitos anticolinérgicos utilizados por idosos, de acordo com as escalas de risco ARS, ACB e ADS, assim como a concordância entre elas

Métodos

A população estudada faz parte de um estudo transversal de base populacional denominado "COMO VAI?" (Consórcio de Mestrado Orientado para a Valorização da Atenção ao Idoso), cujo objetivo era conhecer características de saúde da população com 60 anos de idade ou mais, realizado na zona urbana de Pelotas, no Rio Grande do Sul, no ano de 2014. O estudo foi conduzido pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), através de consórcio de pesquisa de estudantes de mestrado²¹.

Os critérios gerais de inclusão foram indivíduos não institucionalizados (não residentes em instituições de longa permanência ou no sistema prisional ou hospitalizados), com 60 anos ou mais de idade, e moradores da zona urbana de Pelotas. O processo amostral foi realizado em dois estágios. Inicialmente os setores censitários foram ordenados de acordo com o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²² em ordem crescente de renda média, para a realização do sorteio. Após, foi realizada a seleção sistemática dos domicílios dentro de cada setor. Ao final do processo, foram eleitos 4.123 domicílios para a pesquisa. Definiu-se que seriam selecionados sistematicamente 31 domicílios por setor para possibilitar a identificação de, no mínimo, 12 idosos por setor, o que implicou na inclusão de 133 setores censitários através de sorteio. Os domicílios dos setores selecionados foram listados e selecionados sistematicamente. Todas as pessoas na faixa etária de interesse foram convidadas a participar do estudo. Foram

excluídos aqueles impossibilitados de responder ao questionário devido a problemas mentais ou físicos e que não possuíam acompanhante/cuidador.

A coleta de dados foi realizada no período de janeiro a agosto de 2014, nos domicílios, por entrevistadoras treinadas, através de questionário previamente testado e construído em formato digital, o qual foi aplicado com auxílio de *netbooks*.

Consideraram-se perdas e recusas as entrevistas não realizadas após três tentativas em dias e horários diferentes, sendo uma realizada por um supervisor do estudo. O controle de qualidade foi realizado pelo supervisor de campo em 10% dos entrevistados, selecionados de forma aleatória, através da aplicação de um questionário reduzido contendo 19 questões.

Investigou-se a utilização de medicamentos nos 15 dias anteriores à entrevista, solicitando-se aos entrevistados que apresentassem a embalagem e/ou a receita dos medicamentos utilizados. Posteriormente, todos os medicamentos foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*²³.

O desfecho de utilização de fármacos com ação anticolinérgica foi construído de acordo com cada escala avaliada. A ADS¹⁹ classifica os fármacos em níveis de zero a três, sendo 0 os considerados sem propriedades anticolinérgicas conhecidas e o 3 com ação marcadamente anticolinérgica; a ACB¹⁰ é composta por níveis de um a três, estando no nível 1 os fármacos com possíveis efeitos anticolinérgicos com base em testes laboratoriais, mas nenhuma evidência de efeitos cognitivos clinicamente relevantes e 2 ou 3 aqueles com comprovação laboratorial e clínica de atividade anticolinérgica; e a ARS⁹ classifica os fármacos em quatro grupos com pontuação de zero a três (sem efeito ou limitado, efeito moderado, efeito forte ou efeito muito forte, respectivamente).

Foram considerados concordantes os fármacos que obtiveram a mesma pontuação de risco nas escalas (1, 2 ou 3) e discordantes aqueles que obtiveram pontuações de risco diferentes. Optou-se por descrever o percentual de concordância entre as três escalas, e, separadamente, a concordância entre as duas que abrangem maior número de fármacos (ACB e ADS).

Como variáveis independentes foram examinadas as seguintes características sociodemográficas: sexo (feminino e masculino), idade (categorizada em 60-69, 70-79 e 80 anos ou mais), cor da pele autorreferida (branca/ não branca), situação conjugal (com companheiro ou sem

companheiro), classe econômica conforme critério estabelecido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)²⁴ (A/B, C e D/E), escolaridade em anos completos de estudo (nenhum, 1 a 3, 4 a 7, 8 a 10, 12 ou mais) e trabalho atual (“não” ou “sim”).

Sobre as variáveis de saúde, questionou-se a presença dos seguintes problemas: prisão de ventre, dificuldade para segurar a urina, insônia, sensação de boca seca com pouca saliva, e hospitalizações no último ano. A autoavaliação de saúde foi questionada através da pergunta “Como o senhor(a) considera sua saúde?” (muito boa, boa, regular, ruim, muito ruim).

