



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

LUANA LAURA COLATTO

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES
COM DOENÇA DE PARKINSON

VITÓRIA/ES

2019

Luana Laura Colatto

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem

Vitória/ES

2019

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

C683e Colatto, Luana Laura, 1992-
Estudo de utilização de medicamentos em pacientes com
doença de Parkinson / Luana Laura Colatto. - 2019.
118 f. : il.

Orientadora: Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem.
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) -
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da
Saúde.

1. Idosos. 2. Doença de Parkinson. 3. Utilização de
medicamentos. 4. Adesão ao tratamento. 5. Critério de Beers. I.
do Bem, Daniela Amorim Melgaço Guimarães. II. Universidade
Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III.
Título.

CDU: 615.1

Luana Laura Colatto

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Trabalho de Dissertação de Mestrado aprovado em 22/02/2019 para obtenção
do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, área de concentração Ciências
Farmacêuticas, da Universidade Federal do Espírito Santo

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. André de Oliveira Baldoni / UFSJ



Prof. Dr. Tadeu Uggere Andrade / UVV



Prof.ª Dr.ª Daniela Amorim Melgaço G. do Bem (orientadora) / UFES

Vitória/ES

2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que me guiou até aqui, me concedendo saúde, força e sabedoria para trilhar o caminho do conhecimento.

Aos meus pais, que independente das minhas escolhas estão sempre ao meu lado para me apoiar e aconselhar, tanto na alegria quanto nos momentos de dificuldade, e por me amarem incondicionalmente.

Ao meu namorado, familiares e amigos, pelo incentivo e compreensão nos momentos de estresse e ausência.

À minha orientadora, Prof.^a Dr^a. Daniela Amorim, que nunca desistiu de mim, nem mesmo quando optei por entrar no mercado de trabalho ao invés de seguir com a pesquisa. Pela calma, pela disponibilidade e por ter tido a coragem de aprender junto comigo uma nova área de conhecimento dentro das Ciências Farmacêuticas.

À Prof.^a Dr^a. Lorena Rocha Ayres, que esteve comigo nesse processo de aprendizagem e contribuiu tanto para o meu amadurecimento como aluna de mestrado.

À banca, Prof. Dr. Tadeu Uggere de Andrade, que já foi um de nossos mestres e que nos faz tanta falta, e ao Prof. Dr. André de Oliveira Baldoni, pela disponibilidade e pela contribuição para a melhoria do meu trabalho.

Aos meus colegas de mestrado, em especial a Camilla Tranhago e Milena Bittencourt, pelos momentos de diversão e, também, pelos momentos difíceis que passamos juntas.

À Universidade Federal do Espírito Santo e ao Programa de Pós- Graduação em Ciências Farmacêuticas, pelo acolhimento. Á todos os professores que contribuíram de alguma forma com seu tempo, conhecimento e carinho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a Unimed e a plataforma digital Healthmap®, pelo apoio e incentivo financeiro.

E a todos que fizeram parte da realização desse projeto. Muito obrigada.

RESUMO

O envelhecimento populacional está acarretando o aumento da incidência das doenças crônicas degenerativas, como a doença de Parkinson. Além disso, a população idosa é caracterizada pela presença concomitante de uma ou mais condições crônicas que trazem consigo o desafio da polifarmácia, e com ela a complexidade dos regimes terapêuticos. Medicamentos potencialmente inapropriados, que podem causar efeitos adversos graves quando administrados em idosos, podem intervir no sucesso da farmacoterapia nesses pacientes. Juntamente com todos esses fatores, depressão e características sociodemográficas podem influenciar na adesão ao tratamento farmacológico. Nesse contexto, identificamos a prevalência no uso de medicamentos potencialmente inapropriados, segundo os critérios de Beers 2015 e, também, avaliamos a adesão ao tratamento medicamentoso, ambos em pacientes com diagnóstico da doença de Parkinson. Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido em pacientes diagnosticados com doença de Parkinson e que fazem parte do Programa de Gerenciamento de Crônicos da Unimed Vitória. Foram avaliados os idosos com 60 anos ou mais incluídos na plataforma digital Healthmap® no ano de 2017. Os dados foram coletados mediante a utilização de questionários (entrevista estruturada, Escala de Hoehn e Yahr, Teste de Morisky-Green, *Brief Medication Questionnaire*, *MedTake*) e através da plataforma digital Healthmap®. A associação entre o uso de medicamentos potencialmente inapropriados e suas variáveis independentes foi analisada por meio de regressão logística univariada com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. As variáveis que apresentaram $p < 0,20$ foram utilizadas para o modelo múltiplo. A associação entre a adesão e as variáveis independentes foi analisada através do teste exato de Fisher. A prevalência de 83,3% foi verificada no uso de medicamentos potencialmente inapropriados. No modelo de regressão logística múltipla, as variáveis associadas ao uso desses medicamentos foram sexo feminino ($p = 0,03$), receber sete ou mais visitas domiciliares ($p = 0,03$), algumas classes de medicamentos - código M: sistema musculoesquelético ($p = 0,04$) e código A: trato alimentar e metabolismo ($p = 0,005$) e o uso de medicamento psicotrópico ($p = 0,03$). Consultar com quatro ou mais especialidades médicas foi considerado como um fator de proteção

para o uso de medicamentos potencialmente inapropriados. Os resultados encontrados na avaliação da adesão variaram de 0,0% a 76,1%, considerando adesão total ao tratamento prescrito, de acordo com o escore de cada questionário. Não foram encontradas associações significativas entre as variáveis e a adesão ao tratamento. Este estudo demonstrou uma alta prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados nessa população, evidenciando a necessidade da disseminação desse critério e a adoção de ferramentas que promovam o uso racional de medicamentos e, por outro lado, uma baixa adesão terapêutica dos pacientes, o que corrobora a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, particularmente, com a participação de um farmacêutico, que desenvolva estratégias para facilitar a compreensão sobre o tratamento farmacológico de pacientes com doença de Parkinson.

Palavras chave: Idoso. Doença de Parkinson. Critérios de Beers. Uso de medicamentos. Cooperação e Adesão ao Tratamento.

ABSTRACT

Aging is leading to an increasing incidence of chronic degenerative illnesses such as Parkinson's disease. In addition, the elderly population is characterized by the concomitant presence of one or more chronic conditions that bring with it the challenge of polypharmacy, and with it the complexity of therapeutic regimens. Potentially inappropriate medications, which can cause severe adverse effects when given to the elderly, may interfere with the success of pharmacotherapy in these patients. Together with all these factors, depression and sociodemographic characteristics may influence adherence to pharmacological treatment. In this context, we identified the prevalence in the use of potentially inappropriate medications, according to the Beers criteria 2015 and, also, we evaluated the adherence to the drug treatment, both in patients with Parkinson's disease. It is a cross-sectional study, developed in patients diagnosed with Parkinson's disease and who are part of the Chronic Management Program of Unimed-Vitória. We evaluated the older adults with 60 years or more included in the digital Healthmap® platform in the year 2017. Data were collected using questionnaires (structured interview questionnaire, Hoehn and Yahr Scale, Morisky-Green Test, Brief Medication Questionnaire, MedTake) and through the digital Healthmap® platform. The association between the use of potentially inappropriate medications and the independent variables was analyzed by univariate logistic regression with their respective confidence intervals of 95%. For the multiple model, the variables that presented $p < 0.20$ were selected. The association between adherence and the independent variables was analyzed using Fisher's exact test. The prevalence of 83.3% was verified in the use of potentially inappropriate medications. In the multiple logistic regression model, the associated variables to use were female ($p = 0.03$), receive seven or more home visits ($p = 0.03$), some anatomical therapeutic chemical classification – code M: musculo-skeletal system ($p = 0.04$) and code A: alimentary tract and metabolism ($p = 0.005$), and the use of psychotropic medication ($p = 0.03$). Consulting with four or more different medical specialties was considered as a protection factor for the use of potentially inappropriate medications. The results found in the assessment of adherence ranged from 0.0% to 76.1%, considering total adherence to the

prescribed treatment, according to the score of each questionnaire. There were no significant associations between the variables and adherence to treatment. This study demonstrated a high prevalence of potentially inappropriate medications in this population, evidencing the need to disseminate this criteria and the adoption of tools that promote the rational use of drugs and, on the other hand, a low therapeutic adherence of the patients, which corroborates the need for a multidisciplinary approach, particularly with the participation of a pharmacist, to develop strategies to facilitate understanding of the pharmacological treatment of patients with Parkinson's disease.

Keywords: Elderly. Parkinson's disease. Beers criteria. Drug utilization. Treatment Adherence and Compliance.

LISTA DE FIGURAS

I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Figura 1 – Critério do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido.....	18
Figura 2 – Principais alvos dos fármacos dopaminérgicos na doença de Parkinson.....	20
Figura 3 – Sugestão de esquema terapêutico para o início do tratamento dos sintomas motores na doença de Parkinson.....	22
Figura 4 – Estratégias utilizadas para facilitar a adesão à terapia em pessoas com doença de Parkinson.....	30

II. ARTIGO 1

Figure 1 – Distribution of medications per patient.....	47
Figure 2 – Distribution of potentially inappropriate medications per patient.....	48

LISTA DE TABELAS

I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Tabela 1 – Alterações fisiológicas relacionadas à idade e suas consequências farmacocinéticas.....	24
---	----

II. ARTIGO 1

Table 1 – Socioeconomic, demographic and clinical characteristics of the studied population.....	46
---	----

Table 2 – Factors associated to the use of potentially inappropriate medications by the elderly according to the Beers criteria 2015.....	49
--	----

Table 3 – Potentially inappropriate medication used by the elderly due to drug interaction and Parkinson's disease.....	50
--	----

III. ARTIGO 2

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas e perfil de adesão à terapia oral dos 138 pacientes com doença de Parkinson sob acompanhamento do Programa de Gerenciamento de Crônicos e inseridos na plataforma digital Healthmap®.....	70
--	----

Tabela 2 – Perfil de respostas ao Teste de Morisky-Green.....	71
--	----

Tabela 3 – Perfil de respostas ao questionário <i>MedTake</i>	71
--	----

Tabela 4 – Perfil de respostas ao <i>Brief Medication Questionnaire</i>	72
--	----

Tabela 5 – Fatores associados a adesão ao tratamento de acordo com a classificação em cada questionário.....	73
---	----

LISTA DE SIGLAS

A – *Alimentary tract and metabolism*
AADC – L-aminoácido aromático descarboxilase
AGS – *American Geriatrics Society*
ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical Code*
BHE – Barreira hematoencefálica
BMQ – *Brief Medication Questionnaire*
CI – *Confidence intervals*
CID – Classificação Internacional de Doenças
CMP – *Chronic Management Program*
COMT – Catecol O-metiltransferase
D1R/D2R – Receptores de dopamina
DAT – Transportador de dopamina
DOPAC – Ácido diidroxifenilacético
DP – Doença de Parkinson
EAM – Evento adverso ao medicamento
EDS – *Excessive daytime sleepiness*
ICD – *International Classification of Diseases*
M – *Musculo-skeletal system*
MAO-B – Monoamina oxidase tipo B
MCI – *Mild cognitive impairment*
MPI – Medicamento potencialmente inapropriado
MPTP - 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina
NMDA – N-metil-D-aspartato
OMS – Organização Mundial de Saúde
OR – *Odds ratio*
PD – *Parkinson's disease*
PGC – Programa de Gerenciamento de Crônicos
PIM – *Potentially Inappropriate Medication*
PPI – *Proton pump inhibitor*
RBD – *Sleep Behaviour Disorder*
RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SD – *Standard deviation* / desvio padrão

SN – Substância negra

SPSS – *Statistics Package for the Social Sciences*

TH – Tirosina hidroxilase

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
1.1 Doença de Parkinson	16
1.2 Medicamentos Potencialmente Inapropriados	22
1.3 Adesão ao tratamento	26
2. OBJETIVOS	31
2.1 Objetivo Geral	31
2.2 Objetivos Específicos	31
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
Capítulo 1	38
Artigo 1: Potentially inappropriate medications for elderly people with Parkinson's disease according to the Beers criteria 2015.	38
Abstract.....	40
Impact of findings on practice	41
Introduction	42
Aim of the study	43
Ethics approval	43
Method	43
Results	45
Discussion.....	50
Conclusion	54
References.....	56
Capítulo 2	61
Artigo 2: Avaliação da adesão ao tratamento em pacientes com doença de Parkinson acompanhados por uma plataforma digital de gerenciamento de saúde.....	61
Resumo.....	63

Impacto dos resultados na prática	64
Introdução	65
Objetivo do Estudo.....	66
Aprovação do Comitê de Ética.....	66
Métodos	66
Resultados	68
Discussão	75
Conclusão	80
Referências.....	81
4. CONSIDERAÇÕES GERAIS	86
APÊNDICE 1 – Entrevista Estruturada	87
APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	88
ANEXO 1 – Comprovante de Submissão	91
ANEXO 2 – Parecer de Aprovação do CEP.....	92
ANEXO 3 – Escala de Hoehn e Yahr	96
ANEXO 4 – Teste de Morisky-Green	97
ANEXO 5 – Brief Medication Questionnaire.....	98
ANEXO 6 – Escore Brief Medication Questionnaire.....	99
ANEXO 7 – MedTake.....	100
ANEXO 8 – Normas da revista.....	101

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva resultante, principalmente, da deterioração de células dopaminérgicas da substância negra (NICE, 2006). Foi descrita pela primeira vez em 1817 no trabalho científico “An Essay on the Shaking Palsy” por James Parkinson. Nesse trabalho, o pesquisador descreveu seis casos de uma condição denominada de “paralisia agitante” (PARKINSON, 2002), e somente cinquenta e cinco anos depois, em 1872, foi que Jean-Martin Charcot e seus estudantes descreveram o espectro clínico da doença e nomearam pela primeira vez a condição como “doença de Parkinson” (CHARCOT, 1879).

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente, ficando atrás somente da doença de Alzheimer. No Brasil, a notificação da DP não é compulsória, o que dificulta a obtenção de dados de prevalência (BARBOSA et al., 2006), contudo, um estudo realizado em Minas Gerais estimou que aproximadamente 3,3% dos idosos (acima de 60 anos) sofram da doença no país (BOVOLENTA; FELÍCIO, 2016). Projeções mostram que a incidência da DP no Brasil em 2030 será aproximadamente o dobro, com maior incidência na faixa etária a partir de 60 anos (DORSEY et al., 2006).

As estimativas de prevalência e incidência da DP em outros países podem variar de acordo com os critérios adotados para o diagnóstico, estratégias de busca de casos e etnia. Em revisão bibliográfica de estudos desenvolvidos em regiões europeias, China e Taiwan há uma prevalência da DP de 0,3% na população geral e esse valor aumenta para 1% na população acima de 60 anos. Em relação a incidência, os valores podem variar de 8 a 18 casos a cada 100 mil indivíduos por ano (KALIA; LANG, 2015; LAU; BRETELER, 2006).

Clinicamente, é definida pela presença de um ou mais de seus sinais cardinais. São eles: tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural (ERIKSEN; WSZOLEK; PETRUCCELLI, 2005). Além dos sintomas motores, é muito comum a presença de sintomas não motores em pacientes

com DP, que muitas vezes precedem os sintomas motores e se mantêm no curso da doença. Cerca de 20 anos antes do diagnóstico da DP, período denominado pródromo ou pré-motor, sintomas como constipação, distúrbio do comportamento do sono, sonolência diurna excessiva, hiposmia e depressão podem ocorrer. Após o diagnóstico, sintomas motores como bradicinesia, rigidez e tremor e, sintomas não motores como dor, fadiga e leve comprometimento cognitivo são característicos da fase precoce. Com a evolução da doença outros sintomas motores (flutuações motoras, discinesias, disfagia, instabilidade postural, congelamento da marcha e quedas), sintomas não motores (distúrbios urinários, hipotensão ortostática e demência) e complicações (psicose) poderão surgir (KALIA; LANG, 2015; STERN; LANG; POEWE, 2012).

O diagnóstico da doença é baseado na história clínica do paciente e em exame clínico, sendo que a confirmação só pode ser realizada no pós-morte com a análise patológica do tecido cerebral (LAU; BRETELER, 2006). Na literatura existe uma série de critérios para o diagnóstico clínico da DP, sendo que o mais utilizado é o critério do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (*UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria*). Os critérios para o diagnóstico são apresentados na Figura 1 (HUGHES et al., 1992; KALIA; LANG, 2015; LITVAN et al., 2003).

A patogênese da DP é marcada pela perda de neurônios, principalmente da *pars compacta* da substância negra (SN) do mesencéfalo (ricos em dopamina) e a presença de corpos de Lewy em várias regiões do cérebro. Essas são as mudanças características que irão determinar os sintomas motores relacionados a doença (EHRINGER; HORNYKIEWICZ, 1998; GREENFIELD; BOSANQUET, 1953; POIRIER; SOURKES, 1965). Contudo, já é sabido que alterações importantes fora da SN precedem essas mudanças, como, por exemplo, lesões na medula oblonga e no tegmento pontino (BRAAK et al., 2002).

Critério de diagnóstico clínico do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido

Passo 1 - Diagnóstico da síndrome de Parkinson

- Bradicinesia (Lentidão de iniciação do movimento voluntário com redução progressiva da velocidade e amplitude de ações repetitivas)
- Associada a pelo menos um dos seguintes:
Rigidez muscular
Tremor em repouso de 4-6 Hz
Instabilidade postural não associada a alterações visuais, vestibulares, cerebelares ou disfunção proprioceptiva

Passo 2 - Critérios de Exclusão para doença de Parkinson

- História de isquemias cerebrais repetidas com progressão gradual de características parkinsonianas
- História de repetidos traumas na cabeça
- História de encefalite definida
- Crises oculogíricas
- Tratamento com neurolépticos no início dos sintomas
- Mais de um familiar afetado
- Remissão sustentada
- Sintomas estritamente unilaterais por mais de 3 anos
- Paralisia supranuclear do olhar
- Sinais cerebelares
- Disautonomia grave precoce
- Demência severa precoce com distúrbio de memória, linguagem e praxias
- Sinal de Babinski
- Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia em imagem
- Resposta negativa a doses altas de levodopa (se má absorção excluída)
- Exposição a MPTP

Passo 3 - Critérios prospectivos positivos de suporte para a doença de Parkinson

(Três ou mais são requeridos para diagnóstico definitivo de doença de Parkinson)

- Início unilateral
- Presença de tremor em repouso
- Desordem progressiva
- Assimetria persistente afetando principalmente o lado de início da doença
- Resposta excelente a levodopa (70-100%)
- Coreia severa induzida pela levodopa
- Resposta a levodopa por 5 anos ou mais
- Evolução clínica de 10 anos ou mais

Figura 1: Critério do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido. **Fonte:** retirado e traduzido do HUGHES et al., 1992. Legenda: MPTP: 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina.

Os corpos de Lewy possuem em sua composição grandes quantidades de agregados de α -sinucleína, uma proteína que parece desempenhar um

papel central no desenvolvimento da DP. A α -sinucleína é responsável por manter a homeostase do metabolismo da dopamina e, conseqüentemente, ajuda na manutenção do estado saudável dos neurônios dopaminérgicos. Contudo, suas características moleculares podem propiciar a formação de agregados, fazendo com que a proteína perca sua função. Isso irá ocasionar alteração da homeostase aumentando a quantidade de dopamina citoplasmática, favorecendo, assim, a formação de espécies reativas de oxigênio, que irão promover estresse oxidativo, causando finalmente, a degeneração seletiva desses neurônios. Fatores genéticos, toxinas ambientais e idade podem ser responsáveis por essas alterações na proteína (YU; UÉDA; CHAN, 2005).

A dopamina é uma das catecolaminas envolvidas no controle motor do organismo. O sistema de transmissão dopaminérgica é composto pelas vias nigroestriatal, túbero-infundibular, mesocortical e a mesolímbica. A via nigroestriatal, que é responsável por cerca de 80% da dopamina no cérebro, se inicia na *pars compacta* da SN e se projeta para o neostriado (núcleo caudado e putâmen). Essa é a via envolvida na estimulação do movimento intencional e é a principal afetada na DP, causando os sintomas motores característicos da doença (KOBAYASHI, 2001; STANDAERT; GALANTER, 2014).

O tratamento da DP é basicamente sintomático, sendo a reparação dos níveis dopaminérgicos o principal alvo terapêutico, objetivando a diminuição da progressão dos sintomas motores. A levodopa (um precursor da dopamina) associada com o inibidor periférico da descarboxilase é uma das primeiras e principais alternativas terapêuticas utilizadas para o tratamento dos pacientes. Atualmente, além do precursor da dopamina, temos disponíveis medicamentos como os inibidores da catecol O-metiltransferase (COMT), inibidores da monoamina oxidase tipo B (MAO-B) e agonistas dos receptores dopaminérgicos (SAVITT; DAWSON; DAWSON, 2006). Na figura 2 são apresentados os principais fármacos com ação na neurotransmissão dopaminérgica e seus respectivos mecanismos de ação, que estão disponíveis no Brasil, para o tratamento da DP.