As análises foram conduzidas no software *Stata* 15.0. Realizou-se a descrição da amostra em relação às variáveis independentes e calculou-se a prevalência do desfecho utilização de medicamento com ação anticolinérgica conforme as três escalas descritas para os indivíduos que utilizaram algum medicamento nos últimos 15 dias. A associação entre as características dos indivíduos e o desfecho foi avaliada através do teste do qui-quadrado de Pearson. Assumiu-se um nível de significância de 5% nas associações estatísticas. Também foi utilizado a estatística kappa para avaliar a concordância entre as três escalas, e entre a ACB e ADS.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, sob o protocolo 472.357/2013. Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Participaram do estudo 1.451 idosos (dos 1.844 identificados – 78,7%), destes, 1.304 (90,5%) relataram ter utilizado algum medicamento nos últimos 15 dias. Entre os que utilizaram medicamentos, 792 (60,7%) fizeram uso de medicamentos com ação anticolinérgica, sendo que 13,5% destes medicamentos foram considerados com risco de acordo com a escala ARS, 47,6% de acordo com a ADS e 51,6% pela ACB.

Houve diferença estatisticamente significativa no uso de medicamentos com ação anticolinérgica de acordo com a idade e a escolaridade. Em idosos com 80 anos ou mais, a prevalência de uso destes medicamentos foi de 71%, enquanto entre aqueles com idade de 60 a 69 anos foi de 56,7% ($p= 0,001$). Entre idosos com nenhuma escolaridade esta prevalência foi de 65,3%, enquanto

naqueles mais escolarizados, com 11 ou mais anos de estudo, foi de 53,0% ($p=0,018$). Entre os problemas de saúde relatados, aqueles idosos que apresentaram prisão de ventre e insônia tiveram maior frequência de uso, 66,2% ($p=0,004$) e 65,7% ($p=0,001$) respectivamente. Também foi mais frequente entre os idosos que tinham sido hospitalizados pelo menos uma vez nos últimos 12 meses (70,8%, $p=0,004$). A prevalência de uso de medicamentos com ação anticolinérgica foi maior também entre os idosos que receberam ajuda de cuidador ou familiar para responder o questionário (77,9,0%, $p<0,001$) e entre aqueles que quem respondeu ao questionário foi o cuidador ou familiar (78,0%), do que entre os idosos que responderam ao questionário sem ajuda (58,75). Quanto à sua percepção de saúde, idosos que percebiam a própria saúde como “muito ruim” fizeram mais uso desses medicamentos (78,3%, $p<0,001$) que aqueles que perceberam sua saúde muito boa (46,6%), boa (55,3%), regular (65,4%) ou ruim (76,4%) (Tabela 1).

No total foram relatados o uso de 5.703 medicamentos, sendo 1.282 (22,5%) com ação anticolinérgica. Quando se avaliou as três escalas, observou-se 95 medicamentos concordantes (7,4%), sendo o sistema nervoso o mais frequentemente utilizado (84,2%) e representado pela amitriptilina (28,4%), paroxetina (23,1%) e clorpromazina (13,7) (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 2 descreve o percentual de medicamentos concordantes com ação anticolinérgica, de acordo com as escalas ACB e ADS. Houve concordância de risco entre 657 fármacos (51,2%). Os fármacos mais relatados foram do sistema cardiovascular (captopril, furosemida e clortalidona) e sistema nervoso (diazepam e alprazolam).

O medicamento com ação anticolinérgica pertencente ao grupo trato alimentar e metabolismo mais frequentemente relatado foi o dimehidrato, pertencentes ao sistema nervoso foram diazepam, alprazolam, amitriptilina, paroxetina e clorpromazina. A prednisona foi o medicamento mais utilizado do grupo das preparações hormonais para uso sistêmico, com concordância de 2,4% para as duas escalas (Tabela 2).

A estatística kappa entre as três escalas foi de 0,28 ($p<0,001$) e entre as escalas ADS e ACB foi de 0,63, indicando concordância muito boa²⁵.

Na Tabela 3 estão apresentados os grupos de medicamentos com maior porcentagem de discordância entre as escalas ACB e ADS. Os medicamentos utilizados para o sistema musculo-es-

quelético (52,5%), sistema nervoso (33,8%) e trato alimentar e metabolismo (8,8%) foram os mais frequentes.

Discussão

Seis em cada dez idosos estavam em uso de algum medicamento com ação anticolinérgica nos 15 dias anteriores à entrevista. A prevalência de uso desses medicamentos foi maior em idosos de 80 anos ou mais, os quais estão em maiores riscos de quedas. Idosos nesta faixa etária também estão mais suscetíveis a outros efeitos indesejáveis relacionados ao uso de anticolinérgicos, como por exemplo constipação e insônia¹⁶, os quais estiveram presentes em 32,0% e 40,8% da população estudada, respectivamente. Ainda, a prevalência de constipação e insônia foi significativamente maior entre os idosos em uso de medicamentos com atividade anticolinérgica. Perda de memória e cognição também são efeitos adversos importantes que ocorrem com o uso de fármacos com ação anticolinérgica^{16,26}, porém, estes fatores não foram investigados neste estudo. Entretanto, observou-se que a maioria dos idosos que recebeu ajuda de cuidador ou familiar para responder ao questionário do nosso estudo, utilizaram estes medicamentos.

A prevalência de uso de fármacos com ação anticolinérgica também foi maior entre os idosos hospitalizados pelo menos uma vez no ano anterior à entrevista. Idosos que foram hospitalizados estão em maior risco de uso de medicamentos, apresentam saúde mais frágil, maior número de morbidades e, portanto, maior risco de uso de medicamentos com ação anticolinérgica²⁷.

A prevalência de uso de anticolinérgicos encontrada neste estudo (60,7%) foi semelhante à encontrada no estudo de Byrne *et al.*, 2018, realizado na Irlanda em 2016, que relatou que 66,0% dos idosos avaliados no período de um ano utilizaram pelo menos um medicamento com efeito anticolinérgico¹². Menor prevalência de exposição a anticolinérgicos (43,0%) foi relatada em estudo populacional com idosos residentes na Nova Zelândia²⁸. Outros estudos que avaliaram a carga desses medicamentos apontaram prevalência variando de 23,0% a 80,0%^{11,18,29-31}. Essa variabilidade entre as prevalências pode estar relacionada às diferentes definições utilizadas na identificação de medicamentos anticolinérgicos, fatores sociodemográficos, características de saúde dos participantes e diferenças no acesso e uso de medicamentos entre os países em estudo.

Tabela 1. Características dos idosos e prevalência de uso de pelo menos um medicamento com ação anticolinérgica de acordo com as escalas ADS, ACB e ARS. Pelotas, RS, 2014. (n=1451).

Variáveis	N	%	Uso de medicamentos com ação anticolinérgica		
			N	%	Valor p
Sexo					0,436
Masculino	537	37,0	272	59,2	
Feminino	914	63,0	520	61,5	
Cor					0,943
Branca	1211	83,7	666	60,7	
Não branca	236	16,3	125	61,0	
Idade					0,001
60-69	756	52,3	378	56,7	
70-79	460	31,8	259	62,0	
80 ou +	230	15,9	154	71,0	
Situação conjugal					0,240
Com companheiro	763	52,7	404	59,2	
Sem companheiro	684	47,3	387	62,4	
Escolaridade					0,018
Nenhuma	196	13,6	115	65,3	
Até 3 anos	337	23,5	187	62,8	
4 a 7 anos	445	31,0	250	63,9	
8 a 10 anos	143	10,0	75	56,8	
11 anos ou mais	316	22,0	157	53,0	
Ocupação					0,344
Trabalhando	115	8,5	48	53,9	
Aposentado/encostado	1100	81,6	610	61,2	
Do lar ou desempregado	133	9,9	72	58,1	
Classe econômica (ABEP)					0,241
A/B	384	27,9	200	56,2	
C	781	56,8	429	61,4	
D/E	210	15,3	111	61,0	
Boca seca					0,165
Não	885	63,3	450	58,4	
Sim	513	36,7	301	62,3	
Dificuldade para segurar urina					0,052
Não	1011	69,9	527	58,8	
Sim	436	30,1	145	64,6	
Prisão de ventre					0,004
Não	982	68,0	501	57,8	
Sim	462	32,0	288	66,2	
Insônia					0,001
Não	856	59,1	421	56,8	
Sim	591	40,8	370	65,7	
Internação hospitalar					0,004
Não	1271	87,8	671	59,2	
Sim	176	12,2	119	70,8	

continua

Tabela 1. Características dos idosos e prevalência de uso de pelo menos um medicamento com ação anticolinérgica de acordo com as escalas ADS, ACB e ARS. Pelotas, RS, 2014. (n=1451).

Variáveis	N	%	Uso de medicamentos com ação anticolinérgica		
			N	%	Valor p
Percepção de saúde					<0,001
Muito boa	151	10,5	56	46,6	
Boa	614	42,5	298	55,3	
Regular	545	37,8	336	65,4	
Ruim	92	6,3	68	76,4	
Muito ruim	40	2,8	29	78,3	
Quem respondeu o questionário					<0,001
Idoso (a), sem ajuda	1315	91,3	694	58,7	
Idoso (a), com ajuda	74	5,1	53	77,9	
Cuidador (a)/Familiar	52	3,6	39	78,0	

ADS: Anticholinergic Drug Scale; ACB: Anticholinergic Cognitive Burden Scale; ARS: Anticholinergic Risk Scale.

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas (ABEP).

Tabela 2. Percentual de medicamentos concordantes, com ação anticolinérgica, de acordo com as escalas ACB e ADS. Medicamentos mais frequentes dentro de cada grupo de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*²³ nível 1 e 5. Pelotas, RS, 2014. (n=1282 medicamentos).

Nível	ACB x ADS	
	N	%
C - Sistema cardiovascular	394	60,0
captopril	113	17,2
furosemida	103	15,6
cloridrato de clortalidona	53	8,1
digoxina	42	10,6
isossorbida	39	9,9
A - Trato alimentar e metabolismo	28	4,2
dimenidrato	18	64,3
escopolamina	4	14,3
loperamida	3	10,7
N - Sistema nervoso	196	29,8
diazepam	48	24,5
alprazolam	44	22,5
amitriptilina	27	13,7
paroxetina	22	11,2
clorpromazina	13	6,6
H - Preparações hormonais para uso sistêmico	16	2,4
prednisona	16	100
Outros	658	100

ADS: Anticholinergic Drug Scale; ACB: Anticholinergic Cognitive Burden Scale. Outros: preparações hormonais para uso sistêmico, sangue e órgãos hematopoiéticos, sistema musculoesquelético, sangue e órgãos hematopoiéticos, trato respiratório.

Fonte: WHO. ATC/DDD Index 2016 (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

Tabela 3. Porcentagem de discordância sobre os medicamentos com ação anticolinérgica de acordo com as escalas ADS e ACB entre medicamentos mais frequentes dentro de cada grupo, de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*²³ nível 1 e 5. Pelotas, RS, 2014. (n= 1282 medicamentos).

Nível	ACB x ADS	
	N	%
C - Músculo esquelético	42	52,5
paracetamo + diclofenaco	40	95,2
N - Sistema nervoso	27	33,8
levodopa + benzerazida	13	48,2
pramipexol	4	14,8
A - Trato alimentar e metabolismo	7	8,8
metoclopramida	7	100
Outros	4	4,9
Total	80	100

ADS: Anticholinergic Drug Scale; ACB: Anticholinergic Cognitive Burden Scale; ARS: Anticholinergic Risk Scale

Fonte: WHO. ATC/DDD Index 2016 (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

Não encontramos diferença estatisticamente significativa na utilização de medicamentos com ação anticolinérgica conforme o sexo do entrevistado. No entanto, estudo realizado a partir da análise de prescrições de 428.516 idosos, avaliou a prevalência de prescrição de pelo menos um medicamento com efeito anticolinérgico entre

peças com 65 anos ou mais, evidenciando que mulheres foram significativamente mais propensas à prescrição destes medicamentos em comparação à população masculina (RO: 1,65, IC95% 1,63-1,68)¹². Cabe salientar que, talvez, a diferença encontrada seja devido ao fato da maior expectativa de vida entre as mulheres³².

Entre os instrumentos utilizados para a realização do estudo, observou-se que, ao restringir a comparação das três escalas (ARS, ACB e ADS) para apenas duas (ACB e ADS), houve pouca variação na porcentagem de medicamentos concordantes em relação ao potencial anticolinérgico dos fármacos, o que também foi confirmado pela alta concordância indicada pelo valor kappa. Sendo assim, na prática clínica, poderia ser utilizada apenas uma destas duas escalas de risco para conferir a ação anticolinérgica do fármaco antes de prescrevê-lo a um idoso. Entre as três escalas, a ADS é a que apresenta relação mais completa de fármacos utilizados neste grupo populacional.

Um estudo realizado em Boston, entre julho de 2004 a março de 2005, envolveu três revisões independentes dos 500 medicamentos mais prescritos pelo *Veterans Affairs Boston Health Care System*, baseando-se na constante de dissociação de cada fármaco para o receptor colinérgico⁹ para o desenvolvimento da escala ARS. Entre as três escalas adotadas no presente estudo, esta apresenta critérios mais rigorosos, implicando em menor número de fármacos analisados e, portanto, menor porcentagem de medicamentos concordantes com as demais escalas. Já a escala ADS analisa maior número de fármacos em comparação com as demais, baseando-se na atividade anticolinérgica sérica do fármaco³³. Desta forma, possui maior porcentagem de concordância com os resultados das outras escalas.

Entre as limitações deste estudo, destaca-se que, por ser de delineamento transversal, a avaliação das associações está sujeita à causalidade reversa. Nesse sentido, possíveis reações adversas associadas ao uso de anticolinérgicos podem não ser causais. Também cabe ressaltar que os resultados não podem ser generalizados para os idosos moradores na zona rural e nas Instituições de Longa Permanência para idosos.

Os pontos fortes incluem ser este um estudo de base populacional que levou em consideração diferentes áreas da cidade e idosos de diferentes contextos sociais, representativos dos idosos da zona urbana do município estudado. Também se destaca a criteriosa classificação pelas três escalas, realizada por avaliadores da área de medicina e farmacologia dos quase seis mil medicamentos apontados pela amostra em estudo. Dados sobre a população idosa e o uso de medicamentos são extremamente relevantes quando enfrentamos o processo de envelhecimento das populações e os custos associados a isso, como hospitalizações, assistência domiciliar, e outros.

Cabe salientar que nem sempre a prescrição de anticolinérgico é inapropriada, muitas vezes as razões clínicas e a ponderação do risco/benefício podem justificar seu uso¹². A transição epidemiológica no perfil das patologias, com as doenças crônicas não-transmissíveis substituindo as infectocontagiosas, tornam o uso de medicamentos com ação anticolinérgica uma realidade cada vez mais presente em nosso meio^{34,31}. No entanto, deve-se levar em consideração que estes fármacos apresentam potencial de desencadear efeitos adversos graves, disfunção cognitiva, delírium e aumento no risco de quedas, contribuindo também para o aumento da mortalidade nessa faixa etária¹⁶.

Considerações finais

O presente estudo observou alta prevalência de utilização de medicamentos com ação anticolinérgica por idosos do Sul do Brasil. Embora os medicamentos sejam ferramentas importantes para a manutenção e recuperação da saúde e da qualidade de vida dos idosos, a avaliação do tratamento farmacoterapêutico é indispensável para garantir a qualidade da atenção destinada a estes pacientes³⁵. Conhecer o potencial anticolinérgico dos fármacos prescritos e estimá-lo através da utilização de escala rigorosa e fidedigna auxilia o raciocínio clínico e a prevenção de eventuais morbidades associadas ao uso desses medicamentos^{36,37}.

Colaboradores

Revisão de literatura, elaboração do projeto, trabalho de campo, análise de dados e redação do artigo: VIA Miranda. Trabalho de campo, preparação do banco de dados e revisão final do artigo: MPT Silveira, BH Lutz, F Pirolli, L Zambiasi, RM Bielemann, MC Gonzalez. Orientação de todas as etapas da pesquisa desde a concepção, revisão das análises de dados, interpretação de resultados e revisão final do artigo: AD Bertoldi. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Envelhecimento e saúde da pessoa idosa / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica*. Brasília: MS; 2007.
2. United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 2017 - Highlights (ST/ESA/SER.A/397)*. 2017.
3. Ramos LR, Veras RP, Kalache A. Envelhecimento populacional: uma realidade brasileira. *Rev Saude Publica* 1987; 21(3):211-224.
4. Masnoon NA-O, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics* 2017; 17(230).
5. Mortazavi SS, Shati M, Keshtkar A, Malakouti SK, Bazargan M, Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2015; 6(3).
6. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Safety* 2007; 30(10):911-918.
7. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, Kirshner MA, Sorisio DA, Bies RR, Gharabawi G. Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(7):1333-1341.
8. Kouladjian L, Gnjidic D, Chen TE, Mangoni AA, Hilmer SN. Drug Burden Index in older adults: theoretical and practical issues. *Clin Interv Aging* 2014; 9:1503-1515.
9. Rudolph JL, Salow Mj Fau - Angelini MC, Angelini Mc Fau - McGlinchey RE, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med* 2008; 168(5):508-513.
10. Boustani MCN, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: A review and practical application. *Aging Health* 2008; 4(3):311-320.
11. Mayer T, Meid AD, Saum KU, Brenner H, Schottker B, Seidling HM, Haefeli WE. Comparison of Nine Instruments to Calculate Anticholinergic Load in a Large Cohort of Older Outpatients: Association with Cognitive and Functional Decline, Falls, and Use of Laxatives. *Am J Geriatr Psychiatry* 2017; 25(5):531-540.
12. Byrne CJA-Ohoo, Walsh C, Cahir C, Ryan C, Williams DJ, Bennett K. Anticholinergic and sedative drug burden in community-dwelling older people: a national database. *BMJ Journals* 2018; 8(7).
13. Sura SD, Carnahan RM, Chen H, Aparasu RR. Prevalence and determinants of anticholinergic medication use in elderly dementia patients. *Drugs Aging* 2013; 30(10):837-844.
14. Society AG. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019; 67(4):674-694.
15. Han L, Agostini JV, Allore HG. Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(12):2203-2210.

16. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80(2):209-220.
17. Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C, Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimers Dement* 2013; 9(4):377-385.
18. Naples JG, Marcum ZA, Perera S, Gray SL, Newman AB, Simonsick EM, et al. Concordance Between Anticholinergic Burden Scales. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(10):2120-2124.
19. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006; 46(12):1481-1486.
20. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatrics* 2015; 15(31).
21. Barros AJD, Menezes AMB, Santos IS, Assunção MCF, Gigante D, Fassa AG, Marques M, Araújo C, Hallal PC, Facchini LA. O Mestrado do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da UFPel baseado em consórcio de pesquisa: uma experiência inovadora. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11:133-144.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo Demográfico 2010*. RJ: IBGE; 2010. [acessado 2020 jul 20]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/93/cd_2010_caracteristicas_populacao_domicilios.pdf
23. World Health Organization. *ATC/DDD Index 2016*. [cited 2019 ago 16]. Available from: http://www.whooc.no/atc_ddd_index/
24. *Brazilian Association of Research Companies*. [cited 2020 set 16]. Available from: <http://www.abep.org/>
25. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-174.
26. Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A systematic review of amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging* 2012; 29(8):639-658
27. Vetrano DL, La Carpia D, Grande G, Casucci P, Baccelli T, Bernabei R, Onder G. Anticholinergic Medication Burden and 5-Year Risk of Hospitalization and Death in Nursing Home Elderly Residents With Coronary Artery Disease. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17(11):1056-1059.
28. Nishtala PS, Narayan SW, Wang T, Hilmer SN. Associations of drug burden index with falls, general practitioner visits, and mortality in older people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23(7):753-758.
29. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR. Drug burden index score and functional decline in older people. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 122(12):1142-1149.
30. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG, Handelsman DJ, McLachlan AJ, Abernethy DR, Banks E, Le Couteur DG. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 91(3):521-528.
31. Bosboom PR, Alfonso H, Almeida OP, Beer C. Use of Potentially Harmful Medications and Health-Related Quality of Life among People with Dementia Living in Residential Aged Care Facilities. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012; 2(1):361-371.
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Tábuas completas de mortalidade para o Brasil – 2015: breve análise de evolução da mortalidade no Brasil*. RJ: IBGE; 2015. [acessado 2020 set 16]. Disponível em: http://ftp.ibge.gov.br/Tabuas_Completas_de_Mortalidade/Tabuas_Completas_de_Mortalidade_2015/tabua_de_mortalidade_analise.pdf
33. Mulsant BH, Pollock BG, Kirshner M, Shen C, Dodge H, Ganguli M. Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(2).
34. Oliveira MG, Amorim WW, Jesus SR, Rodrigues VA, Passos LC. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. *Int J Clin Pharm* 2012; 34(4):626-632.
35. Ribeiro AQ, Araújo CMdC, Acúrcio FdA, Magalhães SMS, Chaimowicz F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Cien Saude Colet* 2005; 10:1037-1045.
36. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(1).
37. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9):1107-1116.

Artigo apresentado em 26/07/2020

Aprovado em 05/01/2021

Versão final apresentada em 07/01/2021

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva