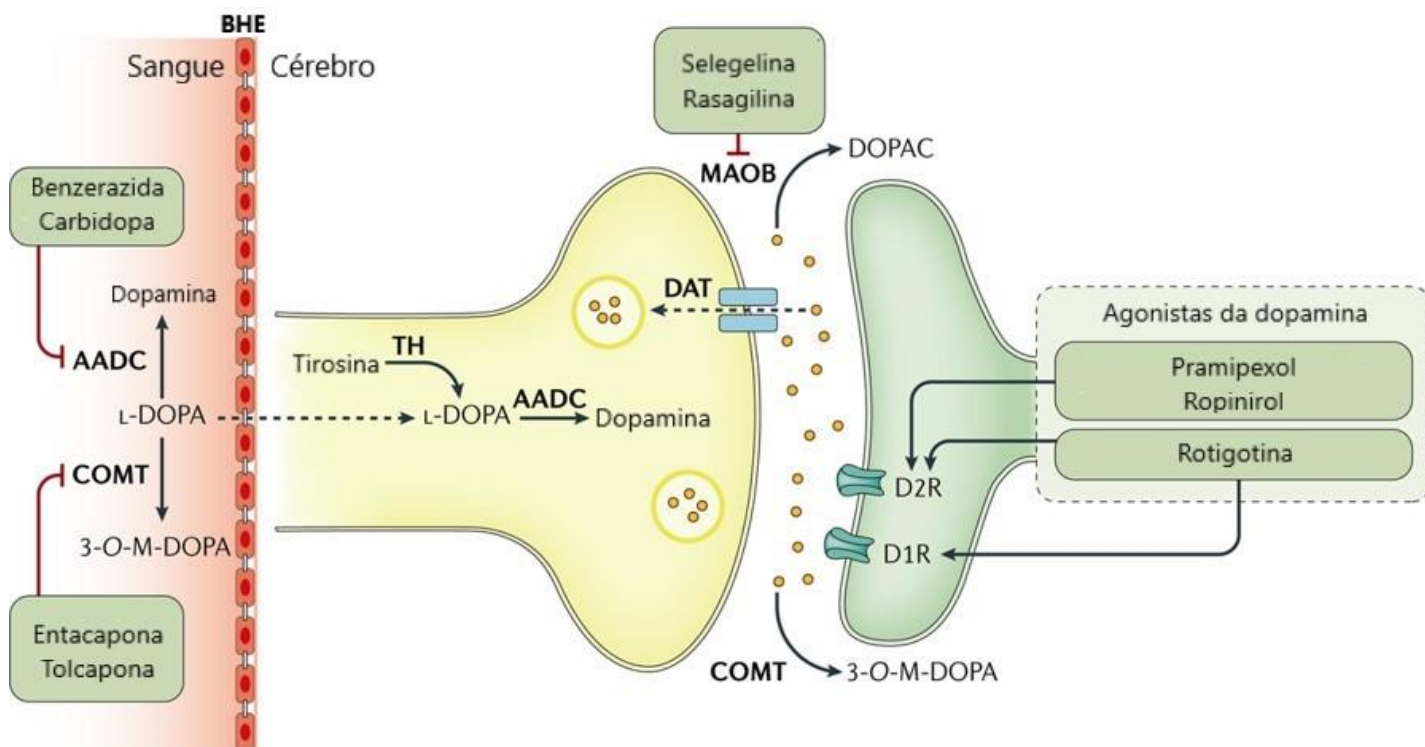


Figura 2: Principais alvos dos fármacos dopaminérgicos na doença de Parkinson. **Fonte:** retirado e adaptado de POEWE et al., 2017. Legenda: BHE: barreira hematoencefálica; AADC: L-aminoácido aromático descarboxilase; COMT: catecol-O-metiltransferase; TH: tirosina hidroxilase; MAOB: monoamina oxidase B; DAT: transportador de dopamina; DOPAC: ácido diidroxifenilacético; D1R e D2R: receptores de dopamina.

Além dos fármacos com ação dopaminérgica, outros também podem ser utilizados na terapia. A amantadina, um antagonista do receptor glutamatérgico NMDA (N-metil D-aspartato) que facilita a transmissão de dopamina no estriado, tem sido utilizada com melhoria dos sintomas e complicações motoras como a discinesia (OERTEL, 2017). Os antagonistas muscarínicos, como o biperideno e o triexifenidil, também são utilizados devido sua ação sobre o tremor e rigidez muscular, por bloquearem receptores colinérgicos presentes no estriado (FOX, 2013), visto que, pacientes com redução da neurotransmissão dopaminérgica na via nigroestriatal apresentam uma predominância de acetilcolina no estriado (FERRAZ, 1999).

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria Conjunta Nº 10, de 31 de outubro de 2017, aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a DP, onde estabeleceu critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação da dispensação gratuita do tratamento farmacológico. Dentre os medicamentos disponibilizados que integram o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, estão: Amantadina, Bromocriptina, Clozapina, Entacapona, Pramipexol, Selegilina, Tolcapona e Triexifenidil; enquanto a Levodopa com suas associações a Benserazida ou Carbidopa e o Biperideno são disponibilizados pelo Componente Básico, e estão contidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (BRASIL, 2017).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas recomenda a instituição do tratamento farmacológico no momento do diagnóstico e, a seleção do (s) medicamento (s) mais apropriado (s) deverá levar em consideração fatores inerentes a cada paciente como, idade, presença de outras comorbidades, estadiamento da doença, sintomatologia, ocorrência de efeitos adversos, medicamentos em uso e o custo do tratamento (Figura 3). Independente do esquema terapêutico abordado, o tratamento tem como objetivo básico reduzir a progressão da doença por meio do controle dos sintomas motores, melhorando assim, a qualidade de vida dos pacientes (BRASIL, 2017).

Novas abordagens terapêuticas têm sido estudadas de forma a otimizar os tratamentos. Nesse sentido, podemos citar o estudo de novas formulações com sistemas de liberação diferenciados, melhorando os perfis de absorção e metabolismo dos fármacos. Como exemplo, o estudo de novas vias de administração da levodopa de forma a minimizar seu perfil errático de absorção e o desenvolvimento de *patches* de rotigotina, com o intuito de diminuir as perdas pelo seu intenso efeito de primeira passagem, através da sua administração oral (TADDEI; SPINNATO; JENNER, 2017).

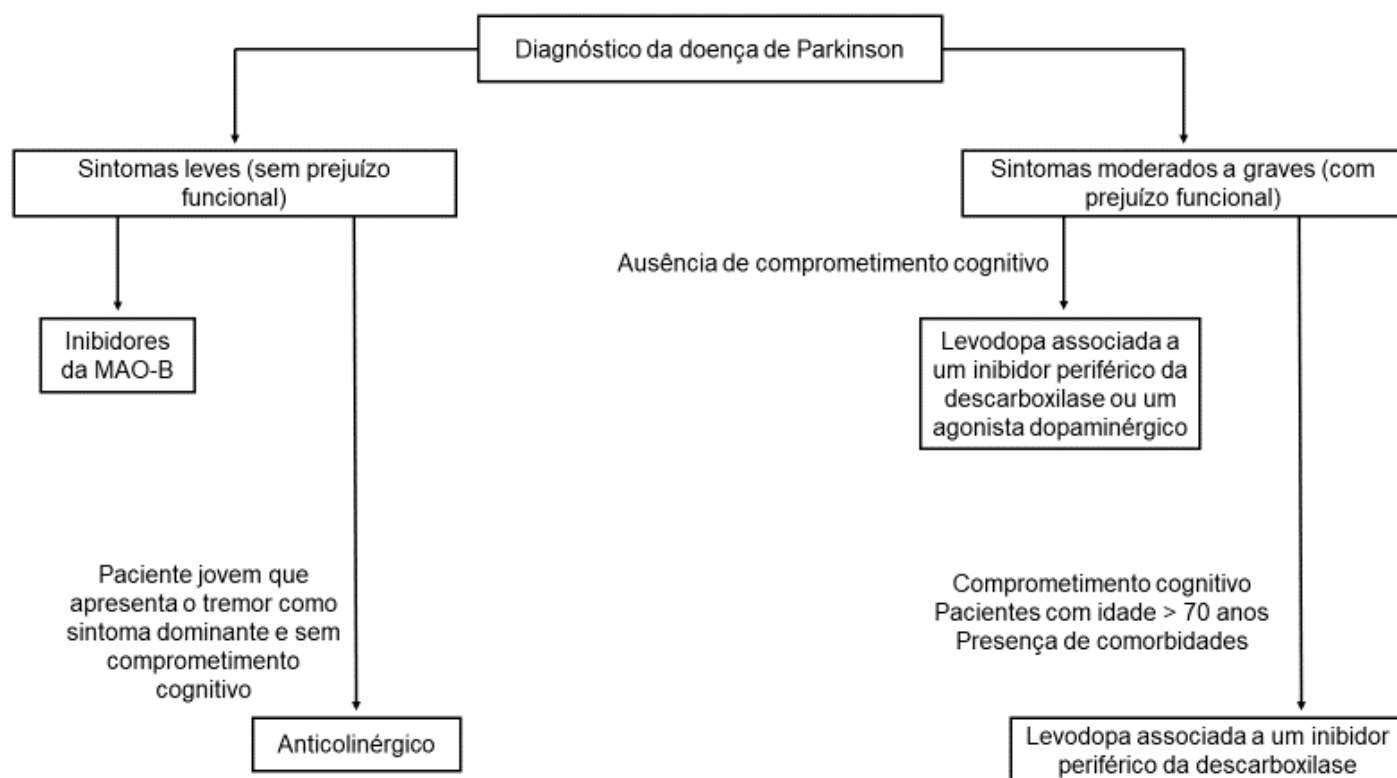


Figura 3: Sugestão de esquema terapêutico para o início do tratamento dos sintomas motores na doença de Parkinson. **Fonte:** retirado e adaptado de BRASIL, 2017; OBRELI NETO et al., 2018. Legenda: MAO-B: monoamina oxidase tipo B.

1.2. Medicamentos Potencialmente Inapropriados

Beers et al. (1991) realizaram um estudo de utilização de medicamentos em um lar de idosos com o intuito de reconhecer os medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs), que são caracterizados por apresentarem uma maior probabilidade de desenvolverem efeitos adversos severos quando administrados em pacientes idosos. Esse estudo deu origem aos critérios de Beers que posteriormente poderiam ser aplicados em pesquisas de serviços de saúde, revisões para a garantia da qualidade do tratamento e em diretrizes da prática clínica (STEINMAN et al., 2015).

Desde sua publicação em 1991 os critérios de Beers passaram por quatro processos de atualizações, porém somente a partir de 2011 que a

American Geriatrics Society (AGS) assumiu esse compromisso, sendo, dessa forma, responsável pelas atualizações dos critérios de Beers em 2012 e 2015. As atualizações realizadas em 2015 incluem, além da lista de MPIS, outros dois tópicos pertinentes, sendo eles, medicamentos que necessitam de ajuste de dose de acordo com a função renal do paciente e interações medicamentosas selecionadas, com o objetivo de minimizar os danos não intencionais derivados de problemas relacionados à medicamentos e melhorar os resultados do tratamento medicamentoso (AGS, 2015).

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) são mais propensos em idosos devido às mudanças fisiológicas específicas do processo de envelhecimento como diminuição da capacidade funcional renal e hepática, mudanças na composição corporal (água e gordura), aumento do pH gástrico e ademais mudanças conforme a Tabela 1, tornando essa população mais vulnerável às hospitalizações e ao óbito, derivados desse tipo de evento. Mediante essas alterações fisiológicas alguns medicamentos podem ser considerados inapropriados para idosos (CORRER; OTUKI; SOLER, 2011; KLOTZ, 2009).

Além do aumento da incidência de doenças neurodegenerativas, como a DP, a população idosa é caracterizada pela presença de múltiplas condições crônicas que trazem consigo o desafio da polifarmácia, que é definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos, e com ela a maior probabilidade de reações adversas e interações medicamentosas (MASNOON et al., 2017).

Tabela 1: Alterações fisiológicas relacionadas à idade e suas consequências farmacocinéticas.

Alterações fisiológicas nos idosos	Consequências farmacocinéticas
↑ pH gástrico	Absorção ligeiramente reduzida
↓ Esvaziamento gástrico	
↓ Fluxo sanguíneo esplênico	
↓ Superfície de absorção	
↓ Motilidade gastrointestinal	
↑ Gordura corporal	↑ Meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) dos fármacos lipofílicos
↓ Massa corporal magra	
↓ Água corporal	↑ Concentração plasmática de drogas hidrofílicas
↓ Albumina sérica	↑ Fração livre de fármacos ácidos
↑ Alfa-1-glicoproteína ácida	↓ Fração livre de fármacos básicos
↓ Fluxo sanguíneo hepático	↓ Metabolismo de 1ª passagem
↓ Massa hepática	↓ Atividade das reações de fase I
↓ Fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular	↓ Excreção de fármacos por via renal

Fonte: retirado e adaptado de KLOTZ, 2009.

São poucos os estudos utilizando os critérios de Beers 2015 e, ainda menor, o número de trabalhos avaliando o uso de MPIs em idosos com DP. Contudo, um estudo desenvolvido nos Estados Unidos demonstrou uma prevalência de 66% no uso de MPIs utilizando os critérios de Beers 2015 em pacientes com DP (YUSUPOV; CHEN; KRISHNAMACHARI, 2017).

Dessa forma, estudos epidemiológicos nacionais, desenvolvidos com idosos de 60 anos ou mais, que utilizaram os critérios de Beers 2003 demonstraram uma prevalência no uso de MPIs de 28% por meio de entrevista domiciliar (CASSONI et al., 2014) e de 48% em pacientes ambulatoriais (BALDONI et al., 2014). Por outro lado, estudos utilizando os critérios de Beers 2012, em três cidades brasileiras distintas, encontraram 43,8% de prevalência

no uso de MPIs através de entrevistas domiciliares (MARTINS et al., 2015), 59,2% de prevalência em pacientes ambulatoriais (BALDONI et al., 2014) e 44,2% em pacientes internados no sistema público de saúde (LOPES et al., 2016).

No cenário internacional, em revisão sistemática desenvolvida por Opondo et al. (2012) foi demonstrada uma média de 23,1% de prevalência no uso de MPIs em 12 países que contemplam os continentes asiático, americano e europeu utilizando os critérios de Beers 2003. Além disso, estudos de utilização de medicamentos desenvolvidos em ambiente ambulatorial com idosos de 65 anos ou mais, no Irã, na Índia e na Alemanha, que adotaram os critérios de Beers 2003, encontraram uma prevalência de 30,0% (GHADIMI; ESMAILY; WAHLSTROM, 2011), 23,59% (ZAVERI; MANSURI; PATEL, 2010) e 21,7% (GOLTZ; KULLAK-UBLICK; KIRCH, 2012) no uso de MPIs, respectivamente. Da mesma forma, Chen et al. (2012) demonstrou uma prevalência de 32,7% no uso de MPIs em residentes de casas de repouso na Malásia. Avaliando estudos que adotaram os critérios de Beers 2012, em pacientes ambulatoriais, foi demonstrada uma prevalência no uso de MPIs de 27,6% na Coreia do Sul (LIM et al., 2016) e 25,5% na Nigéria (FADARE et al., 2013). Outro estudo, desenvolvido na Nova Zelândia, por meio de entrevistas domiciliares em pacientes com 75 anos ou mais, que utilizou os critérios de Beers 2012, demonstrou uma prevalência de 42,7% no uso desses medicamentos (NISHTALA et al., 2013).

Essas evidências demonstram uma elevada prevalência na utilização de MPIs em idosos assim, faz-se necessário conhecer o perfil de utilização de medicamentos pelos diferentes segmentos populacionais a fim de aplicar esse conhecimento no desenvolvimento de estratégias que promovam o uso racional de medicamentos e garantam maior qualidade, segurança e efetividade na terapia medicamentosa do paciente idoso, especialmente os pacientes com DP, que poderão desenvolver sintomas clínicos como, por exemplo, discinesia, distúrbio comportamental do sono, psicose, demência, dentre outros, que tornarão o tratamento medicamentoso cada vez mais complexo (BALDONI et al., 2014; KALIA; LANG, 2015; LIM et al., 2016; LOPES et al., 2016; YUSUPOV; CHEN; KRISHNAMACHARI, 2017).

1.3. Adesão ao tratamento

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define que o termo adesão, do inglês *adherence*, não engloba apenas o ato de cumprir a prescrição médica em sua totalidade, como também, a compreensão e a cooperação do paciente, frente as decisões do profissional de saúde (WHO, 2003). Contudo, além do termo *adherence*, são reconhecidos outros pressupostos para a definição de adesão, sendo eles o termo *compliance*, que remete a conformidade, ou seja, o paciente apenas obedece a prescrição e as orientações feitas pelo médico, agindo de forma passiva (STRAKA et al., 2018; VERMIERE et al., 2001) e, *concordance* que consiste em uma parceria entre médico e paciente, onde este tem a autonomia de aceitar ou não o tratamento proposto (STRAKA et al., 2018; VERMIERE et al., 2001).

Independente do termo adotado, é de comum acordo que a adesão à terapia medicamentosa é considerada como um fator determinante para a efetividade do tratamento, e tem sido foco de várias pesquisas com doenças crônicas nos últimos anos. Tendo em vista que a terapia oral ainda é o pilar do tratamento da DP, torna-se imprescindível a adesão do paciente, para que haja o controle dos sintomas motores e a melhoria da qualidade de vida (GROSSET; BONE; GROSSET, 2005; GROSSET; REID; GROSSET, 2005; MARCHI et al., 2013; STRAKA et al., 2018).

Todavia, há evidências de que, em países desenvolvidos, a adesão ao tratamento medicamentoso entre os indivíduos diagnosticados com doença crônica é de aproximadamente 50% (WHO, 2003). Estudos desenvolvidos em pacientes com DP encontraram uma prevalência de adesão variando de 10,26% a 87,5%, utilizando diferentes instrumentos de avaliação, em diferentes continentes (DALEY et al., 2014; DAVIS; EDIN; ALLEN, 2010; FOPPA et al., 2016; GROSSET et al., 2009; GROSSET; BONE; GROSSET, 2005; KULKARNI et al., 2008; LEOPOLD; POLANSKY; HURKA, 2004; MARCHI et al., 2013; VALLDEORIOLA et al., 2011).

Dentre os fatores que contribuem para a baixa adesão à terapia entre os pacientes com DP, são citados, os regimes terapêuticos complexos, devido

principalmente ao número de medicamentos e aos múltiplos horários de administração diários. Pacientes com DP tomam em média 5,2 medicamentos em 3,9 doses ao dia (LEOPOLD; POLANSKY; HURKA, 2004). Além disso, o surgimento de complicações no decorrer da evolução da DP como psicose, discinesia e distúrbio comportamental do sono, também tornarão o tratamento farmacológico cada vez mais complexo (KALIA; LANG, 2015).

Vale ressaltar que a população idosa é caracterizada pela presença de múltiplas condições crônicas que trazem consigo o desafio da polifarmácia, definida como o uso concomitante de quatro ou mais medicamentos, tornando ainda mais difícil o processo de adesão (WHO, 2017).

Além de todos os fatores citados, outro aspecto bem documentado, que pode levar a um comportamento de baixa adesão é o diagnóstico de depressão (DALEY et al., 2012, 2014; DIMATTEO; LEPPER; CROGHAN, 2000; GROSSET; BONE; GROSSET, 2005; LEOPOLD; POLANSKY; HURKA, 2004; STRAKA et al., 2018; VALLDEORIOLA et al., 2011). Pacientes deprimidos tem três vezes mais chances de apresentarem pior adesão ao tratamento proposto do que pacientes com doença crônica sem depressão (DIMATTEO; LEPPER; CROGHAN, 2000), e está evidenciado que a prevalência de depressão na DP é alta, podendo acometer de 1,8% a 68,1% dos pacientes (D'OSTILIO; GARRAUX, 2016; NAKABAYASHI et al., 2008).

Dentre outros fatores, relatados pelos pacientes com DP, que contribuem para o comportamento de não adesão ao tratamento, são referidos: não respeitar o horário de administração do medicamento, ocorrendo a ingestão em intervalos de tempo variados ou, até mesmo, o esquecimento; o custo dos medicamentos; baixa resposta terapêutica; a ocorrência de efeitos adversos; a despreocupação ou negação em relação a doença; a falta de conhecimento acerca do tratamento medicamentoso; ou por outro lado, o fato de que a levodopa, utilizada por tempo prolongado, poderá levar ao surgimento de sintomas como flutuações motoras e discinesia, fazendo com o que o paciente manipule a dose de acordo com a sua necessidade ou aparecimento dos sintomas durante o dia (AHLISKOG; MUENTER, 2001; DALEY et al., 2014; GROSSET; REID; GROSSET, 2005; MARCHI et al., 2013; SHIN;

HABERMANN; PRETZER-ABOFF, 2015; STRAKA et al., 2018). Ademais, fatores demográficos como baixo nível educacional, ausência de companheiro (a), sexo, idade e baixo poder aquisitivo podem estar associados com altos índices de não adesão (DALEY et al., 2012; MACLAUGHLIN et al., 2005; STRAKA et al., 2018).

Para avaliação da adesão à terapia medicamentosa existem diferentes métodos, que incluem os métodos direto e indireto. No primeiro caso, é possível citar a avaliação por meio da dosagem de metabólitos e biomarcadores em fluidos corporais, por exemplo, sangue e urina, porém, existem desvantagens em relação a esse método, sendo elas, as diferenças metabólicas de cada indivíduo, apresentar custo elevado e ser um método invasivo. Por outro lado, o método indireto se dá através da avaliação da adesão por meio de entrevistas, utilização de questionários ou contagem de pílulas, porém apresenta como desvantagem a ocorrência de viés. Apesar dos diferentes métodos de avaliação da adesão, ainda não existe um método que possa ser tomado como padrão ouro, por isso, uma abordagem associativa entre métodos subjetivos e medidas diretas é a melhor opção para avaliar o comportamento de adesão (STRAKA et al., 2018; VERMIERE et al., 2001).

Contudo, pacientes em estágios mais avançados da DP, na maioria das vezes, necessitam de apoio considerável com as atividades diárias, tendo em vista a perda da capacidade funcional e do comprometimento cognitivo (KALIA; LANG, 2015). Esses pacientes acabam optando por receberem apoio por intermédio de cuidadores informais, por exemplo, um membro da família, ou ainda, por meio da contratação de um profissional que atue como cuidador. E, com o passar do tempo, essa pessoa absorve, dentre outras responsabilidades, a administração dos medicamentos para o paciente (DALEY et al., 2011, 2014). Dessa forma, é imprescindível a participação do cuidador na avaliação da adesão dos pacientes com DP ou nos casos em que o paciente não é capaz de responder por si, principalmente, quando o método de avaliação escolhido for o método indireto (SILVA et al., 2015; DALEY et al., 2014; DREY et al., 2012; ADRIANO et al., 2016).

As consequências clínicas da baixa adesão para os pacientes com diagnóstico da DP podem incluir, o aparecimento de flutuações motoras substanciais, a redução da efetividade dos medicamentos e a diminuição da qualidade de vida, em comparação com indivíduos que apresentam adesão à terapia medicamentosa (GROSSET; REID; GROSSET, 2005; KULKARNI et al., 2008; STRAKA et al., 2018).

Para além das consequências clínicas, a não adesão custa ao sistema de saúde mais de 100 bilhões de dólares por ano nos Estados Unidos, sendo responsável também por 10% de todas as internações hospitalares (30% para aqueles indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos) e 23% a 40% de todas as admissões em casas de repouso (VERMIERE et al., 2001). Davis, Edin e Allen (2010) encontraram que 61% dos pacientes com DP apresentavam uma adesão subótima à terapia e que, esses indivíduos demonstraram um número mais elevado de internações e de consultas de cuidados suplementares, com consequente aumento dos custos médicos e assistenciais totais do tratamento, em comparação aos pacientes com adesão à terapia.

Assim, Shin, Habermann, Pretzer-Aboff (2015) tiveram por objetivo identificar estratégias que pudessem ser utilizadas para promover maior adesão entre os pacientes diagnosticados com DP. Baseando-se nas dificuldades relatadas, eles propuseram que os pacientes procurassem informações sobre os medicamentos, fizessem uso de lembretes e/ou dispositivos como alarmes e o uso de aplicativos, e buscassem conselhos com parentes e amigos, como podemos observar no esquema da Figura 4.

Daley et al. (2011, 2014) testaram a hipótese de que uma nova abordagem, denominada Terapia de Adesão, que visa orientar tanto os pacientes com DP quanto seu cônjuge/cuidador, poderia melhorar a adesão ao tratamento e estaria associada a melhor qualidade de vida em comparação com o tratamento usual. Os resultados demonstraram que o grupo que recebeu a Terapia de Adesão (grupo de intervenção) teve uma melhora de 60,5% em comparação com o grupo controle ao final de 12 semanas de acompanhamento.



Figura 4: Estratégias utilizadas para facilitar a adesão à terapia em pessoas com doença de Parkinson. **Fonte:** retirado e traduzido de SHIN, HABERMANN, PRETZER-ABOFF (2015).

Tendo em vista tudo o que foi relatado, destaca-se a necessidade de maior conscientização e esforços para o diagnóstico precoce e preciso, aprimoramento contínuo dos paradigmas de tratamento e o acompanhamento apropriado destes pacientes pela equipe multidisciplinar. Um tratamento adequado e com maior adesão, não só podem melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente e do cuidador, mas reduzir substancialmente os custos diretos e indiretos com a doença (CHEN, 2010).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Desenvolver um estudo de utilização de medicamentos em pacientes com doença de Parkinson.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar a prevalência no uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs), segundo os critérios de Beers 2015.
- Identificar os fatores associados ou uso de MPIs.
- Avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso.
- Identificar os fatores associados a adesão ao tratamento.

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRIANO, L. S. et al. Adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com artrite idiopática juvenil por meio de questionários. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 7, n. 1, p. 23-29, 2016.

AHLISKOG, J. E.; MUENTER, M. D. Frequency of Levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. **Movement Disorders**, v. 16, n. 3, p. 448-458, 2001.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS). American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 11, p. 2227–2246, 2015.

BALDONI, A. O. et al. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 36, n. 2, p. 316–324, 2014.

BARBOSA, M. T. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí Study). **Movement Disorders**, v. 21, n. 6, p. 800–808, 2006.

BEERS, M. H. et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. **Archives of Internal Medicine**, v. 151, [s.n.], p.1825-1832, 1991.

BOVOLENTA, T. M.; FELÍCIO, A. C. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 3, p. 7–9, 2016.

BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiology of Aging**, v. 24, n. 2, p. 197–211, 2002.

BRASIL. **Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017**. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/14/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Parkinson.pdf>>. Acesso em: 11 de março de 2019.

CASSONI, T. C. J. et al. Use of potentially inappropriate medication by the elderly in São Paulo, Brazil: SABE Study. **Cadernos de saúde pública**, v. 30, n. 8, p. 1708–20, 2014.

CHARCOT, J. M. **Lectures on the diseases of the nervous system**. [s.l.: s.n.], 1879.

CHEN, J. J. Parkinson's disease: health-related quality of life, economic cost, and implications of early treatment. **The American Journal of Managed Care**, v. 16 Suppl I, p. S87–S93, 2010.

CHEN, L. L. et al. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 34, n. 4, p. 596–603, 2012.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F.; SOLER, O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 2, n. 3, p. 41–49, 2011.

D'OSTILIO, K.; GARRAUX, G. The Network Model of Depression as a basis for new therapeutic strategies for treating Major Depressive Disorder in Parkinson's disease. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 10, n. 161, p. 1–10, 2016.

DALEY, D. J. et al. The use of carer assisted adherence therapy for people with Parkinson's disease and their carers (CAAT-PARK): study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 12, n. 1, p. 251, 2011.

DALEY, D. J. et al. Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 18, n. 10, p. 1053-1061, 2012.

DALEY, D. J. et al. Adherence therapy improves medication adherence and quality of life in people with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. **The International Journal of Clinical Practice**, v. 68, n. 8, p. 963-971, 2014.

DAVIS, K. L.; EDIN, H. M.; ALLEN, J. K. Prevalence and cost of medication nonadherence in Parkinson's disease: Evidence from administrative claims data. **Movement Disorders**, v. 25, n. 4, p. 474-480, 2010.

DIMATTEO, M. R.; LEPPER, H. S.; CROGHAN, T. W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 14, p. 2101–2107, 2000.

DORSEY, E. R. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, v. 68, n. 2, p. 384–386, 2006.

DREY, N. et al. Adherence to antiparkinsonian medication: An in-depth qualitative study. **International Journal of Nursing Studies**, v. 49, n. 7, p. 863-871, 2012.

EHRINGER, H.; HORNYKIEWICZ, O. Distribution of noradrenaline and dopamine (3-hydroxytyramine) in the human brain and their behavior in diseases of the extrapyramidal system. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 4, n. 2, p. 53–57, 1998.

ERIKSEN, J. L.; WSZOLEK, Z.; PETRUCCELLI, L. Molecular pathogenesis of Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v. 62, n. 3, p. 353–357, 2005.

FADARE, J. O. et al. Prescription pattern and prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in a Nigerian rural tertiary hospital. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 9, n. 1, p. 115, 2013.

FERRAZ, H. B. Tratamento da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v. 7, n. 1, p. 06-12, 1999.

FOPPA, A. A. et al. Medication Therapy Management Service for Patients with Parkinson's Disease: A Before-and-After Study. **Neurology and Therapy**, v. 5, n. 1, p. 85-99, 2016.

FOX, S. H. Non-dopaminergic treatments for motor control in Parkinson's disease. **Drugs**, v. 73, n. 13, p. 1405–1415, 2013.

GHADIMI, H.; ESMAILY, H. M.; WAHLSTROM, R. General practitioners' prescribing patterns for the elderly in a province of Iran. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 20, n. 5, p. 482–487, 2011.

GOLTZ, L.; KULLAK-UBLICK, G. A.; KIRCH, W. Potentially inappropriate prescribing for elderly outpatients in Germany: a retrospective claims data analysis. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 50, n. 03, p. 185–194, 2012.

GREENFIELD, J. G.; BOSANQUET, F. D. The Brain-Stem lesions in Parkinsonism. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 16, n. 4, p. 213–226, 1953.

GROSSET, D. G. et al. Adherence to antiparkinson medication in a Multicenter European Study. **Movement Disorders**, v. 24, n. 6, p. 826-832, 2009.

GROSSET, K. A.; BONE, I.; GROSSET, D. G. Suboptimal Medication Adherence in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 20, n. 11, p. 1502-1507, 2005.

GROSSET, K. A.; REID, J. L.; GROSSET, D. G. Medicine-taking behavior: Implications of suboptimal compliance in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 20, n. 11, p. 1397–1404, 2005.

HUGHES, A. J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 55, p. 181–184, 1992.

KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896–912, 2015.

KLOTZ, U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. **Drug Metabolism Reviews**, v. 41, n. 2, p. 67–76, 2009.

KOBAYASHI, K. Role of catecholamine signaling in brain and nervous system functions: New insights from mouse molecular genetic study. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 6, n. 1, p. 115–121, 2001.

KULKARNI, A. S. et al. Medication adherence and associated outcomes in medicare health maintenance organization-enrolled older adults with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 23, n. 3, p. 359-365, 2008.

LAU, L. M. L.; BRETELER, M. M. B. Epidemiology of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 6, p. 525–535, 2006.

LEOPOLD, N. A.; POLANSKY, M.; HURKA, M. R. Drug Adherence in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 19, n. 5, p. 513-517, 2004.

LIM, Y-J. et al. Potentially inappropriate medications by Beers criteria in older outpatients: Prevalence and risk factors. **Korean journal of family medicine**, v. 37, n. 6, p. 329–333, 2016.

LITVAN, I. et al. SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. **Movement Disorders**, v. 18, n. 5, p. 467–486, 2003.

LOPES, L. M. et al. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3429–3438, 2016.

MACLAUGHLIN, E. J. et al. Assessing Medication Adherence in the Elderly: Which Tools to Use in Clinical Practice? **Drugs and Aging**, v. 22, n. 3, p. 231-255, 2005.

MARCHI, K. C. et al. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 855-862, 2013.

MARTINS, G. A. et al. Use of potentially inappropriate medications in the elderly in Viçosa, Minas Gerais State, Brazil: a population-based survey. **Cadernos de saúde pública**, v. 31, n. 11, p. 2401–12, 2015.

MASNOON, N. et al. What is polypharmacy ? A systematic review of definitions. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 230, p. 1–10, 2017.

NAKABAYASHI, T. I. K. et al. Prevalência de depressão na doença de Parkinson. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 35, n. 6, p. 219-27, 2008.

NICE. Parkinson's disease in over 20s: diagnosis and management (CG35). **NICE Guideline**, n. June, p. 1–44, 2006.

NISHTALA, P. S. et al. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. **Geriatrics & gerontology international**, v. 14, n. 1, p. 89–93, 2013.

OBRELI NETO et al. **Farmacoterapia - Guia Terapêutico de Doenças Mais Prevalentes**. 1ª edição. São Paulo: Pharmabooks, 2013.

OERTEL, W. H. Recent advances in treating Parkinson's disease. **F1000Research**, v. 6, [s.n.], p. 260, 2017.

OPONDO, D. et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 7, n. 8, 2012.

PARKINSON, J. An essay on the shaking palsy. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 14, n. 2, p. 223–236, 2002.

POEWE, W. et al. Parkinson disease. **Nature Reviews**, v. 3, n. 17013, p. 1-21, 2017.

POIRIER, L. J.; SOURKES, T. L. Influence of the substantia nigra on the catecholamine content of the striatum. **Brain**, v. 88, n. 1, p. 181–192, 1965.

SAVITT, J. M.; DAWSON, V. L.; DAWSON, T. M. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine. **Journal of Clinical Investigation**, v. 116, n. 7, p. 1744–1754, 2006.

SHIN, J. Y.; HABERMANN, B.; PRETZER-ABOFF, I. Challenges and strategies of medication adherence in Parkinson's disease: A qualitative study. **Geriatric Nursing Journal**, v. 36, n. 3, p. 192-196, 2015.

SILVA, F. W. L. et al. Grau de adesão à psicofarmacoterapia por pacientes atendidos em um centro de atenção psicossocial (CAPS) I em um município do Ceará. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 1, p. 62-70, 2015.

STANDAERT, D. G.; GALANTER, J. M. Farmacologia da Neurotransmissão Dopaminérgica. In: **Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. [s.l: s.n.]. p. 166–185, 2014.

STEINMAN, M. A. et al. How to use the American Geriatrics Society 2015 Beers criteria - A guide for patients, clinicians, health systems, and payors. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 12, p. e1–e7, 2015.

STERN, M. B.; LANG, A.; POEWE, W. Toward a redefinition of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 27, n. 1, p. 54–60, 2012.

STRAKA, I. et al. Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease: A PRISMA-compliant systematic review. **Medicine (United States)**, v. 97, n. 23, p. 1-6, 2018.

TADDEI, R. N.; SPINNATO, F.; JENNER, P. New symptomatic treatments for the management of motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease. **International Review of Neurobiology**, [s.l: s.n.], p. 407-452, 2017.

VALLDEORIOLA, F. et al. Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: the ADHESON study. **European Journal of Neurology**, [s.l.], n. 18, p. 980–987, 2011.

VERMIERE, E. et al. Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review. **Journal of Clinical Pharmacy Therapy**, v. 26, [s.n.], p. 331–342, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies - Evidence for action. Switzerland: **World Health Organization**, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medication Without Harm – Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: **World Health Organization**, 2017.

YU, S.; UÉDA, K.; CHAN, P. Alpha-synuclein and dopamine metabolism. **Molecular neurobiology**, v. 31, n. 1–3, p. 243–54, 2005.

YUSUPOV, E.; CHEN, D.; KRISHNAMACHARI, B. Medication use and falls: Applying Beers criteria to medication review in Parkinson's disease. **SAGE Open Medicine**, v. 5, [s.n.], p. 1-7, 2017.

ZAVERI, H.; MANSURI, S.; PATEL, V. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: A prospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching hospital. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 42, n. 2, p. 94, 2010.

Capítulo 1

**Artigo 1: Potentially inappropriate medications
for elderly people with Parkinson's disease
according to the Beers criteria 2015.**

Original article¹

Potentially inappropriate medications for elderly people with Parkinson's disease according to the Beers criteria 2015

Luana Laura Colatto^a, Milena Lopes Francisco Bittencourt^a, Camilla da Penha Tranhago^a, Alexandra Santos do Carmo Teixeira^b, Guilherme Crespo^b, Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves^{a,c}, Lorena Rocha Ayres^c, Daniela Amorim Melgaço Guimarães^{a,c}.

^a Pharmaceutical Sciences Graduate Program, Health Sciences Centre, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.

^b Unit Viver Bem of Unimed Vitória, Vitória, ES, Brazil.

^c Department of Pharmaceutical Sciences, Health Science Centre, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.

Corresponding author:

Dr. Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem

ORCID: 0000-0001-9296-7486

Department of Pharmaceutical Sciences

Health Science Centre, UFES

Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe

Vitória, ES, 29043-900, Brazil

Phone: +55 (27) 3335 7557

E-mail: dani.far.ufes@gmail.com

¹ Comprovante de submissão (ANEXO 1).

Abstract

Background: Aging is leading to an increasing incidence of chronic degenerative illnesses such as Parkinson's disease. Therefore, potentially inappropriate medications which may cause severe adverse effects when administered to the elderly could influence the success of pharmacotherapy in this patients. **Objective:** To identify the prevalence of potentially inappropriate medications use in the elderly with Parkinson's disease. **Setting:** Complementary private health insurance. **Method:** This cross-sectional study was conducted with 138 patients aged 60 years or older included in the digital Healthmap® platform and followed-up by the Chronic Management Program in 2017. The data was collected from the platform and a structured interview questionnaire was used. The association between the use of potentially inappropriate medications and their independent variables was analyzed by univariate logistic regression with their respective 95% confidence intervals. The variables that present $p < 0.20$ were used for the multiple model. **Main outcome measure:** The prevalence of 83.3% was verified in the use of potentially inappropriate medications. In the multiple logistic regression model, the associated variables to use were female ($p=0.03$), receive seven or more home visits ($p=0.03$), some anatomical therapeutic chemical classification – code M: musculo-skeletal system ($p=0.04$) and code A: alimentary tract and metabolism ($p=0.005$), and the use of psychotropic medication ($p=0.03$). Consulting with four or more different medical specialties was considered as a protection factor for the use of potentially inappropriate medications. **Conclusion:** A high prevalence of potentially inappropriate medications was observed in this population, evidencing the necessity of the dissemination of this criteria and the adoption of tools that promote the rational use of medicines, especially in those patients with the Parkinson's disease.

Key words: Elderly. Parkinson's disease. Beers criteria. Drug utilization.

Impact of findings on practice

- The prevalence of potentially inappropriate medications in the elderly with Parkinson's disease according to the Beers criteria 2015 was 83.3%.
- The use of potentially inappropriate medications was associated with the following factors: female; receive seven or more home visits from nurses; use of psychotropic medication and some ATC level 1 groups such as musculo-skeletal system and alimentary tract and metabolism.
- Consulting with four or more different medical specialties was considered as a protection factor for the use of potentially inappropriate medications.
- More than half of the evaluated population of elderly people with Parkinson's disease practice self-medication.
- Polypharmacy was observed in more than 90% of the study population.

Introduction

Population aging is related to the emergence of degenerative chronic diseases that have become more common in the health services. Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease, losing only to Alzheimer [1]. In Brazil, the notification of PD is not compulsory, which makes it difficult to obtain prevalence data, nevertheless, a study estimated that approximately 3.3% of the elderly (older than 60 years) suffer from the disease [2]. Clinically, it is defined by the presence of one or more of its cardinal signs, being: rest tremor, bradykinesia, muscular rigidity and postural impairment [3].

In addition to the increased incidence of neurodegenerative diseases, the elderly population is characterized by the presence of multiple chronic conditions that bring with them the challenge of polypharmacy, which is defined as the concomitant use of five or more drugs, and with it the highest probability of adverse reactions and drug interactions [4].

The elderly are more prone to adverse drug events due to specific physiological changes in the aging process such as decreased renal and hepatic functional capacity, changes in body composition, increased gastric pH, making this population more vulnerable to hospitalizations and death, derived from this type of event [5,6].

Taking these physiological alterations into consideration some medication could be considered inappropriate for the elderly. Following Beers criteria, the potentially inappropriate medications (PIMs) are those that present higher probability of causing severe adverse effects when administered on elderly patients. With the intent of minimalizing the unintentional damage arising from drug-related problems and improving the results of the drug treatment, the American Geriatrics Society (AGS) published an update of the PIMs for elderly use [7].

Given the aging of the Brazilian population, the literature showing a high prevalence of PIMs among the elderly and the reflection of this use in the clinical, economic and social scope, it is necessary to know the profile of the use of medication by the different population segments in order to apply this

knowledge in the development of strategies that promote the rational use of drugs and ensure greater quality, safety and effectiveness in the elderly drug therapy, especially in patients with PD [8-11].

Aim of the study

To identify the prevalence of PIMs used for the elderly people with PD, according to Beers criteria 2015, and the associated factors to the use of these medications.

Ethics approval

This study was approved by the Ethics Research Committee of the Federal University of Espírito Santo, protocol nº 2.462.788.

Method

This cross-sectional study was performed with patients diagnosed with PD, from the complementary private health insurance and monitored by the Chronic Management Program (CMP) of Unimed-Vitória through the digital Healthmap® platform in the year of 2017, in the state of Espírito Santo, Brazil.

The CMP - Unimed Vitória performs the selection of patients and their insertion in the digital platform through three stages. First is the identification of the International Classification of Diseases (ICD) related to chronic conditions and, from this list, patients who met the eligibility criteria were contacted. In the second moment, a screening occurs, where the patient is classified as "High Risk", "Moderate Risk" or "Ambulatory". Those patients classified as high risk receive monthly home visits, while moderate risk patients receive a quarterly visit. After identifying the clinical profile of the patients for home follow-up, as it is the case of patients with chronic diseases, a face-to-face assessment by the nurse is offered. The third stage consists of home visits.

The inclusion criteria of the patients were: having clinical diagnosis for PD according to the United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria [12] and being 60 years of age or older, since in developing countries it is the age adopted by the World Health Organization for the definition of the elderly [13]. Patients who were not undergoing drug treatment for PD at the start of the study were excluded.

Following these criteria, a report was generated on the digital Healthmap® platform on December 31, 2017 referring to all patients diagnosed with PD. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study. The socioeconomic, demographic and clinical data were collected through the digital Healthmap® platform and using a structured interview questionnaire, conducted during the home visit, from January 4 to July 3, 2018. To avoid possible bias of the interviewer, the interviews were conducted by a single person. There is no missing data for any patient included in the study.

For the development of the drug evaluation, the chronic use medications reported in Healthmap® and those used for self-medication in the 30 days prior to the visit were included in the study. The drugs were classified as PIMs, using the Beers criteria 2015 [7].

The Beers criteria 2015, in addition to updating the PIMs, also addressed two other relevant topics, medications that require dosage adjustment according to the patient's renal function and selected drug interactions and, among these, interactions between medications and PD.

All drugs were classified using the first level of the anatomical therapeutic chemical (ATC) classification, with the exception of those that were not in the ATC classification database, being twelve synthetic substances, ten phytotherapies and two probiotics. Antipsychotics and proton pump inhibitors (PPIs) were classified using the third and fourth levels of the ATC classification, respectively. The psychotropic medications were classified according to the document published by the National Health Surveillance (Anvisa) [14].

The use of PIMs was considered as a dependent variable and socioeconomic, demographic and clinical parameters were considered as

independent variables. Descriptive analysis of the independent continuous variables that were stratified and the cut-off point was based on the percentile result, except for the polypharmacy variable, defined as the use of five or more drugs [4].

The association between the use of PIMs and the independent variables was analyzed by univariate logistic regression with their respective confidence intervals (CI) of 95%. For the multiple model, the variables that presented $p < 0.20$ were selected. The results were considered significant with $p < 0.05$. The statistical analysis software was the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 24.0, utilized to obtain interest estimates.

Results

Two hundred twenty patients with PD were enrolled in the digital Healthmap® platform, by the end of 2017. Of these, 43 were not eligible for the study, remaining 177 patients. Of these, 15 patients died before the home visitation period, 14 left the health insurance, and 10 patients refused to participate. Therefore, 138 patients were included in the study.

The mean age was 82.6 years with standard deviation (SD) of 7.4, ranging from 62 to 102 years, with the female comprising 56.5% of the study. The mean time of diagnosis of PD was 8.6 years with SD of 6.2, ranging from 1 to 31 years with the disease. It was observed that the number of married men was almost three times the number of married women. Of the 138 individuals interviewed, 136 are retired. The main comorbidity present in the population was systemic arterial hypertension. The data is presented in Table 1.

Table 1: Socioeconomic, demographic and clinical characteristics of the studied population.

CHARACTERISTICS	MEM (N=60)	WOMEN (N=78)	TOTAL (N=138)
AGE (YEARS)			
60-80	23 (38.3%)	28 (35.9%)	51 (37.0%)
81-86	22 (36.7%)	21 (26.9%)	43 (31.1%)
≥ 87	15 (25.0%)	29 (37.2%)	44 (31.9%)
PARTNER			
WITH	46 (76.7%)	21 (26.9%)	67 (48.6%)
WITHOUT	14 (23.3%)	57 (73.1%)	71 (51.4%)
YEARS OF STUDY			
0-5	15 (25.0%)	34 (43.6%)	49 (35.5%)
6-12	24 (40.0%)	24 (30.8%)	48 (34.8%)
> 12	21 (35.0%)	20 (25.6%)	41 (29.7%)
HOME VISITS			
0-4	24 (40.0%)	23 (29.5%)	47 (34.1%)
5-6	18 (30.0%)	31 (39.7%)	49 (35.5%)
≥ 7	18 (30.0%)	24 (30.8%)	42 (30.4%)
COMORBIDITIES			
HYPERTENSION	35 (58.3%)	53 (67.9%)	88 (63.8%)
DYSLIPIDEMIA	24 (40.0%)	27 (34.6%)	51 (37.0%)
DEPRESSION	16 (26.7%)	26 (33.3%)	42 (30.4%)
DIABETES	16 (26.7%)	16 (20.5%)	32 (23.2%)
OBESITY	11 (18.3%)	18 (23.1%)	29 (21.0%)
NUMBER OF MEDICAL SPECIALTIES			
0-2	27 (45.0%)	44 (56.4%)	71 (51.4%)
3	16 (26.7%)	23 (29.5%)	39 (28.3%)
≥ 4	17 (28.3%)	11 (14.1%)	28 (20.3%)
ANNUAL MEDICAL APPOINTMENTS			
0-4	19 (31.7%)	31 (39.7%)	50 (36.2%)
5-7	18 (30.0%)	24 (30.8%)	42 (30.5%)
≥ 8	23 (38.3%)	23 (29.5%)	46 (33.3%)
SELF-MEDICATION	25 (41.7%)	45 (57.7%)	70 (50.7%)
PSYCHOTROPIC MEDICATION			
NO	46 (76.7%)	40 (51.3%)	86 (62.3%)
YES	14 (23.3%)	38 (48.7%)	52 (37.7%)
NUMBER OF MEDICATION ITEMS			
< 5	6 (10.0%)	7 (9.0%)	13 (9.4%)
≥ 5	54 (90.0%)	71 (91.0%)	125 (90.6%)
USE OF PIMs ACCORDING TO BEERS CRITERIA (2015)	44 (73.3%)	71 (91.0%)	115 (83.3%)

PIMs: potentially inappropriate medications

A total of 246 medications were used by the patients, of these 211 are of chronic use and 35 referring to self-medication. The prevalence of self-medicating patients was 50.7%, with the combined composition of dipyrone, orphenadrine and caffeine being the most used. Paracetamol and dipyrone occupied the second and third place, respectively. The use of psychotropic medications was observed in 37.7% of the patients, of whom 73.1% were women. Only 13 (9.4%) patients used less than 5 medications while 125 (90.6%) patients used 5 or more drugs (Figure 1).

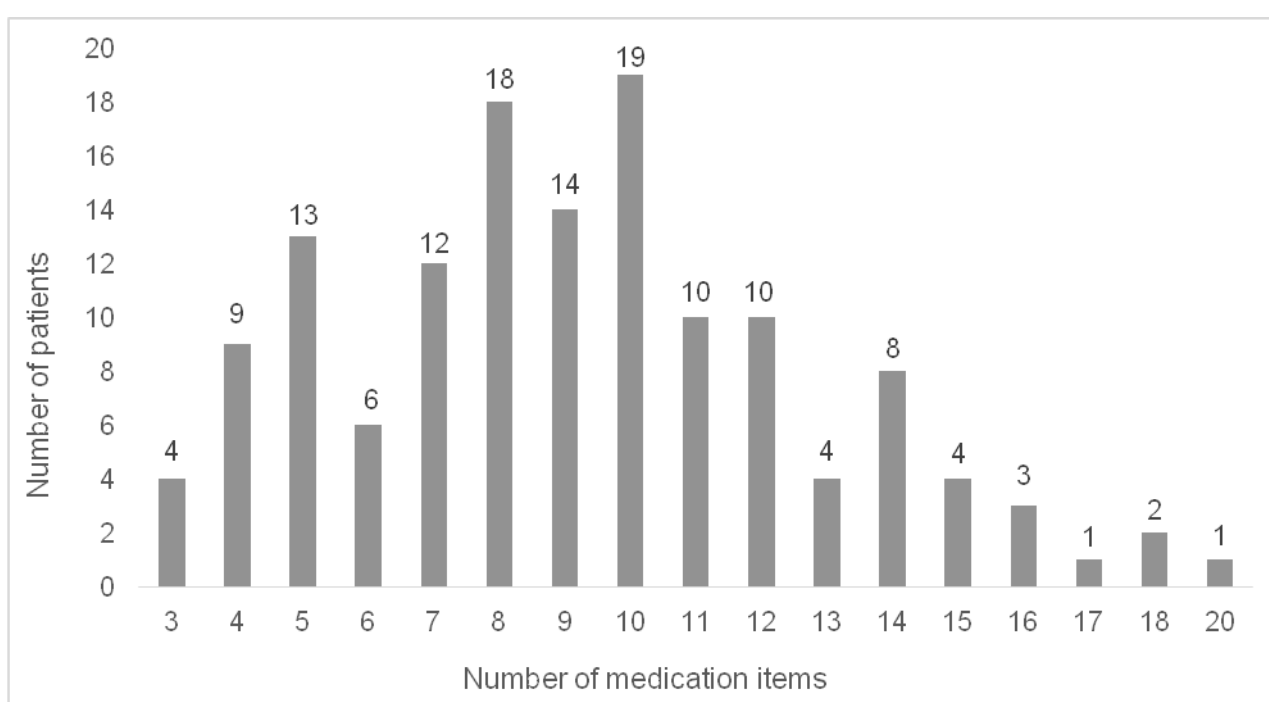


Figure 1: Distribution of medications per patient.

According to the ATC classification, the drugs commonly used were for the nervous system (100%) due to the underlying disease of the population studied, for the alimentary tract and metabolism (79%) and for the cardiovascular system (74.6%).

According to the Beers criteria 2015, 115 (83.3%) patients used at least one PIM, with a mean of 2.1 (SD = 1.1) MPI / person, ranging from one to five (Figure 2).

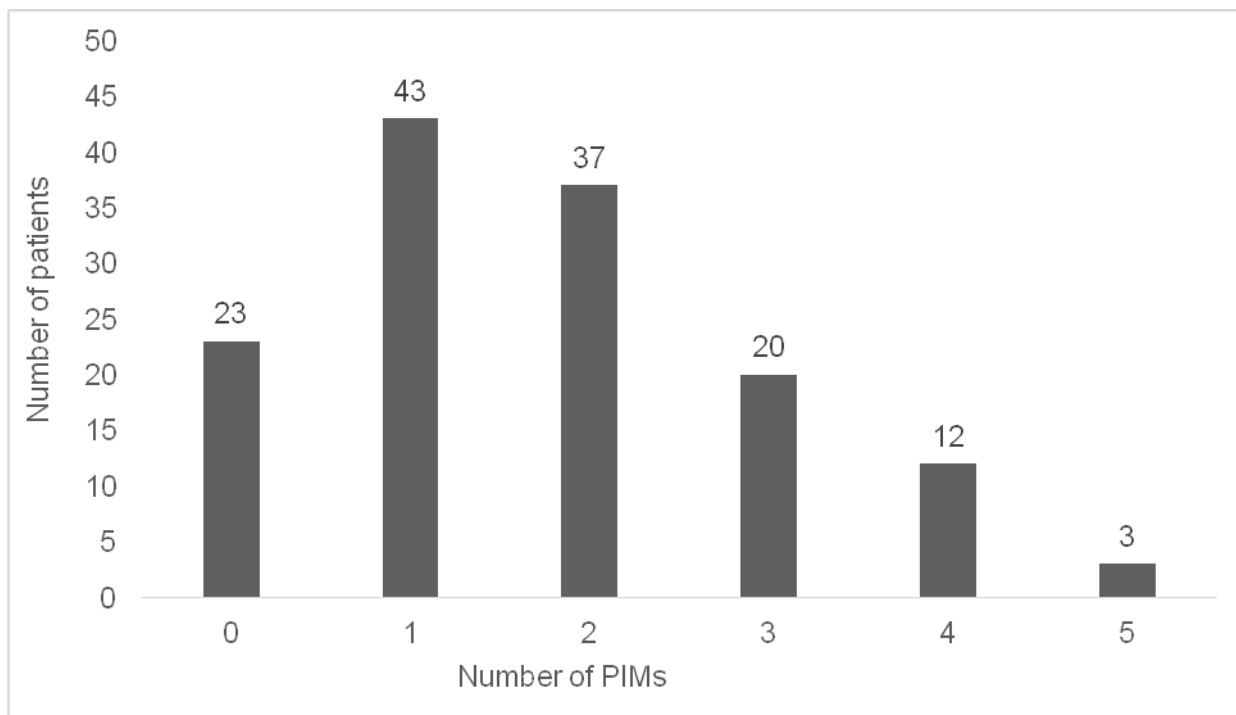


Figure 2: Distribution of potentially inappropriate medications per patient. PIMs: potentially inappropriate medications.

The factors associated with the use of PIMs from univariate logistic regression were female gender, use of five or more medications, receive seven or more home visits, use of psychotropic medication, and some ATC groups (musculo-skeletal system and alimentary tract and metabolism). After the application of multiple logistic regression, the use of PIMs were significantly associated with female gender, receive seven or more home visits of the nurse of CMP, use of psychotropic medication and some ATC groups (musculo-skeletal system and alimentary tract and metabolism). Consulting with four or more different medical specialties was considered as a protection factor for the use of PIMs (Table 2).

The drugs with high prevalence of prescription and considered inappropriate were pantoprazole (16.6%), quetiapine (15.4%), omeprazole and orphenadrine (8.7%), clonazepam (8.3%), alprazolam (4%) and zolpidem (4.6%).

Table 2: Factors associated to the use of potentially inappropriate medications by the elderly according to the Beers criteria 2015.

	BEERS CRITERIA 2015 (USE OF PIMs)		CRUDE OR (95% CI)	VALUE P	ADJUSTED OR (95% CI)	VALUE P
	YES	NO				
AGE (YEARS)						
60-80	41 (35.7%)	10 (43.5%)	Reference		Reference	
81-86	40 (34.8%)	3 (13.0%)	3.25 (0.83, 12.69)	0.09	5.85 (0.96, 35.61)	0.06
≥ 87	34 (29.6%)	10 (43.5%)	0.83 (0.31, 2.23)	0.71	0.49 (0.13, 1.91)	0.3
GENDER						
MALE	44 (38.3%)	16 (69.6%)	Reference		Reference	
FEMALE	71 (61.7%)	7 (30.4%)	3.69 (1.40, 9.68)	0.008	4.02 (1.13, 14.33)	0.03*
NUMBER OF MEDICATIONS						
< 5	7 (6.1%)	6 (26.1%)	Reference		Reference	
≥ 5	108 (93.9%)	17 (73.9%)	5.45 (1.63, 18.16)	0.006	-	-
MEDICAL SPECIALTIES						
0-2	61 (53.0%)	10 (43.5%)	Reference		Reference	
3	34 (29.6%)	5 (21.7%)	1.12 (0.35, 3.53)	0.85	0.85 (0.19, 3.76)	0.83
≥ 4	20 (17.4%)	8 (34.8%)	0.41 (0.14, 1.18)	0.10	0.09 (0.02, 0.52)	0.007*
HOME VISITS						
0-4	34 (29.6%)	13 (56.5%)	Reference		Reference	
5-6	41 (35.6%)	8 (34.8%)	1.96 (0.73, 5.28)	0.18	1.51 (0.43, 5.30)	0.52
≥ 7	40 (34.8%)	2 (8.7%)	7.65 (1.61, 36.29)	0.01	9.15 (1.28, 65.19)	0.03*
PSYCHOTROPIC MEDICATION						
NO	65 (56.5%)	21 (91.3%)	Reference		Reference	
YES	50 (43.5%)	2 (8.7%)	8.08 (1.81, 36.07)	0.006	10.17 (1.21, 85.57)	0.03*
ATC CODE M						
NO	74 (64.3%)	21 (91.3%)	Reference		Reference	
YES	41 (35.7%)	2 (8.7%)	5.82 (1.30, 26.07)	0.02	6.05 (1.06, 34.43)	0.04*
ATC CODE A						
NO	19 (16.5%)	10 (43.5%)	Reference		Reference	
YES	96 (83.5%)	13 (56.5%)	3.89 (1.49, 10.15)	0.006	7.54 (1.86, 30.53)	0.005*

PIMs: potentially inappropriate medications; OR: odds ratio; CI: confidence interval; ATC: anatomical-therapeutical-chemical classification system; M: musculo-skeletal system; A: alimentary tract and metabolism. Univariate logistic regression and multiple logistic regression. *Significant results were considered with $p < 0.05$.

Of the 138 patients, 12 used antipsychotics, which are antagonists of dopamine receptors, which may worsen parkinsonian symptoms; and 4 antiemetics (Table 3).

Table 3: Potentially inappropriate medication used by the elderly due to drug interaction and Parkinson's disease.

	MEM (N=60)	WOMEN (N=78)	TOTAL (N=138)
INTERACTION MEDICATION-DISEASE			
OLANZAPINE	0 (0.0%)	3 (3.8%)	3 (2.2%)
RISPERIDONE	1 (1.7%)	5 (6.4%)	6 (4.3%)
LITHIUM	1 (1.7%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)
PERICIAZINE	1 (1.7%)	1 (1.3%)	2 (1.4%)
PROMETHAZINE	1 (1.7%)	3 (3.8%)	4 (2.9%)

Discussion

A prevalence of 83.3% in the use of PIMs was observed in this study. It is worth noting that until now; only one study evaluated the prevalence in the use of PIMs using the Beers criteria 2015 in patients with PD, which was 66% [11].

In Brazil, studies conducted with elderly people aged 60 years or older, using the Beers criteria 2003 showed a prevalence of 28% in the use of PIMs through home interviews [15] and 48% in outpatients [8]. On the other hand, studies using the Beers criteria 2012, conducted in three different Brazilian cities, founded a prevalence of 43.8% through home interviews [16], 59.2% in outpatients [8] and 44.2% in patients admitted to the public health system [10].

Moreover, studies conducted in outpatient setting with elderly people aged 65 years or older in Iran, India and Germany, who adopted the Beers criteria 2003 founded a prevalence of 30.0% [17], 23.6% [18] and 21.7% [19] in the use of PIMs, respectively. Similarly, another study demonstrated a prevalence of 32.7% in the use of PIMs in nursing home residents in Malaysia [20]. It is worth emphasizing that a systematic review founded a prevalence of 23.1% in the use of PIMs in 12 countries [21]. Evaluating studies with outpatients, that adopted the Beers criteria 2012, it was demonstrated a prevalence of 27.6% [9] and 25.5% [22] in the use of PIMs in South Korea and Nigeria, respectively. Another study, developed in New Zealand, by means of home interviews in patients aged 75 years or older, which used the Beers criteria 2012, showed a prevalence of 42.7% in the use of PIMs [23].

The prevalence of PIMs in this study was higher than the literature data [8-11,15-23], possibly due to the differences in the study design, the sociodemographic characteristics of each population specificity of the studied population – patients of the private health insurance diagnosed with PD - and the use of Beers criteria 2015. The results presented in this study are in agreement with other studies regarding the factors associated to the use of PIMs, such as female gender, use of psychotropic medication, and the ATC groups (musculo-skeletal system and alimentary tract and metabolism) [15, 16, 20, 22].

The female gender was associated with the use of PIMs possibly because women practiced self-medication more frequently when compared to men [24,25]. Several studies over the years have demonstrated this association between female gender and self-medication, which is motivated by the greater perception of health status, higher frequency of medical appointments, previous experiences in that the use of self-medication was effective and the hormonal variations that contribute to headaches and abdominal cramps, frequently lead to the use of analgesics in the early phase of life and, consequently introduce the habit of taking these drugs for occasional pains [26-29].

In addition, the use of psychotropic medication has been significantly associated with the use of PIMs, since several psychotropic medications are included in the Beers criteria 2015. In this study, 37.7% of the patients used a psychotropic medication, of which 73.1% were women, contributing even more to the positive association between female gender and the use of PIMs.

Among psychotropic medications, benzodiazepines are considered PIMs for the elderly due to the adverse effects they may cause, especially those with prolonged action, often attributed to a decrease in metabolism in this age group [7]. Examples of these adverse effects are decreased motor coordination, increased daytime sleepiness, cognitive impairment, falls and fractures [30-32]. Although this drug class is important in the management of disorders such as insomnia and anxiety, which often affect the elderly, it is extremely necessary that prescribers do so for a short period of time, not exceeding three weeks of use and always assessing the benefit risk for the patient's health. [33].

Consultation with four or more medical specialties has been shown to be a protective factor for the use of PIMs. The presence of multiple chronic conditions means that older populations tend to consult with a number of medical specialists and, consequently, there is a review of prescribed medications, favoring the identification and prevention of the use of PIMs. In addition, individuals who did not use PIMs showed a higher frequency of consultations with the geriatrician (30.4%) when compared to individuals who used PIMs (23.4%). This becomes important as the geriatrician is the professional who evaluates the patient as a whole and not just a single specialty (cardiologist, neurologist, orthopedist, etc.).

In relation to the number of nursing home visits, those patients classified as “high risk” received monthly home visits, while patients at “moderate risk” received a quarterly visit. Therefore, receiving 7 or more visits was significantly associated with the use of PIMs, possibly due to the fact that the most severe patients receive home care more frequently.

The ATC M classification was significantly associated with the use of PIMs because the combined composition of caffeine, orphenadrine and dipyrone was the most used drug for self-medication. Orphenadrine is a muscle relaxant that belongs to this ATC classification and had 8.7% of use in our population. In addition, there is a high prevalence of elderly people living with chronic pain, which favours, in addition to self-medication, the use of this class of medications [34,35]. It is worth noting that one of the main symptoms of PD is muscle stiffness, which may have influenced the high use of this drug in our population [3].

The ATC A classification was significantly associated with the use of PIMs because the PPIs belong to this classification and are used by 27.4% of our population. A plausible explanation would be the addition of PPIs in the Beers criteria 2015 [7]. Since the launch of the first representative of the PPI group, there has been an increase in the use of this class of drugs. The fact that they are well-tolerated pharmaceuticals, low cost and available for commercialization without the retention of medical prescriptions favour their accentuated use. The most common errors among prescribers are unproven

indications of PPIs, unnecessary prescription to alleviate nonspecific abdominal symptoms and prolonged use [36].

Rababa et al. [37] found a prevalence of 27% in the use of PPIs in residents of nursing homes with 92.5% of them were taking PPIs for longer than recommended by the Food and Drug Administration. Schepisi et al. [38] found 30% of excessive prescribing of PPIs in patients discharged from hospital in Italy.

Often, PPIs are used to reduce the side effects of other medications, especially in the elderly who use polypharmacy [38]. However, AGS recommends the use of this class of drugs for a maximum of 8 weeks, which usually does not happen in practice, making this drug a chronic use [7]. As a consequence, PPI may lead to other adverse effects, such as vitamin B12 deficiency, osteoporosis, *Clostridium difficile* infection, gastric atrophy, hypomagnesemia and hypocalcaemia [37,39,40].

Another relevant data from this study was the prevalence of 50.7% of self-medication. These results are similar to the literature review published by Jerez-Roig et al. [24] in which most articles reported a prevalence of self-medication ranging from 20% to 60%, with an average of 38%. It is worth mentioning that the retrospective data related to self-medication time vary among the 28 articles reviewed. Observing only those studies that adopted self-medication in the 30 days prior to data collection, the results are even more similar to that found in this study [24]. Another study developed in Brazilian population base founded the same three drugs most used to self-medication that our study [25].

In Brazil, the lack of supervision by the regulatory agency contributes to the self-medication of prescription drugs, which does not require retention of the medical prescription, in addition to self-medication through over-the-counter medications, thus favouring the high numbers of this parameter [8].

The Beers criteria 2015 bring the drugs that should be avoided in PD. Among these drugs are antipsychotics and antiemetics [7]. It was observed that 12 patients use antipsychotics. There is evidence that approximately half of PD

patients will develop psychosis, often as a result of PD treatment itself, through the action of dopaminergic drugs, causing the treatment of this symptom to generate a complex therapeutic regimen, in which antipsychotics may lead to worsening parkinsonian motor symptoms. Therefore, at the moment of prescription, it is of utmost importance that, when choosing the antipsychotic, the benefit risk for the patient should be carefully evaluated [41,42].

The limitations of this study include the memory bias of the interviewee, interviewer's bias and in relation to the cross-sectional study design that does not allow establishing a relationship between the independent variables and the use of PIMs. In addition, there is a restriction to generalize the results due to the specificity of the studied population. However, it is worth emphasizing that the cross-sectional study design is important for characterizing populations, serving as a basis for etiological studies and are less costly and time-consuming.

Regardless of the values obtained in all studies about the use of PIMs an undeniable fact is that, in all parts of the world there is the exaggerated use of these medications, which can lead to hospitalizations and even deaths in the elderly population. Thus, strategies to avoid prescribing PIMs for the elderly are necessary in order to guarantee safety and improve the results of pharmacological treatment [43].

Conclusion

This study demonstrated a higher prevalence of PIMs when compared to other studies, possibly due to the specificity of the studied population – patients of the private health insurance diagnosed with PD - and due to inclusion of PPIs in the Beers criteria 2015. Thus, it is necessary to disseminate Beers' criteria among health professionals and to adopt tools that promote the use of this knowledge in order to promote the rational use of drugs and to guarantee greater quality, safety and effectiveness of drug therapy for elderly patients, especially those with PD who will knowingly develop clinical symptoms that will make drug treatment increasingly complex.

Acknowledgments

The authors would like to thank to unit Viver Bem of Unimed Vitória for the support, the nurses who performed the home visits and the patients enrolled in this project.

Funding

This study was supported by the unit Viver Bem of Unimed Vitória and the digital Healthmap® platform. In part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

Authors' contributions

The following authors LLC, MLFB, CPT, RCRG, LRA and DAMG contributed to the design, analysis and interpretation of results, and critical review. The authors ASCT and GC contributed to the collection of data and the scheduling of home visits. All authors declared themselves responsible for all aspects of the study, thus ensuring its accuracy and comprehensiveness.

Conflicts of interest

The authors declare conflict of interest because it is supported by Unimed Vitória and the digital Healthmap® platform.

References

1. BARBOSA MT, CARAMELLI P, MAIA DP, CUNNINGHAM MCQ, GUERRA HL, LIMA-COSTA MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí Study). *Mov Disord*. 2006;21(6):800–8. DOI: 10.1002/mds.20806
2. BOVOLENTA TM, FELÍCIO AC. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context. *Einstein (São Paulo)*. 2016;14(3):7–9. DOI: 10.1590/S1679-45082016ED3780
3. KALIA LV, LANG A. E. Parkinson's disease. *Lancet [Internet]*. 2015;386(9996):896–912. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3
4. MASNOON N, SHAKIB S, KALISCH-ELLETT L, CAUGHEY GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*. 2017; 17(230):1–10. DOI: 10.1186/s12877-017-0621-2
5. CORRER CJ, OTUKI MF, SOLER O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. *Rev Pan-Amazônica Saúde [Internet]*. 2011;2(3):41–9. DOI: 10.5123/S2176-62232011000300006
6. KLOTZ U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab. Rev*. 2009;41(2):67–76. DOI: 10.1080/03602530902722679
7. SAMUEL MJ. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227–46. DOI: 10.1111/jgs.13702
8. BALDONI AO, AYRES LR, MARTINEZ EZ, DEWULF NLS, SANTOS V, PEREIRA RLR. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(2):316–24. DOI: 10.1007/s11096-013-9880-y
9. LIM Y-J, KIM H-Y, CHOI J, LEE JS, AHN A-L, OH E-J, et al. Potentially Inappropriate Medications by Beers Criteria in Older Outpatients: Prevalence and Risk Factors. *Korean J Fam Med*. 2016;37(6):329–33. DOI: 10.4082/kjfm.2016.37.6.329
10. LOPES LM, FIGUEIREDO TP, COSTA SC, REIS AMM. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. *Cien Saude Colet [Internet]*. 2016;21(11):3429–38. DOI: 10.1590/1413-812320152111.14302015

11. YUSUPOV E, CHEN D, KRISHNAMACHARI B. Medication use and falls: Applying Beers criteria to medication review in Parkinson's disease. *SAGE Open Med [Internet]*. 2017;5:205031211774367. DOI: 10.1177/2050312117743673
12. HUGHES AJ, DANIEL SE, KILFORD L, LEES AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:181–4. DOI: 10.1136/jnnp.55.3.181
13. WHO (World Health Organization). The uses of Epidemiology in the study of the elderly. Geneva: WHO; 1984. (technical report series, 706)
14. BRASIL. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria_344_98.pdf>. Acesso em: 25 de julho de 2018
15. CASSONI TCJ, CORONA LP, ROMANO-LIEBER NS, SECOLI SR, DUARTE YAO, LEBRÃO ML. Use of potentially inappropriate medication by the elderly in São Paulo, Brazil: SABE Study. *Cad Saude Publica [Internet]*. 2014;30(8):1708–20. DOI: 10.1590/0102-311X00055613
16. MARTINS GA, ACURCIO FA, FRANCESCHINI SCC, PRIORE SE, RIBEIRO AQ. Use of potentially inappropriate medications in the elderly in Viçosa, Minas Gerais State, Brazil: a population-based survey. *Cad saúde pública [Internet]*. 2015;31(11):2401–12. DOI: 10.1590/0102-311X00128214
17. GHADIMI H, ESMAILY HM, WAHLSTROM R. General practitioners' prescribing patterns for the elderly in a province of Iran. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(5):482–7. DOI: 10.1002/pds
18. ZAVERI H, MANSURI S, PATEL V. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: A prospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching hospital. *Indian J Pharmacol [Internet]*. 2010;42(2):94. DOI: 10.4103/0253-7613.64499
19. GOLTZ L, KULLAK-UBLICK GA, KIRCH W. Potentially inappropriate prescribing for elderly outpatients in Germany: a retrospective claims data analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther [Internet]*. 2012;50(03):185–94. DOI: 10.5414/CP201441
20. CHEN LL, TANGIISURAN B, SHAFIE AA, HASSALI MAA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(4):596–603. DOI: 10.1007/s11096-012-9651-1

21. OPONDO D, ESLAMI S, VISSCHER S, ROOIJ SE, VERHEIJ R, KOREVAAR JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: A systematic review. *PLoS One*. 2012;7(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0043617
22. FADARE JO, AGBOOLA SM, OPEKE OA, ALABI RA. Prescription pattern and prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in a Nigerian rural tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag [Internet]*. 2013;9(1):115. DOI: 10.2147/TCRM.S40120
23. NISHTALA PS, BAGGE ML, CAMPBELL AJ, TORDOFF JM. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. *Geriatr Gerontol Int [Internet]*. 2014;14(1):89–93. DOI: 10.1111/ggi.12059
24. JEREZ-ROIG J, MEDEIROS LFB, SILVA VAB, BEZERRA CLPAM, CAVALCANTE LAR, PIUVEZAM G, et al. Prevalence of Self-Medication and Associated Factors in an Elderly Population: A Systematic Review. *Drugs Aging [Internet]*. 2014;31(12):883–96. DOI: 10.1007/s40266-014-0217-x
25. ARRAIS PSD, FERNANDES MEP, PIZZOL TSD, RAMOS LR, MENGUE SS, LUIZA VL, et al. Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Rev Saude Publica*. 2016;50(suppl 2):1–11. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006117
26. BORTOLON PC, MEDEIROS EFF, NAVES JOS, KARNIKOWSKI MGO, NOBREGA OT. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(4):1219-1226
27. SÁ MB, BARROS JAC, SÁ MPBO. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE. *Rev Bras Epidemiol*. 2007; 10(1): 75-85. DOI: 10.1590/S1415-790X2007000100009
28. LOYOLA-FILHO AI, UCHOA E, GUERRA HL, FIRMO JOA, LIMA-COSTA MF. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. *Rev Saúde Pública*. 2002;36(1):55-62. DOI: 10.1590/S0034-89102002000100009
29. ATHANASOPOULOS C, PITYCHOUTIS PM, MESSARI I, LIONIS C, PAPADOPOULOU-DAIFOTI, Z. Is Drug Utilization in Greece Sex dependent? A Population-based Study. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2013;112,55–62. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2012.00920.x
30. LADER M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2012;77(2):295-301. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04418.x

31. GAGE SB, PARIENTE A, BÉGAUD B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert Opin. Drug Saf.* 2015; 14(5): 733-747. DOI: 10.1517/14740338.2015.1014796
32. ALBRECHT B, STAIGER PK, HALL K, MILLER P, BEST D, LUBMAN DI. Benzodiazepine use and aggressive behaviour: A systematic review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry.* 2014; 48(12):1096-1114. DOI: 10.1177/0004867414548902
33. LEE JY, FARRELL B, HOLBROOK AM. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: a review and key messages from practice guidelines. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129 (1): 839-845. DOI: 10.20 452/pamw.4391
34. SANTOS FAA, SOUZA JB, ANTES DL, d'ORSI E. Prevalência de dor crônica e sua associação com a situação sociodemográfica e atividade física no lazer em idosos de Florianópolis, Santa Catarina: estudo de base populacional. *Original Article.* 2015; 18(1): 234-47. DOI: 10.1590/1980-5497201500010018
35. PEREIRA LV, VASCONCELOS PP, SOUZA LAF, PEREIRA GA, NAKATANI AYK, BACHION MM. Prevalência, intensidade de dor crônica e autopercepção de saúde entre idosos: estudo de base populacional. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2014;22(4):662-9 DOI: 10.1590/0104-1169.3591.2465
36. KSIĄDZYNA D, SZELAĞ A, PARADOWSKI L. Overuse of proton pump inhibitors. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125 (4): 289-298
37. RABABA M, AL-GHASSANI AA, KOVACH CR, DYER EM. Proton Pump Inhibitors and the Prescribing Cascade. *Journal of Gerontological Nursing.* 2016;42(4):23-31. DOI: 10.3928/00989134-20151218-04
38. SCHEPISI R, FUSCO S, SGANGA F, FALCONE B, VETRANO DL, ABBATECOLA A, et al. Inappropriate use of proton pump inhibitors in elderly patients discharged from acute care hospitals. *J Nutr Health Aging.* 2015;(18)
39. OLIVEIRA HSB, SOUSA JRP, DONIS ACG, MANSO MEG. Utilização dos critérios de Beers para avaliação das prescrições em idosos portadores de doenças crônicas vinculados a um plano de saúde. *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano.* 2017; 14(3): 242-251. DOI: 10.5335/rbceh.v14i3.7376
40. OH S. Proton pump inhibitors. *Australian Family Physician.* 2011; 40(9):705-708

41. DIVAC N, STOJANOVIC R, VUJOVIC KS, MEDIC B, DAMJANOVIC A, PROSTRAN M. The Efficacy and Safety of Antipsychotic Medications in the Treatment of Psychosis in Patients with Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology*. 2016;2016. DOI: 10.1155/2016/4938154
42. BROADSTOCK M, BALLARD C, CORBETT A. Novel pharmaceuticals in the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2014; 7(6):779-786. DOI: 10.1586/17512433.2014.966814
43. POUDEL A, BALLOKOVA A, HUBBARD RE, GRAY LC, MITCHELL CA, NISSEN LM, et al. Algorithm of medication review in frail older people: Focus on minimizing the use of high-risk medications. *Geriatr Gerontol Int [Internet]*. 2015;1–12. DOI: 10.1111/ggi.12589

Capítulo 2

**Artigo 2: Avaliação da adesão ao tratamento em
pacientes com doença de Parkinson
acompanhados por uma plataforma digital de
gerenciamento de saúde.**

Artigo original

Avaliação da adesão ao tratamento em pacientes com doença de Parkinson acompanhados por uma plataforma digital de gerenciamento de saúde.

Luana Laura Colatto^a, Camilla da Penha Tranhago^a, Alexandra Santos do Carmo Teixeira^b, Fernanda Souza Miranda^b, Guilherme Crespo^b, Lorena Rocha Ayres^c, Daniela Amorim Melgaço Guimarães^{a,c}.

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

^b Unidade Viver Bem da Unimed Vitória, Vitória, ES, Brasil.

^c Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

Autor correspondente:

Dr. Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem

ORCID: 0000-0001-9296-7486

Departamento de Ciências Farmacêuticas

Centro de Ciências da Saúde, UFES

Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe

Vitória, ES, 29043-900, Brasil

Telefone: +55 (27) 3335 7557

E-mail: dani.far.ufes@gmail.com

Resumo

Introdução: A terapia oral ainda é o pilar do tratamento da doença de Parkinson, o que torna a adesão do paciente um processo imprescindível para que haja o controle dos sintomas motores e a melhoria da qualidade de vida.

Objetivo: Avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso em idosos com doença de Parkinson. **Cenário:** Programa de Gerenciamento de Crônicos da Unimed Vitória, Brasil.

Métodos: Estudo transversal desenvolvido com 138 pacientes diagnosticados com doença de Parkinson, com 60 anos ou mais, incluídos na plataforma digital Healthmap® no ano de 2017. A análise da adesão foi feita junto aos pacientes e/ou cuidadores mediante a utilização de questionários (Teste de Morisky-Green, *Brief Medication Questionnaire*, *MedTake*), os dados clínicos e sociodemográficos foram coletados por meio de entrevista estrutura, Escala de Hoehn e Yahr para estadiamento de sintomas motores, e através da plataforma digital Healthmap®. A associação entre a adesão e as variáveis independentes (características sociodemográficas e clínicas) foi analisada através do teste exato de Fisher. **Resultados:** Os resultados encontrados na avaliação da adesão variaram de 0,0% a 76,1%, considerando adesão total ao tratamento prescrito, de acordo com o escore de cada questionário. Foram observadas falhas em relação ao descuido com a administração do medicamento, o esquecimento e a falta de conhecimento acerca do tratamento farmacológico. Não foram encontradas associações significativas entre as variáveis e a adesão ao tratamento. **Conclusão:** Este estudo demonstrou diferenças no perfil de adesão, de acordo com os três instrumentos de avaliação, dos pacientes com doença de Parkinson, identificando as barreiras relacionadas ao cenário atual de adesão, o que reforça a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, visando o desenvolvimento de estratégias para facilitar a compreensão acerca do tratamento farmacológico dos pacientes e cuidadores.

Palavras chave: Idoso. Doença de Parkinson. Cooperação e Adesão ao Tratamento. Uso de medicamentos.

Key words: Elderly. Parkinson's disease. Treatment Adherence and Compliance. Drug utilization.

Impacto dos resultados na prática

- Há uma elevada prevalência de adesão subótima entre pacientes com doença de Parkinson.
- Foi demonstrado que existem falhas, principalmente, em relação ao descuido com a administração do medicamento, o esquecimento e a falta de conhecimento acerca do tratamento farmacológico.
- Não foram encontradas associações significativas entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a adesão ao tratamento.
- Intervenções que visem orientar pacientes e cuidadores quanto ao tratamento farmacológico podem melhorar o comportamento de adesão e, conseqüentemente, reduzir os custos totais do tratamento.

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva resultante, principalmente, da deterioração de células dopaminérgicas da substância negra [1]. Clinicamente, é definida pela presença de um ou mais de seus sinais cardinais, sendo eles: tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural [2]. O tratamento da DP é basicamente sintomático, sendo a reparação dos níveis dopaminérgicos o principal alvo terapêutico, objetivando a diminuição da progressão dos sintomas motores [3].

A levodopa associada com o inibidor periférico da descarboxilase é uma das primeiras e principais alternativas terapêuticas utilizadas para o tratamento dos pacientes. Além do precursor da dopamina, encontram-se disponíveis medicamentos como os inibidores da catecol O-metiltransferase (COMT), inibidores da monoamina oxidase tipo B (MAO-B) e agonistas dos receptores dopaminérgicos. Todas essas classes terapêuticas constituem o principal arsenal para o tratamento de pacientes com DP que é a terapia oral [3]. Portanto, a adesão à terapia medicamentosa é considerada como um fator determinante para a efetividade do tratamento e tem sido foco de várias pesquisas com doenças crônicas nos últimos anos [4-6].

Estudos desenvolvidos no Brasil, em pacientes com DP, demonstraram uma prevalência de adesão à terapia oral variando de 32,3% a 47,3% [6,7]. Nos Estados Unidos foi demonstrado que 61% dos pacientes com DP tinham uma adesão subótima à terapia e que, esses indivíduos apresentaram um gasto maior com cuidados de saúde em comparação aos pacientes com adesão à terapia [8].

As consequências clínicas da baixa adesão para os pacientes com diagnóstico da DP podem incluir, o aparecimento de flutuações motoras substanciais, a redução da efetividade dos medicamentos e a diminuição da qualidade de vida [5,9].

Objetivo do Estudo

Avaliar a adesão, o conhecimento acerca do tratamento farmacológico e os sintomas motores em idosos com DP, que fazem parte do Programa de Gerenciamento de Crônicos (PGC) da Unimed-Vitória e são acompanhados pela plataforma digital Healthmap®, e os fatores associados a adesão.

Aprovação do Comitê de Ética

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Espírito Santo, segundo parecer nº 2.462.788 (Anexo 2).

Métodos

Estudo transversal desenvolvido com todos os pacientes diagnosticados com DP, oriundos do plano de saúde de caráter privado, inseridos na plataforma digital Healthmap® no ano de 2017 e sob acompanhamento do PGC da Unimed-Vitória, no estado do Espírito Santo, Brasil.

Foram definidos como critérios de inclusão: ter idade igual ou superior a 60 anos, pois a Organização Mundial da Saúde, em países em desenvolvimento, adota essa idade para definição de idoso [10] e, ter o diagnóstico clínico para DP de acordo com os critérios do Banco de cérebros da sociedade de Parkinson do Reino Unido [11]. Pacientes que não estivessem sob tratamento medicamentoso para DP foram excluídos do estudo.

O recrutamento de pacientes no PGC da Unimed-Vitória é realizado em três etapas: 1) identificação e seleção da Classificação Internacional de Doenças (CID) no que diz respeito às doenças crônicas, e contato telefônico com os indivíduos que estejam de acordo com os critérios de elegibilidade do programa; 2) classificação do perfil clínico e, aos pacientes que possuem indicação para o acompanhamento domiciliar, é oferecida a avaliação presencial do (a) enfermeiro (a) e; 3) as visitas domiciliares.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo. Os dados clínicos e sociodemográficos foram coletados mediante a utilização de entrevista estruturada (Apêndice 1) conduzida durante a visita domiciliar, no período de 4 de janeiro a 3 de julho de 2018 e através dos dados inseridos na plataforma digital Healthmap®.

Para avaliação dos sintomas motores foi utilizada a Escala de Hoehn e Yahr (*HY – Degree of Disability Scale*) (Anexo 3) [12,13].

Foi realizada avaliação da adesão ao tratamento para todos os medicamentos em uso através do Teste de Morisky-Green (Anexo 4) [14,15] e do *Brief Medication Questionnaire* (BMQ) (Anexo 5) [16,17]. Para avaliação do conhecimento acerca dos medicamentos foi utilizado o *MedTake* (Anexo 7) [18,19]. Os dados foram coletados com o paciente e/ou cuidador, quando o primeiro não foi capaz de responder por si. Em relação ao cuidador foram coletados os dados sobre o sexo e o grau de parentesco com o paciente. Para evitar possível viés do entrevistador, as entrevistas foram conduzidas por uma única pessoa. Não há dados omissos para nenhum paciente incluído no estudo.

O grau de adesão do Teste de Morisky-Green é determinado pela soma de todas as respostas dos itens, onde é atribuído o valor 1 para cada resposta “Sim” e o valor 0 para cada resposta “Não”, variando seu escore de 0 a 4. Dessa forma, escore final igual a zero indica alta adesão, de 1 a 2 indica média adesão e, por fim, de 3 a 4 indica baixa adesão [15]. Para análise estatística, o escore do Teste de Morisky-Green foi dicotomizado, sendo considerado uma resposta positiva como não adesão.

O BMQ é constituído por 3 domínios que incluem Regime, Crenças e Recordação. De acordo com as repostas do paciente, ele pode ser classificado em 4 diferentes categorias, sendo elas: adesão (sem resposta positiva em qualquer domínio), provável adesão (resposta positiva em um domínio), provável baixa adesão (respostas positivas em dois domínios) e baixa adesão (respostas positivas em todos os domínios) (Anexo 6) [16]. Para análise estatística, o escore do BMQ foi dicotomizado, considerando como baixa adesão um escore de dois ou mais domínios positivos.

O *MedTake* é uma ferramenta que avalia o conhecimento do paciente acerca do seu tratamento, que aborda a dose, a indicação, se há interação com alimentos e a escala de tomada dos medicamentos. Cada parâmetro avaliado confere ao escore um valor de 25%, totalizando 100%. Dessa forma, um escore de 90% foi definido como conhecimento adequado, pois abrange a maioria dos parâmetros do teste [19].

Foi realizada a análise descritiva de todas as variáveis, demonstradas como frequência absoluta e relativa, e a variável contínua, classificação da Escala de Hoehn e Yahr, foi demonstrada como média e desvio padrão (SD). As variáveis contínuas foram estratificadas e o ponto de corte foi baseado no resultado da mediana, exceto para a variável polifarmácia, definida como o uso de quatro ou mais medicamentos [20]. As variáveis categóricas foram associadas às variáveis dependentes, através do teste exato de Fisher. O software da análise estatística foi o IBM SPSS *Statistics*®, versão 24.0, utilizado para obter estimativas de interesse.

Resultados

De acordo com o relatório, gerado no final do ano de 2017, estavam cadastrados 220 pacientes com DP na plataforma digital Healthmap®, sendo que destes, 43 pacientes não eram elegíveis para o estudo. Foram excluídos 39 pacientes devido aos seguintes fatores: recusa em participar do estudo (n=10), óbitos (n=15) e cancelamento do plano de saúde (n=14). Portanto, 138 pacientes estavam aptos e aceitaram participar do estudo.

Perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes e dos cuidadores

Dos 138 pacientes entrevistados, 136 são aposentados e 2 ainda permanecem exercendo atividade remunerada. A média de idade foi de 82,6 anos com SD de 7,4, variando de 62 a 102 anos. As principais comorbidades presentes na população, além da DP, foram hipertensão arterial sistêmica (63,8%), dislipidemia (37,0%), depressão (30,4%), diabetes (23,2%) e

obesidade (21,0%). Pôde-se observar que o número de homens casados foi quase o triplo do número de mulheres casadas. Foi demonstrado que 134 (97,1%) pacientes fazem uso de polifarmácia.

No que diz respeito à administração de medicamentos, foi observado que, dentre os 138 pacientes, apenas 31 (22,5%) realizam essa função sozinhos e, portanto, responderam aos questionários. Os outros 107 (77,5%) pacientes obtinham auxílio de um cuidador, sendo assim, a resposta aos questionários ficou sob a responsabilidade desses cuidadores. Dentre o total de cuidadores, 100 eram do sexo feminino e apenas 7 do sexo masculino.

Em relação aos dados clínicos e acerca da adesão ao tratamento dos pacientes, foi demonstrado que, o tempo médio do diagnóstico da DP foi de 8,6 anos com SD de 6,2, variando de 1 a 31 anos com a doença. No que concerne a prática de atividade física e/ou fisioterapia, 88 (63,8%) pacientes exercem essa (s) atividade (s) com regularidade. A média de medicamentos prescritos para a DP foi de 1,4 medicamento / paciente com SD de 0,6. O medicamento mais prescrito para o tratamento da DP foi a Levodopa em associação com a Benserazida (94,2%), seguido do Pramipexol (13,0%), um agonista de receptor dopaminérgico. Podemos observar que 76,1% dos pacientes apresentam alta adesão ao tratamento quando avaliados através do Teste de Morisky-Green, porém, quando observamos os outros questionários, notamos que a adesão diminui consideravelmente. As características deste grupo são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas e perfil de adesão à terapia oral dos 138 pacientes com doença de Parkinson sob acompanhamento do Programa de Gerenciamento de Crônicos e inseridos na plataforma digital Healthmap®.

VARIÁVEIS	VALORES
GÊNERO	
Masculino	60 (43,5%)
Feminino	78 (56,5%)
IDADE (ANOS)	
60 a 83	71 (51,4%)
≥ 84	67 (48,6%)
ESTADO CIVIL	
Sem companheiro (a)	71 (51,4%)
Com companheiro (a)	67 (48,6%)
ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO	
Paciente	31 (22,5%)
Esposo (a)	32 (23,2%)
Parente	31 (22,5%)
Cuidador (profissional)	44 (31,8%)
ANOS DE ESTUDO	
0 a 9	59 (42,8%)
≥ 10	79 (57,2%)
NÚMERO DE MEDICAMENTOS	
< 4	4 (2,9%)
≥ 4	134 (97,1%)
TEMPO DE DOENÇA (anos)	
1 a 7	74 (53,6%)
≥ 8	64 (46,4%)
ATIVIDADE FÍSICA/FISIOTERAPIA	
	88 (63,8%)
ESCALA HOEHN E YAHR	
	3,96 (1,02)
DEPRESSÃO	
	42 (30,4%)
TESTE DE MORISKY-GREEN	
Alta adesão	105 (76,1%)
Média adesão	30 (21,7%)
Baixa adesão	3 (2,2%)
MEDTAKE	
< 90%	93 (67,4%)
≥ 90%	45 (32,6%)
BRIEF MEDICATION QUESTIONNAIRE	
Adesão	0 (0,0%)
Provável adesão	49 (35,5%)
Provável baixa adesão	73 (52,9%)
Baixa adesão	16 (11,6%)

Os valores são apresentados como frequência absoluta e relativa ou média e desvio padrão (Escala Hoehn e Yahr).

Avaliação da adesão pelo Teste de Morisky-Green

Inicialmente foi demonstrada uma adesão de 76,1% dos paciente por meio do Teste de Morisky-Green. A análise do perfil de respostas às questões incluídas na escala demonstra que, a pergunta com maior quantidade de respostas afirmativas foi sobre o descuido no momento da administração do medicamento, seguida da pergunta acerca do esquecimento da medicação (Tabela 2).

Tabela 2: Perfil de respostas ao Teste de Morisky-Green.

PARÂMETROS AVALIADOS	SIM	NÃO
1. Alguma vez se esqueceu de tomar a sua medicação?	21 (15,2%)	117 (84,8%)
2. Por vezes é descuidado a tomar a sua medicação?	22 (15,9%)	116 (84,1%)
3. Quando se sente melhor, deixa, por vezes, de tomar a sua medicação?	3 (2,2%)	135 (97,8%)
4. Por vezes, ao sentir-se pior quando toma a medicação, deixa de a tomar?	4 (2,9%)	134 (97,1%)

Os valores são apresentados como frequência absoluta e relativa.

Avaliação da adesão pelo MedTake

O *MedTake* demonstrou que apenas 32,6% dos pacientes apresentaram um conhecimento satisfatório. No que concerne ao escore adotado pelo *MedTake*, foi observado que o quesito dose, seguido da indicação, foram os pontos de maior dificuldade para o respondente do questionário. Os dados podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3: Perfil de respostas ao questionário *MedTake*.

PARÂMETROS AVALIADOS	MÉDIA (SD)	REFERÊNCIA
Dose	10,93 (8,95)	0 a 25
Indicação	19,80 (6,63)	0 a 25
Escala de tomada	23,84 (4,75)	0 a 25
Interação com alimento	24,18 (3,75)	0 a 25
Geral	78,76 (18,13)	0 a 100

Os valores são apresentados como média e desvio padrão.

Avaliação da adesão pelo BMQ

O BMQ demonstrou que nenhum paciente apresentava adesão total ao tratamento prescrito, devido todos pontuarem no domínio “Recordação”. A análise do perfil de respostas às questões incluídas no questionário demonstra que, a pergunta com maior quantidade de respostas afirmativas em relação ao domínio “Regime” foi a falha em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos, e no domínio “Crenças” foi a questão que diz respeito ao incômodo gerado pelo uso dos medicamentos (Tabela 4).

Tabela 4: Perfil de respostas ao *Brief Medication Questionnaire*.

PARÂMETROS AVALIADOS*	SIM	NÃO
Regime		
DR1	69 (50,0%)	69 (50,0%)
DR2	15 (10,9%)	123 (89,1%)
DR3	30 (21,7%)	108 (78,3%)
DR4	29 (21,0%)	109 (79,0%)
DR5	4 (2,9%)	134 (97,1%)
DR6	0 (0,0%)	138 (100,0%)
DR7	0 (0,0%)	138 (100,0%)
Crenças		
DC1	10 (7,2%)	128 (2,8%)
DC2	25 (18,1%)	113 (81,9%)
Recordação		
DER1	138 (100,0%)	0 (0,0%)
DER2	3 (2,2%)	135 (97,2%)

* A pergunta referente a cada sigla se encontra no Anexo 5. Os valores são apresentados como frequência absoluta e relativa.

Relação entre as variáveis e os níveis de adesão.

Não foram encontradas relações estatisticamente significativas entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a adesão ao tratamento, independente do questionário utilizado. Os dados são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Fatores associados a adesão ao tratamento de acordo com a classificação em cada questionário.

Teste de Morisky-Green				MedTake		Brief Medication Questionnaire			
VARIÁVEIS	Baixa e média adesão n (%)	Alta adesão n (%)	Valor p	< 90% n (%)	≥ 90% n (%)	Valor p	Adesão e provável adesão n (%)	Provável baixa adesão e baixa adesão n (%)	Valor p
Gênero			0,318			0,464			0,372
Masculino	17 (12,3)	43 (31,2)		38 (27,5)	22 (15,9)		36 (26,1)	24 (17,4)	
Feminino	16 (11,6)	62 (44,9)		55 (39,9)	23 (16,7)		53 (38,4)	25 (18,1)	
Idade			0,116			0,365			0,288
60 a 83	21 (15,2)	50 (36,2)		45 (32,6)	26 (18,8)		49 (35,5)	22 (15,9)	
≥ 84	12 (8,7)	55 (39,9)		48 (34,8)	19 (13,8)		40 (29,0)	27 (19,6)	
Estado civil			0,842			0,999			0,859
Sem companheiro	16 (11,6)	55 (39,9)		48 (34,8)	23 (16,7)		45 (32,6)	26 (18,8)	
Com companheiro	17 (12,3)	50 (36,2)		45 (32,6)	22 (15,9)		44 (31,9)	23 (16,7)	
Administração do medicamento			0,237			0,199			0,094
Paciente	10 (7,2)	21 (15,2)		24 (17,4)	7 (5,1)		24 (17,4)	7 (5,1)	
Cuidador	23 (16,7)	84 (60,9)		69 (50,0)	38 (27,5)		65 (47,1)	42 (30,4)	

CONTINUAÇÃO	Teste de Morisky-Green			MedTake		Brief Medication Questionnaire			
VARIÁVEIS	Baixa e média adesão n (%)	Alta adesão n (%)	Valor p	< 90% n (%)	≥ 90% n (%)	Valor p	Adesão e provável adesão n (%)	Provável baixa adesão e baixa adesão n (%)	Valor p
Escolaridade			0,999			0,583			0,369
0 a 9 anos	14 (10,1)	45 (32,6)		38 (27,5)	21 (15,2)		41 (29,7)	18 (13,0)	
≥ 10 anos	19 (13,8)	60 (43,5)		55 (39,9)	24 (17,4)		48 (34,8)	31 (22,5)	
Número de medicamentos			0,572			0,596			0,128
< 4	0 (0,0)	4 (2,9)		2 (1,4)	2 (1,4)		1 (0,7)	3 (2,2)	
≥ 4	33 (23,9)	101 (73,2)		91 (66,0)	43 (31,2)		88 (63,8)	46 (33,3)	
Tempo de doença			0,073			0,148			0,375
1 a 7 anos	13 (9,4)	61 (44,2)		54 (39,1)	20 (14,5)		45 (32,6)	29 (21,0)	
≥ 8 anos	20 (14,5)	44 (31,9)		39 (28,3)	25 (18,1)		44 (31,9)	20 (14,5)	
Depressão			0,999			0,999			0,847
Ausência	23 (16,7)	73 (52,9)		65 (47,1)	31 (22,5)		61 (44,2)	35 (25,4)	
Presença	10 (7,2)	32 (23,2)		28 (20,3)	14 (10,1)		28 (20,3)	14 (10,1)	

Foi realizado o teste exato de Fisher para todas as associações devido o tamanho da amostra. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Discussão

A adesão ao tratamento é um processo multifatorial, que pode ser afetado por diversos motivos, inerentes as características de cada paciente, da interação entre pacientes e profissionais de saúde e da própria doença. Um dos fatores que pode diminuir a adesão é o diagnóstico de doenças crônicas, como é o caso da DP [18,21]. Estudos desenvolvidos em pacientes com DP encontraram uma prevalência de adesão variando de 10,26% a 87,5%, utilizando diferentes ferramentas de avaliação, em diferentes continentes [4,6-9,22-25].

Atualmente, existem diversos métodos para avaliar a adesão à terapia, contudo ainda não está disponível um método único que seja suficientemente confiável e preciso [18,26]. Dessa forma, optou-se pela utilização do mesmo método (indireto), porém através de diferentes ferramentas e os resultados encontrados na avaliação da adesão variaram de 0,0 a 76,1%, considerando adesão total ao tratamento prescrito, de acordo com o escore de cada questionário.

Foi demonstrado que 76,1% dos pacientes apresentaram adesão ao tratamento mediante a utilização do Teste de Morisky-Green. Esse resultado foi mais elevado em comparação com outros estudos em pacientes com DP, como demonstrado por Marchi et al. [6] que encontraram uma prevalência de adesão de 47% em pacientes ambulatoriais.

Em outro estudo, foi realizado o acompanhamento farmacoterapêutico durante 6 meses, para avaliar a influência do Gerenciamento da Terapia Medicamentosa, sobre a adesão ao tratamento e a qualidade de vida em pacientes com DP, sendo que uma prevalência de 40% de adesão foi encontrada através do Teste de Morisky-Green no início do estudo, em comparação com 71,4% de adesão após os 6 meses, demonstrando a importância do acompanhamento farmacoterapêutico para melhorar a adesão, especialmente em pacientes com DP [7].

Da mesma forma, Daley et al. [22] testaram a hipótese de que uma nova abordagem, denominada Terapia de Adesão, que visa orientar tanto os

pacientes com DP quanto seu cônjuge/cuidador, poderia melhorar a adesão ao tratamento e estaria associada a melhor qualidade de vida em comparação com o tratamento usual. Foi observado que 69% dos pacientes obtiveram adesão total mediante utilização do Teste de Morisky-Green no início do estudo, e os resultados demonstraram que o grupo que recebeu a Terapia de Adesão (grupo de intervenção) teve uma melhora de 60,5% em comparação com o grupo controle ao final de 12 semanas de acompanhamento. Ainda podemos citar um estudo desenvolvido em hospitais do sistema público de saúde na Espanha que encontrou 60,4% dos pacientes com adesão satisfatória ao tratamento prescrito [25].

Esse resultado mais elevado, observado em nosso estudo, pode ser justificado, possivelmente, em decorrência das características da população estudada, que apresentou maior média de idade, maioria feminina, maior porcentagem de cuidadores responsáveis pela administração do medicamento e por serem pacientes de plano de saúde privado, em comparação com os demais estudos [6,7,22,25]. Visto que idade, sexo, a presença do cuidador durante o tratamento e o uso de plano de saúde privado com acompanhamento domiciliar podem favorecer o processo de adesão [27].

Em relação ao questionário *MedTake* não foram encontrados estudos utilizando-o em pacientes com DP, porém, um estudo de utilização de medicamentos, que aplicou esse questionário em pacientes com diagnóstico de *Diabetes Mellitus*, demonstrou um perfil semelhante de adesão após 6 semanas de acompanhamento farmacoterapêutico [28]. Da mesma forma, para o BMQ, foram encontrados estudos de adesão apenas em pacientes com diagnóstico de outras doenças crônicas, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, onde a prevalência em cada escore de classificação encontrada nestes estudos foram: adesão variando de 0,0 a 25,0%, provável adesão de 9,0 a 66,0%, provável baixa adesão de 17,0 a 47,0% e baixa adesão de 13,0 a 43,0% corroborando os nossos resultados [21,29-32].

Quando avaliados os itens mais pontuados em cada questionário, foi observado que, através do Teste de Morisky-Green as barreiras à adesão foram o descuido na administração do medicamento (15,9%) e o esquecimento

da medicação (15,2%), que está de acordo com outros trabalhos publicados tanto para pacientes com DP [6] como em pacientes com outras doenças crônicas [28,33].

Mediante o questionário *MedTake* observou-se que as barreiras à adesão são atribuídas a falta de conhecimento em relação a dose e a indicação. Esses mesmos quesitos foram os mais pontuados em estudo desenvolvido com pacientes diagnosticados com *Diabetes Mellitus* [28].

Por meio do BMQ foi evidenciado que as barreiras à adesão estão presentes nos três domínios. No domínio Regime o item mais pontuado foi a falha em listar espontaneamente os medicamentos (DR1 – 50,0%), e, assim como no Teste de Morisky-Green, a falha de dias ou doses do medicamento (DR3 – 21,7%). No que concerne o domínio Crenças, o quesito mais pontuado foi o incômodo gerado por alguns medicamentos (DC2 – 18,1%), e, por fim, no domínio Recordação, todos os pacientes pontuaram no item DER1, devido todos receberem um esquema de múltiplas doses de medicamentos, provavelmente por apresentarem o diagnóstico concomitante de mais de uma doença crônica. Dessa forma, o domínio Recordação teve o pior desempenho, seguido dos domínios Regime e Crenças, respectivamente. Esse mesmo perfil foi observado em pacientes com *Diabetes Mellitus* [29].

Vale ressaltar que as diferenças encontradas nos resultados dos questionários podem ser atribuídas a metodologia inerente a cada um deles. Enquanto o Teste de Morisky-Green avalia a medicação [15], o *MedTake* aborda o conhecimento do paciente acerca do tratamento farmacológico prescrito, não sendo específico para avaliar adesão [19], porém está evidenciado que a falta de conhecimento em relação ao tratamento e a doença, podem levar a um comportamento de baixa adesão [22,34]. Em relação ao BMQ, trata-se de um questionário estratificado, que engloba além da medicação, os efeitos adversos e incômodos gerados pelos medicamentos e, características próprias do paciente [17]. Isso faz com que o indivíduo não atinja 100% de adesão, porém, nem sempre esse fato será relacionado com o comportamento do paciente, como o que ocorreu nesse estudo, pois todos os

pacientes pontuaram devido receberem múltiplas doses de medicamentos por dia.

No que diz respeito a média de medicamentos prescritos para o tratamento da DP, os resultados encontrados na literatura variaram de 1,39 a 2,2 medicamentos por paciente, estando de acordo com nosso resultado [4,9,22,23].

É importante salientar que estudos de adesão com pacientes que apresentam algum comprometimento cognitivo, que os tornam incapazes de responder por si, como na doença de Alzheimer, DP, demência e outras condições, só é possível devido o envolvimento dos cuidadores. A porcentagem de pacientes com DP que dependem de cuidadores neste estudo foi superior a outros trabalhos publicados. Isso pode ser atribuído ao desenho do estudo, por exemplo, ter como critério de exclusão pacientes com diagnóstico de demência [22] e; as características da população, como média inferior do tempo de diagnóstico da DP [22,25] e, menor média do estadiamento da Escala de Hoehn e Yahr, demonstrando que os pacientes apresentavam menor progressão dos sintomas motores [25] em comparação com a nossa população.

Além disso, outro ponto importante a ser discutido sobre a adesão subótima em pacientes com DP, diz respeito ao escalonamento da dose do precursor de dopamina mediante evolução da doença, sendo este um processo natural, que ocorre com o passar dos anos. Todavia, a administração de doses em horários variados, o esquecimento ou a ingestão de doses maiores do que as prescritas, podem levar ao surgimento de flutuações motoras de maneira precoce. Em resposta ao surgimento desse sintoma, ocorre a otimização da dose, sem uma investigação prévia acerca do comportamento de adesão do paciente. Contudo, as alterações nas doses e/ou nos horários não se mostrarão efetiva, caso o paciente não alcance uma adesão satisfatória, iniciando assim um ciclo insolucionável [6,22,23,35].

Dessa forma, é de suma importância que pacientes e cuidadores tenham o conhecimento das consequências da não adesão em pacientes com DP, que podem incluir o surgimento de flutuações motoras, a redução da efetividade

dos medicamentos, a diminuição da qualidade de vida [5,9,26] e um número mais elevado de internações e de consultas de cuidados suplementares, com consequente aumento dos custos médicos e assistenciais totais do tratamento, em comparação aos pacientes com adesão à terapia [8].

Quanto à relação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a adesão, neste estudo, não foram encontradas associações significativas, porém, outros trabalhos já evidenciaram que elas podem ocorrer, por exemplo, associação entre sexo, idade, número de medicamentos, e número de doenças crônicas com a baixa adesão ao tratamento [4,21,27]. Isso pode ser atribuído ao pequeno tamanho da amostra do estudo, visto que o modelo transversal não é indicado para doenças de baixa prevalência, necessitando assim, de um considerável tamanho amostral, e, como houve um grande número de perdas durante o processo de seleção dos pacientes, isso pode ter contribuído para este resultado.

Outro fator, demonstrado inúmeras vezes, associado a adesão subótima dos pacientes, é a presença de depressão [4,21,22,24-26,36,37]. Está evidenciado que a prevalência de depressão na DP é alta, podendo acometer de 1,8% a 68,1% dos pacientes [36,37]. Neste estudo, não foi encontrada associação significativa entre depressão e a baixa adesão, apesar de que 30,4% dos pacientes apresentavam diagnóstico de depressão.

Embora este estudo tenha sido desenvolvido em pacientes de plano de saúde privado, sob gerenciamento do PGC e receberem visitas domiciliares regularmente, o baixo conhecimento acerca do tratamento farmacológico demonstrado nessa população, levando em consideração o resultado do *MedTake*, indica para a necessidade da participação de um farmacêutico capacitado na equipe multidisciplinar, que atualmente conta apenas com médicos, enfermeiros e nutricionistas. Tendo em vista que há evidências de que a intervenção farmacêutica, através de programas que visem orientar tanto os pacientes com DP como seus cônjuges/cuidadores, tem alcançado resultados animadores, demonstrando a melhora não só da adesão ao tratamento, como também, da qualidade de vida desses indivíduos [7,22].

As limitações deste estudo são em decorrência da utilização de questionários, que tendem a superestimar as taxas de adesão e também incluem a ocorrência de viés [24,33]. Não é possível estabelecer inferências causais entre as variáveis independentes e a adesão ao tratamento, resultante da natureza observacional do estudo. Além disso, há restrição para generalização dos resultados, pois a população pode não representar pacientes com DP que não tenham acesso ao sistema de saúde privado.

No entanto, vale ressaltar que, como neste estudo não se estabeleceram limites de idade ou condições clínicas do paciente, permitindo a participação dos cuidadores durante a entrevista, os dados foram mais fidedignos à realidade dos pacientes com DP. Além disso, o estudo transversal é uma ferramenta útil para caracterizar populações, servindo de base para estudos etiológicos.

Conclusão

Neste estudo foi observada uma diferença no perfil de adesão, de acordo com os três instrumentos de avaliação, permitindo que fossem identificadas as barreiras relacionadas ao cenário atual de adesão ao tratamento farmacológico dos pacientes com DP acompanhados pelo PGC e inseridos na plataforma digital Healthmap®. Foram observadas falhas, principalmente, em relação ao descuido com a administração do medicamento, o esquecimento e a falta de conhecimento (dose e indicação) acerca do tratamento farmacológico. Contudo, não foram encontradas associações significativas entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a adesão à terapia. Nossos resultados reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, particularmente, com a participação de um farmacêutico, que desenvolva estratégias para facilitar a compreensão sobre o tratamento, visando a garantia da qualidade, segurança e efetividade da terapia medicamentosa dos pacientes com DP.

Agradecimentos

Os autores agradecem à unidade Viver Bem da Unimed Vitória pelo apoio, aos enfermeiros que realizaram as visitas domiciliares e aos pacientes arrolados neste projeto.

Financiamento

Este estudo contou com o apoio do Programa Viver da Unimed Vitória, da plataforma digital Healthmap® e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Financiamento Código 001.

Contribuição dos autores

Os seguintes autores contribuíram para o desenho, análise e interpretação dos resultados, e revisão crítica do conteúdo intelectual: LLC, CPT, LRA e DAMG. Os seguintes autores contribuíram com a coleta de dados e o agendamento das visitas domiciliares: ASCT, FSM e GC. Todos os autores declararam-se responsáveis por todos os aspectos do estudo, garantindo assim sua acurácia e abrangência.

Conflito de interesse

Os autores declaram conflito de interesses porque são apoiados pela Unimed Vitória e pela plataforma digital Healthmap®.

Referências

1. NICE. Parkinson's disease in over 20s: diagnosis and management (CG35). *NICE guideline*. 2006; 1-44
2. KALIA LV, LANG A. E. Parkinson's disease. *Lancet [Internet]*. 2015;386(9996):896–912. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3
3. POEWE W, SEPPI K, TANNER CM, HALLIDAY GM, BRUNDIN P, VOLKMANN J, et al. Parkinson disease. *Nature reviews - disease primers*. 2017;3(17013):1-21. DOI: 10.1038/nrdp.2017.13

4. GROSSET KA, BONE I, GROSSET DG. Suboptimal Medication Adherence in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2005;20(11):1502-1507. DOI: 10.1002/mds.20602
5. GROSSET KA, REID JL, GROSSET DG. Medicine-Taking Behavior: Implications of Suboptimal Compliance in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2005;20(11):1397-1404. DOI: 10.1002/mds.20525
6. MARCHI KC, CHAGAS MHN, TUMAS V, MIASSO AI, CRIPPA JAS, TIRAPELLI CR. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013;18(3):855-862
7. FOPPA AA, CHEMELLO C, VARGAS-PELÁEZ CM, FARIAS MR. Medication Therapy Management Service for Patients with Parkinson's Disease: A Before-and-After Study. *Neurol Ther*. 2016;5:85–99. DOI 10.1007/s40120-016-0046-4
8. DAVIS KL, EDIN HM, ALLEN JK. Prevalence and Cost of Medication Nonadherence in Parkinson's Disease: Evidence from Administrative Claims Data. *Movement Disorders*. 2010;25(4):474–480. DOI: 10.1002/mds.22999
9. KULKARNI AS, BALKRISHNAN R, ANDERSON RT, EDIN HM, KIRSCH J, STACY MA. Medication Adherence and Associated Outcomes in Medicare Health Maintenance Organization-Enrolled Older Adults with Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2008;23(3):359–365. DOI: 10.1002/mds.21831
10. WHO (World Health Organization). The uses of Epidemiology in the study of the elderly. Geneva: WHO; 1984. (technical report series, 706)
11. HUGHES AJ, DANIEL SE, KILFORD L, LEES AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:181–4. DOI: 10.1136/jnnp.55.3.181
12. GOETZ CG, POEWE W, RASCOL O, SAMPAIO C, STEBBINS GT, COUNSELL C, et al. Movement Disorder Society Task Force Report on the Hoehn and Yahr Staging Scale: Status and Recommendations. *Movement Disorders*. 2004;19(9):1020–1028. DOI: 10.1002/mds.20213
13. HOEHN MM, YAHR MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-442. DOI: 10.1212/WNL.17.5.427
14. BLOCH KV, MELO AN, NOGUEIRA AR. Prevalência da adesão ao tratamento anti-hipertensivo em hipertensos resistentes e validação de três métodos indiretos de avaliação da adesão. *Cad. Saúde Pública*. 2008;24(12):2979-2984. DOI: 10.1590/S0102-311X2008001200030

15. MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported measure of Medication Adherence. *Medical Care*. 1986;24(1):67-74.
16. BEN AJ, NEUMANN CR, MENGUE SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(2):279-289. DOI: 10.1590/S0034-89102012005000013
17. SVARSTAD BL, CHEWNING BA, SLEATH BL, CLAEISSON C. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient education and Counseling*. 1999;37:113-124. DOI: 10.1016/S0738-3991(98)00107-4
18. MACLAUGHLIN EJ, RAEHL CL, TREADWAY AK, STERLING TL, ZOLLER DP, BOND CA. Assessing Medication Adherence in the Elderly: Which Tools to Use in Clinical Practice? *Drugs Aging*. 2005;22(3):231-255. DOI: 1170-229X/05/0003-0231/\$34.95/0
19. RAEHL CL, BOND CA, WOODS TJ, PATRY RA, SLEEPER RB. Screening Tests for Intended Medication Adherence Among. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2006;40(5):888-893. DOI: 10.1345/aph.1G478
20. WHO (World Health Organization). Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
21. TAVARES NUL, BERTOLDI AD, MENGUE SS, ARRAIS PSD, LUIZA VL, OLIVEIRA MA, et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases In Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2016; 50(suppl 2):10s. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006150
22. DALEY DJ, DEANE KHO, GRAY RJ, CLARK AB, PFEIL M, SABANATHAN K, et al. Adherence therapy improves medication adherence and quality of life in people with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*. 2014;68(8):963–971. DOI: 10.1111/ijcp.12439 963
23. GROSSET D, ANTONINI A, CANESI M, PEZZOLI G, LEES A, SHAW K, et al. Adherence to Antiparkinson Medication in a Multicenter European Study Donald. *Movement Disorders*. 2009;24(6):826–832. DOI: 10.1002/mds.22112
24. LEOPOLD NA, POLANSKY M, HURKA MR. Drug Adherence in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2004;19(5):513–517. DOI: 10.1002/mds.20041

- 25.VALLDEORIOLA F, CORONELL C, PONT C, BUONGIORNO MT, CÁMARA A, GAIG C, et al. Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: the ADHESON study. *European Journal of Neurology*. 2011;18:980–987. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03320.x
- 26.STRAKA I, MINÁR M, GAZOVÁ A, VALKOVIC P, KYSELOVIC J. Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease: A PRISMA-compliant systematic review. *Medicine*. 2018;97(23):1-6. DOI: 10.1097/MD.00000000000010962
- 27.KJELLGREN KI, AHLNER J, SÄLJÖ R. Taking antihypertensive medication - controlling or co-operating with patients? *International Journal of Cardiology*. 1995;47:257-268
- 28.SANTOS, M. P. (2018). Impacto do acompanhamento farmacoterapêutico na adesão ao tratamento e no controle metabólico e inflamatório de pacientes com Diabetes Mellitus tipo II
- 29.MERIGUETE, A. M. L. (2018). Avaliação da influência do acompanhamento farmacoterapêutico e da terapia insulínica sobre a qualidade de vida, adesão ao tratamento e estresse oxidativo em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2
- 30.ASLANI P, ROSE G, CHEN TF, WHITEHEAD PA, KRASS I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *European Journal of Public Health*. 2010;21(5):567–572
- 31.ISTILLI, P. T. (2014). Adesão ao agente antidiabético oral de pessoas com Diabetes mellitus : uso do Brief Medication Questionnaire
- 32.LEUNG LB, BUSCH AM, NOTTAGE SL, ARELLANO N, GLIEBERMAN E, BUSCH NJ et al. Approach to Antihypertensive Adherence: A Feasibility Study on the Use of Student Health Coaches for Uninsured Hypertensive Adults. *Behav Med*. 2012;38(1):19–27. DOI:10.1080/08964289.2011.651174
- 33.ADRIANO LS, FONTELES MMF, AZEVEDO MFM, BESERRA MPP, ROMERO NR. Adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com artrite idiopática juvenil por meio de questionários. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2016;57(1):23-29. DOI: 10.1016/j.rbr.2015.11.004
- 34.SHIN JY, HABERMANN B, PRETZER-ABOFF I. Challenges and strategies of medication adherence in Parkinson's disease: A qualitative study. *Geriatric Nursing*. 2015;36(3):192-196. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2015.01.003

35. AHLSSKOG JE, MUENTER MD. Frequency of Levodopa-Related Dyskinesias and Motor Fluctuations as Estimated From the Cumulative Literature. *Movement Disorders*. 2001;16(3):448–458
36. DALEY DJ, MYINT PK, GRAY RJ, DEANE KHO. Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2012;18(10): 1053-1061. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.09.004
37. DIMATTEO MR, LEPPER HS, CROGHAN TW. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance with Medical Treatment. *Arch Intern Med*. 2000;160:2101-2107
38. D'OSTILIO K, GARRAUX G. The Network Model of Depression as a Basis for New Therapeutic Strategies for Treating Major Depressive Disorder in Parkinson's Disease. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2016;10(161):1-10. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00161
39. NAKABAYASHI TIK, CHAGAS MHN, CORRÊA ACL, TUMAS V, LOUREIRO SR, CRIPPA JAS. Prevalência de depressão na doença de Parkinson. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 2008;35(6):219-27. DOI: 10.1590/S0101-60832008000600003

4. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nossos resultados mostram que há uma elevada prevalência no uso de MPIs pelos pacientes com DP acompanhados pelo PGC. Isso pode ser atribuído, possivelmente, a especificidade da população estudada - pacientes do plano de saúde privado com diagnóstico de DP – e a inclusão dos inibidores da bomba de prótons nos critérios de Beers 2015. Além do mais, foi demonstrado que o sexo feminino, receber sete ou mais visitas domiciliares, alguns grupos ATC e o uso de medicamento psicotrópico, foram associados de maneira significativa ao uso dos MPIs, indicando pontos para uma possível intervenção, com o intuito de reduzir a quantidade de MPIs utilizados por essa população. Dessa forma, faz-se necessário a disseminação dos critérios de Beers entre os profissionais de saúde e a adoção de ferramentas que promovam o uso deste conhecimento, a fim de promover o uso racional de medicamentos, garantir maior segurança do tratamento farmacológico e evitar eventos adversos aos medicamentos, especialmente àqueles pacientes com DP, que poderão desenvolver sintomas que tornarão o tratamento medicamentoso cada vez mais complexo.

No que diz respeito a adesão, foi possível observar que uma parcela da população estudada apresenta adesão subótima à terapia e que, apesar de não ter sido encontrada nenhuma associação significativa, foram identificadas as barreiras ao processo de adesão, sendo elas, o descuido com a administração do medicamento, o esquecimento e a falta de conhecimento acerca do tratamento farmacológico. Tudo isso reforça a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, particularmente, com a participação de um farmacêutico, que desenvolva estratégias para facilitar a compreensão sobre o tratamento, visando a garantia da qualidade, segurança e efetividade da terapia medicamentosa dos pacientes com DP.

APÊNDICE 1 – Entrevista Estruturada

1) Identificação do paciente:

Nome:

Idade (data de nascimento):

Sexo:

2) Qual o seu estado civil?

3) Qual a sua escolaridade?

4) Qual sua ocupação atual?

5) Qual foi o ano de diagnóstico da Doença de Parkinson?

6) Quantas consultas de rotina o (a) senhor (a) tem com cada especialidade médica que te acompanha?

7) Pratica algum tipo de atividade física regular ou fisioterapia?

8) Fez uso de medicamentos sem prescrição médica nos últimos 30 dias?
Quais são eles?

APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O (A) Sr. (a) _____ foi convidado (a) a participar da pesquisa intitulada **“AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON ACOMPANHADOS POR UMA PLATAFORMA DIGITAL DE GERENCIAMENTO DE SAÚDE”**, sob a responsabilidade da Professora Dr^a. DANIELA AMORIM MELGAÇO GUIMARÃES DO BEM e LUANA LAURA COLATTO (pesquisadora/mestranda).

JUSTIFICATIVA

A senilidade vem trazendo consigo doenças crônicas, como a Doença de Parkinson (DP), que tem se tornado cada vez mais comum nos serviços de saúde. Por isso, faz-se necessário a realização de estudos que permitam um melhor conhecimento desse novo perfil de pacientes. Além disso, as doenças crônicas trazem consigo o desafio da polimedicação e com ela a não adesão ao tratamento e a maior probabilidade de reações adversas. Dessa forma, esta pesquisa pretende colaborar com os avanços no tratamento desta doença, os quais irão contribuir para uma maior adesão ao tratamento proporcionando uma melhora na qualidade de vida do paciente e de seus familiares.

OBJETIVO (S) DA PESQUISA

Avaliar a utilização de medicamentos, a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes portadores da DP que estão sob acompanhamento de uma plataforma digital de gerenciamento de saúde. Descrever as características sociodemográficas, as características da doença e do tratamento dos pacientes com DP cadastrados na plataforma de gerenciamento de saúde; avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso desses pacientes; verificar a associação entre a adesão ao tratamento e o regime medicamentoso empregado; identificar os fatores clínicos e socioeconômicos-demográficos que podem estar associados à adesão ao tratamento medicamentoso; levantar os custos diretos com o tratamento medicamentoso e não medicamentoso; verificar a associação entre os custos diretos e a adesão ao tratamento e avaliar a qualidade de vida desses pacientes.

PROCEDIMENTOS

Este estudo necessita da aplicação dos questionários: Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de quatro itens (Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4), Brief Medication Questionnaire (BMQ), MedTake, Escala de Hoehn e Yahr (HY – Degree of Disability Scale), Escala de Depressão Geriátrica (GDS) e Escala de Sono para Doença de Parkinson (Parkinson's Disease Sleep Scale – PDSS). É solicitado ainda permissão para coletar dados clínicos e laboratoriais que constem em prontuário médico.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA

A aplicação dos questionários será realizada durante as visitas homecare, sempre acompanhadas da presença do enfermeiro (a) referência na Unimed-Vitória. A coleta dos dados tem duração em média de 60 minutos e será realizada em único momento.

RISCOS E DESCONFORTOS

No caso do presente estudo os riscos oferecidos no momento da entrevista são a quebra do segredo em relação à identificação dos participantes do estudo e o constrangimento em responder alguma questão proposta na entrevista. A pesquisa será desenvolvida de forma a garantir a manutenção do sigilo quanto à sua identificação pessoal e às informações obtidas. Porém, o entrevistado não será coagido a falar sobre qualquer questão que sentir invadida sua privacidade ou sentir desconforto em falar.

BENEFÍCIOS

Os benefícios são indiretos. As informações coletadas servirão para um melhor entendimento das características da DP, o perfil de adesão ao tratamento e da qualidade de vida dos pacientes.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

Durante a coleta de dados o (a) Sr. (a) será devidamente acompanhado (a) pelo profissional da Unimed que está cuidando do Sr. (a) no momento da visita homecare. Durante e após a coleta de dados o Sr. (a) terá a garantia de receber o esclarecimento de qualquer dúvida e informações que possa ter sobre este estudo.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA E/OU RETIRADA DE CONSENTIMENTO

O (A) Sr. (a) não é obrigado (a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes de sua recusa. Caso decida retirar seu consentimento, o (a) Sr. (a) não mais será contatado (a) pelos pesquisadores.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE

Os pesquisadores se comprometem a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após publicação.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO

Os pacientes envolvidos no estudo não terão nenhum gasto caso aceitem participar, visto que o material utilizado na coleta de dados será custeado pelo pesquisador responsável. O momento da coleta será durante a visita homecare dos pacientes cadastrados na plataforma digital de gerenciamento de saúde, não havendo necessidade do paciente se deslocar para a entrevista.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO

O Sr. (a) apresenta direito de indenização caso haja eventuais danos decorrentes da pesquisa, garantido pelos pesquisadores responsáveis.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou para relatar algum problema, o (a) Sr. (a) pode contatar a pesquisadora DANIELA AMORIM MELGAÇO GUIMARÃES DO BEM no telefone 3335- 7556, ou no endereço Avenida Marechal Campos, nº 1468, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Campus Maruípe, Universidade Federal do Espírito Santo, Maruípe, Vitória, ES. O (A) Sr. (a) também pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (CEP/CCS/UFES) através do telefone (27) 3335-7211, e-mail cep.ufes@hotmail.com ou correio: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Prédio Administrativo do CCS, Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, CEP 29.040-090, Vitória - ES, Brasil. O CEP/CCS/UFES tem a função de analisar projetos de pesquisa visando à proteção dos participantes dentro de padrões éticos nacionais e internacionais. Seu horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira, das 8h às 14h.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de igual teor, assinada pelo (a) pesquisador (a) principal ou seu representante, rubricada em todas as páginas.

Vitória, _____ de _____ de _____.

Participante da pesquisa/Responsável legal

Na qualidade de pesquisadora responsável pela pesquisa **“AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON ACOMPANHADOS POR UMA PLATAFORMA DIGITAL DE GERENCIAMENTO DE SAÚDE”**, eu, LUANA LAURA COLATTO, declaro ter cumprido as exigências do (s) item (s) IV.3 e IV.4 (se pertinente), da Resolução CNS 66/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Pesquisadora

ANEXO 1 – Comprovante de Submissão

IJCP-D-18-00867 - Submission Notification to co-author

International Journal of Clinical Pharmacy
Potentially inappropriate medications for elderly people with Parkinson's disease
according to the Beers criteria 2015
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:		
Full Title:	Potentially inappropriate medications for elderly people with Parkinson's disease according to the Beers criteria 2015	
Article Type:	Research Article	
Keywords:	Elderly; Parkinson's disease; Beers criteria; Drug utilization.	
Corresponding Author:	Daniela Amorim Melgaço Guimaraes, Ph.D Universidade Federal do Espírito Santo Vitória, Espírito Santo BRAZIL	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Universidade Federal do Espírito Santo	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Luana Laura Colatto, Pharmaceutical Sciences Graduate Program	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Luana Laura Colatto, Pharmaceutical Sciences Graduate Program Milena Lopes Francisco Bittencourt, Pharmaceutical Sciences Graduate Program Camilla da Penha Tranhago, Pharmaceutical Sciences Graduate Program Alexandra Santos do Carmo Teixeira, Undergraduate Nursing Guilherme Santos Crespo, Undergraduate in Medicine Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves, PhD Lorena Rocha Ayres, PhD Daniela Amorim Melgaço Guimaraes, Ph.D	
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Finance code 001)	Mrs Luana Laura Colatto
Abstract:	Background Aging is leading to an increasing incidence of chronic degenerative illnesses such as Parkinson's disease. Therefore, potentially inappropriate medications which may cause severe adverse effects when administered to the elderly could influence the success of pharmacotherapy in this patients. Objective To identify the prevalence of potentially inappropriate medications use in the elderly with Parkinson's disease, according to Beers criteria 2015. Setting Chronic Management Program of Unimed Vitória. Method This cross-sectional study was conducted with the elderly of 60 years or older included in the digital Healthmap® platform and followed-up by the Chronic Management Program in 2017. The data was collected from the platform and a structured questionnaire was used. The association between the use of potentially inappropriate medications and their independent variables was analyzed by univariate logistic regression with their respective 95% confidence intervals. The variables that present $p < 0.20$ were used for the multiple model. Main outcome measure The prevalence of 83.3% was verified in the use of potentially inappropriate medications. In the multiple logistic regression model, the associated variables to use were female ($p=0.03$), four or more prescribers ($p=0.007$) and the use of psychotropic medication ($p=0.03$). Conclusion A high prevalence of potentially inappropriate medications was observed in this population, possibly due to the inclusion of proton pump inhibitors in the Beers criteria 2015, evidencing the necessity of the dissemination of this criteria and the adoption of tools that promote the rational use of medicines, especially in those patients with the Parkinson's disease.	

ANEXO 2 – Parecer de Aprovação do CEP

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON SOB ACOMPANHAMENTO POR UMA PLATAFORMA DIGITAL DE GERENCIAMENTO DE SAÚDE

Pesquisador: Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 70725617.0.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.462.788

Apresentação do Projeto:

Trata-se da 2 versão de uma emenda do projeto agora intitulado: "Avaliação da adesão ao tratamento de pacientes com doença de Parkinson acompanhados por uma plataforma digital de gerenciamento de saúde." O relator realizou alguns questionamentos à pesquisadora, e todos os questionamentos foram respondidos de forma satisfatória

Objetivo da Pesquisa:

Segundo a autora:

Objetivo Primário:

Avaliar a utilização de medicamentos, a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes portadores da Doença de Parkinson que estão sob acompanhamento de uma plataforma digital de gerenciamento de saúde.

Objetivo Secundário:

- Descrever as características sociodemográficas, as características da doença e do tratamento dos pacientes com DP cadastrados na plataforma de gerenciamento de saúde;
- Realizar o levantamento das terapias medicamentosas e possíveis reações adversas;
- Avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso desses pacientes;
- Verificar a associação entre a adesão ao tratamento e o regime medicamentoso empregado;
- Identificar os fatores clínicos e socioeconômicos-demográficos que podem estar associados à

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 2.462.788

adesão ao tratamento medicamentoso;

- Levantar os custos diretos com o tratamento medicamentoso e não medicamentoso;
- Verificar a associação entre os custos diretos e a adesão ao tratamento;
- Avaliar a qualidade de vida desses pacientes;
- Identificar a prevalência dos sintomas motores e não motores desses pacientes;
- Analisar parâmetros clínicos;
- Classificar os medicamentos de acordo com os critérios de Beers 2015.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a autora:

"Riscos:

No caso do presente estudo os riscos oferecidos no momento da entrevista são a quebra do segredo em relação à identificação dos participantes do estudo e o constrangimento em responder alguma questão proposta na entrevista. A pesquisa será desenvolvida de forma a garantir a manutenção do sigilo quanto à sua identificação pessoal e às informações obtidas. Porém, o entrevistado não será coagido a falar sobre qualquer questão que sentir invadida sua privacidade ou sentir desconforto em falar.

Benefícios:

As informações coletadas servirão para um melhor entendimento da DP e suas comorbidades em pacientes sob acompanhamento de uma plataforma digital de gerenciamento de saúde. Haverá um ganho de conhecimento sobre a influência da adesão ao tratamento ao quadro clínico e em relação a qualidade de vida desses pacientes."

Os riscos atendem a Res. CNS 466/12

Os benefícios são indiretos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

*

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

*

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

**UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO**



Continuação do Parecer: 2.462.788

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1038424_E1.pdf	18/12/2017 16:28:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Novo_Projeto_Parkinson.doc	18/12/2017 16:25:58	Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem	Aceito
Outros	Esclarecimentos_CEP.docx	18/12/2017 16:23:40	Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem	Aceito
Outros	Justificativa_Emenda_CEP_2017.pdf	29/11/2017 16:02:36	Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_sigilo_Parkinsonassinado.jpg	29/11/2017 16:00:50	Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_Esclarecido.doc	29/11/2017 15:59:25	Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	29/06/2017 11:17:35	MILENA LOPES FRANCISCO BITTENCOURT	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_sigilo.pdf	29/06/2017 11:17:01	MILENA LOPES FRANCISCO BITTENCOURT	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CCF02062017.pdf	28/06/2017 20:31:01	MILENA LOPES FRANCISCO BITTENCOURT	Aceito
Outros	TERMO_DE_ADESAO_FORMULARIO_PGC_VIVER_03.jpg	28/06/2017 20:28:52	MILENA LOPES FRANCISCO BITTENCOURT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 2.462.788

VITORIA, 09 de Janeiro de 2018

Assinado por:
Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1488

Bairro: S/N

CEP: 29.040-001

UF: ES Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

ANEXO 3 – Escala de Hoehn e Yahr

ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR	Pontuação
0: Assintomático. 1: Apenas envolvimento unilateral. 2: Envolvimento bilateral sem alteração do equilíbrio. 3: Envolvimento ligeiro a moderado, alguma instabilidade postural mas independente fisicamente; necessita de ajuda para recuperar do teste do puxão. 4: Incapacidade grave; ainda consegue andar ou ficar de pé sem ajuda. 5: Confinado a cadeira de rodas ou acamado, se não for ajudado	

ANEXO 4 – Teste de Morisky-Green

Questionário de adesão terapêutica Teste de Morisky-Green
1. Você alguma vez esquece de tomar seu remédio?
2. Você às vezes é descuidado para tomar o seu remédio?
3. Quando você se sente melhor, às vezes você para de tomar seu remédio?
4. Às vezes, se você se sente pior quando toma o remédio, você para de toma-lo?

ANEXO 5 – Brief Medication Questionnaire

1. Quais medicações que você utilizou na ÚLTIMA SEMANA?

Entrevistador: Para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo. Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder coloque NR

Na ÚLTIMA SEMANA					
a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio?	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio?	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez?	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido?	f) Como essa medicação funciona para você? 1 = Funciona bem 2 = Funciona regular 3 = Não funciona bem

2. Alguma das suas medicações causa problemas para você? (0) Não (1) Sim

Se o entrevistado responder SIM, por favor, liste o nome das medicações e quanto elas o incomodam.

Quanto essa medicação INCOMODOU você?					
Medicação	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

3. Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto é difícil para você?	Muito difícil	Um pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (Qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo o remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

ANEXO 6 – Escore Brief Medication Questionnaire

Escore de problemas encontrados pelo BMQ

DR – REGIME (questões 1a-1e)	1 = sim	0 = não
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?	1	0
DR2. O R interrompeu a terapia devido ao atraso na dispensação da medicação ou outro motivo?	1	0
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?	1	0
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?	1	0
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que o prescrito?	1	0
DR6. O R respondeu que “não sabia” a alguma das perguntas?	1	0
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA POTENCIAL NÃO ADESAO soma:		<i>Tregime</i>
CRENÇAS		
DC1. O R relatou “não funciona bem” ou “não sei” na resposta 1g?	1	0
DC2. O R nomeou as medicações que o incomodam?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA RASTREAMENTO POSITIVO PARA BARREIRAS DE CRENÇAS soma:		<i>Tcrencas</i>
RECORDAÇÃO		
DRE1. O R recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?	1	0
DRE2. O R relata “muita dificuldade” ou “alguma dificuldade” em responder a 3c?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA ESCORE POSITIVO PARA BARREIRAS DE RECORDAÇÃO soma:		<i>Trecord</i>

R = respondente NR = não respondente

ANEXO 7 – MedTake

Nome e descrição de como o paciente toma a medicação	Dose (1=correto, 0=incorreto) -25%	Indicação (1=correto, 0=incorreto) -25%	Interações com alimento (1=correto, 0=incorreto) -25%	Escala de tomada (1=correto, 0=incorreto) -25%	Escore para cada medicação
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
Escore da prescrição	---	---	---	---	Calcular média da coluna

ANEXO 8 – Normas da revista

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

Medicine - Internal Medicine | International Journal of Clinical Pharmacy



www.springer.com

Internal Medicine

Home > Medicine > Internal Medicine

SUBDISCIPLINES

JOURNALS

BOOKS

SERIES

TEXTBOOKS

REFERENCE WORKS



International Journal of Clinical Pharmacy

Editor-in-Chief: J. W.F. van Mil

ISSN: 2210-7703 (print version)

ISSN: 2210-7711 (electronic version)

Journal no. 11096

**\$99.00**

Personal Rate e-only for the Americas

Get Subscription

Online subscription, valid from January through December of current calendar year

Immediate access to this year's issues via SpringerLink

1 Volume(-s) with 6 issue(-s) per annual subscription

Automatic annual renewal

More information: >> FAQs // >> Policy

ABOUT THIS JOURNAL

EDITORIAL BOARD

SOCIETIES

FREE ACCESS ARTICLES

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AUTHORSHIP POLICY

International Journal of Clinical Pharmacy allows for a maximum of eight authors. The maximum number of authors for a multicentre study is thirty. More authors can be included if necessary after consultation with the editor-in-chief.

We expect the first author in the author list to be the 'real' author, and the last author to be the (study) supervisor. Either can be corresponding author. We expect authorship to be based on following four criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

ARTICLE TYPES AND FORMATS

The journal welcomes papers in the following categories: Review articles, Research articles, Short research reports, Commentaries, ESCP best practice papers and Letters to the Editor. Case reports are not considered for publication.

All submissions (including Commentaries and, if necessary, Letters) will be peer-reviewed by experts.

Review articles

Review articles should not exceed 3000 words, excluding abstract and references. Reviews should be structured as follows: Introduction, Aim of the review, Method, Results, Discussion and Conclusion. Please provide a structured abstract of max. 350 words with the headings: Background, Aim of the Review, Method, Results, and Conclusion. Authors are strongly encouraged to follow the PRISMA guideline and provide a completed PRISMA Statement checklist as an appendix, if the manuscript describes a systematic review.

Research articles

Research articles should not exceed 3000 words, excluding tables, figures, abstract, or references. Research articles should be structured as follows: Introduction, Aim of the study, Ethics approval, Method, Results, Discussion, and Conclusion. Please provide a structured abstract of max. 350 words with the headings: Background, Objective, Setting, Method, Main outcome measure, Results, Conclusion. The body of articles describing qualitative research may be 4000 words in length.

Short research reports

Short research reports give the preliminary or limited results of original research. Short research reports should not exceed 1500 words, excluding abstract and a maximum of 10 references. They may only contain 2 tables or figures, and should be structured like a research article. Please provide a structured abstract of max. 200 words with the headings: Background, Objective, Method, Results, Conclusion.

Commentaries

Authors can use a commentary to convey thoughts, considerations, opinions or discuss issues. Commentaries should not exceed 2000 words, including a maximum of 20 references. They may only contain 2 tables or figures. An unstructured abstract of max. 150 words is required. ESCP Best Practice papers should also be formatted as a commentary.

Letters to the Editor

Letters that comment on a published article will be considered for publication. Letters should not exceed 1000 words, including a maximum of 5 references. Letters may contain a maximum of 1 table or figure. No abstract required.

EDITORIAL PROCEDURE

All submissions (including Commentaries and, if necessary, Letters) will be peer-reviewed by experts.

This is a single blinded procedure: author names will be disclosed to the reviewers, reviewer names will as a rule not be disclosed to the authors.

Manuscript submission; International Journal of Clinical Pharmacy has a fully web-enabled manuscript submission and review system. This system offers authors the option of tracking the review process of their manuscripts in real time.

The online manuscript and review system offers easy and straightforward log-in and submission procedures. It supports a wide range of submission file formats, including Word, WordPerfect, RTF, TXT and LaTeX for article text and TIFF, EPS, PS, GIF, JPEG and PPT for figures. PDF manuscripts cannot be accepted. All Manuscripts should be submitted through: www.editorialmanager.com/IJCP. Please register as a user before submitting the first manuscript to us. In case you encounter any difficulties while submitting your manuscript online, please get in touch with the responsible editor by clicking on 'CONTACT US' from the toolbar.

Cover letter & Submission statement

In the cover letter, describe the article type of your submission (see 'Article types and formats') and the reason why International Journal of Clinical Pharmacy should consider your article in your cover letter. This letter should also contain a submission statement with a sentence that the paper has not been submitted elsewhere in similar form, and should state that all authors have

contributed significantly to the publication. There should also be a statement concerning the fact that all authors are aware of the submission and agree with it.

Additionally, we expect the number of words of the article (without abstract and references) in the submission letter, as well as the number of words of the abstract.

Title page and author listing

Each manuscript should have a title page, mentioning the title and the authors. The affiliation of each author should be mentioned (Institute, city, country). Indicate who the corresponding author is, and add the email address. Order the authors in the sequence that you want them to appear on the final article.

International Journal of Clinical Pharmacy allows for a maximum of eight authors. The maximum number of authors for a multicentre study is thirty. More authors can be included if necessary, only after consultation with the editor-in-chief.

We expect the first author in the author list to be the 'real' author who did the study, and the last author to be the (study) supervisor. All authors can be corresponding author. We expect authorship to be based on following four criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Language

The journal's language is English. British English is preferred but American English spelling and terminology may be used. Either one should be followed consistently throughout the article. We appreciate any efforts that you make to ensure that the language is corrected before submission. This probably will greatly improve the legibility of your paper if English is not your first language, and it will improve the chances of the manuscript being accepted.

What happens after submission?

You will receive an acknowledgement of receipt of the submission. The paper will be checked for adherence to the instructions and the editorial policy of the journal. Sometimes a plagiarism check will be performed and all references will be checked. If approved, the submission will be sent to reviewers. The review procedure should be finished in approx. 6 weeks, but may sometimes take up to 3 months. You will then receive information about acceptance, needed revisions or rejection of your submission. Unless otherwise stated in the cover letter, the corresponding author will be regarded as the author for correspondence and proofs. You can follow the progress of the reviewing process on line in Editorial Manager.

Manuscript presentation

Manuscripts should be prepared for A4 paper. Double spacing of abstract and main body of the article is appreciated. Lines in the manuscript should be numbered throughout, page numbering is not necessary.

Title

The title of your manuscript should not be longer than 120 characters. We do not appreciate titles that are questions or titles that give the conclusion of your study away. Do not use abbreviations in a title.

The separate title page should contain title and authors (see above).

Abstract & Keywords

There is no need to include abstract, nor keywords in the manuscript, they should be submitted separately into Editorial Manager. Do not use abbreviations in the abstract.

Impact of findings on practice statements

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

Please submit, with the abstract, 2-5 bulleted statements on the impact of the research findings on patients, pharmacy or clinical practice. Note that this is certainly not the same as (abbreviated) conclusions. Please attach these statements to the abstract of your paper.

Additional formatting instructions

Quotations

Quotations of more than 40 words should be set off clearly, by indenting the left-hand margin.

Use double quotation marks for direct quotations and single quotation marks for quotations within quotations and for words or phrases used in a special sense.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Please follow the hyperlink "Submit online" on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

TITLE PAGE

Title Page

The title page should include:

- # The name(s) of the author(s)
- # A concise and informative title
- # The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- # The e-mail address, and telephone number(s) of the corresponding author
- # If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

ADDITIONAL REQUEST TITLE PAGE

Please note that we have different requirements for the abstracts of different article types. See 'Types of Papers' for specifications.

SCIENTIFIC STYLE

Please always use internationally accepted signs and symbols for units (SI units).

TEXT

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- ✎ Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- ✎ Use italics for emphasis,
- ✎ Use the automatic page numbering function to number the pages.
- ✎ Do not use field functions.
- ✎ Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- ✎ Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- ✎ Use the equation editor or MathType for equations.
- ✎ Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

LaTeX macro package (zip, 182 kB)

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data).

Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

REFERENCES

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should

only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

• Journal article

Smith JJ. The world of science. *Am J Sci.* 1999;36:234–5.

• Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL. Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med.* 2000; <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

• Book

Blenkinsopp A, Paxton P. Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

• Book chapter

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Cell death: the significance of apoptosis. In: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editors. *International review of cytology*. London: Academic; 1980. pp. 251–306.

• Online document

Doe J. Title of subordinate document. In: The dictionary of substances and their effects. Royal Society of Chemistry. 1999. <http://www.rsc.org/dose/title> of subordinate document. Accessed 15 Jan 1999.

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

ISSN.org LTWA

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

EndNote style (zip, 3 kB)

TABLES

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES

Electronic Figure Submission

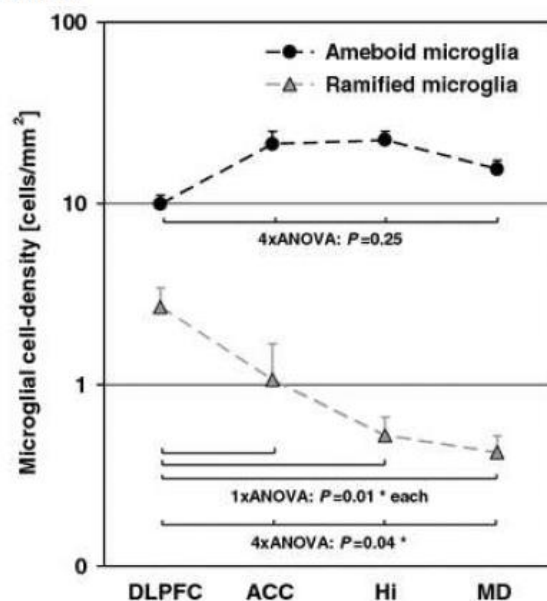
- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

⌘ Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

Line Art



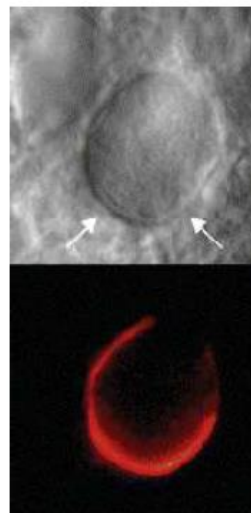
- ⌘ Definition: Black and white graphic with no shading.
- ⌘ Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- ⌘ All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- ⌘ Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- ⌘ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

Halftone Art

Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.

If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.

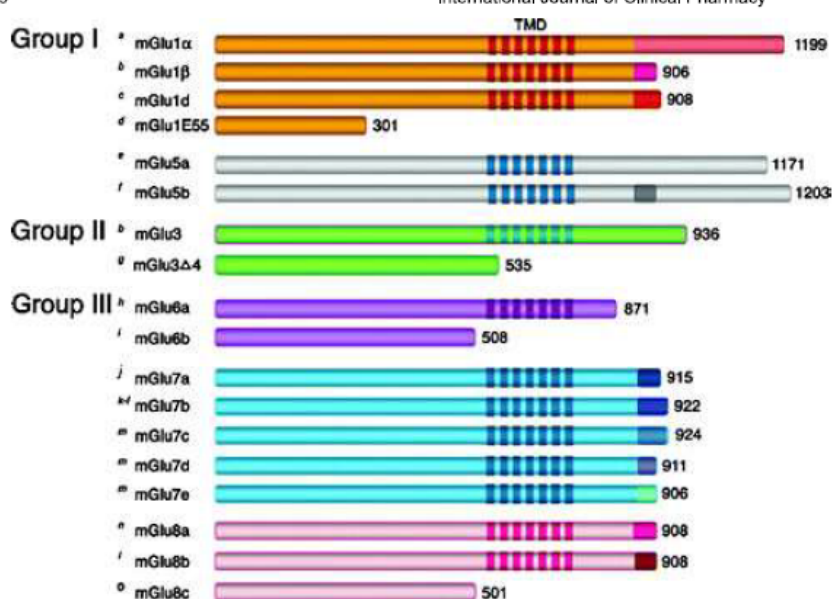
Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.



Combination Art

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy



Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

Color art is free of charge for online publication.

If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.

If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions. Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Numbering

All figures are to be numbered using Arabic numerals.

Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.

Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).

If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures,

"A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

Figure Placement and Size

Figures should be submitted separately from the text, if possible.

When preparing your figures, size figures to fit in the column width.

For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.

For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)

Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)

Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as electronic supplementary material, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

Submission

Supply all supplementary material in standard file formats.

Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.

To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

Audio, Video, and Animations

Aspect ratio: 16:9 or 4:3

Maximum file size: 25 GB

Minimum video duration: 1 sec

Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

Text and Presentations

Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.

A collection of figures may also be combined in a PDF file.

Spreadsheets

Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

Specialized Formats

Specialized format such as .pdb (chemical), .vrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

Collecting Multiple Files

It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

Numbering

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.

Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4".

Name the files consecutively, e.g. "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf".

Captions

For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Processing of supplementary files

Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material

Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

RESEARCH DATA POLICY

A submission to the journal implies that materials described in the manuscript, including all relevant raw data, will be freely available to any researcher wishing to use them for non-commercial purposes, without breaching participant confidentiality.

The journal strongly encourages that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

main manuscript or additional supporting files whenever possible. Please see Springer Nature's information on recommended repositories.

List of Repositories

Research Data Policy

General repositories - for all types of research data - such as figshare and Dryad may be used where appropriate.

Datasets that are assigned digital object identifiers (DOIs) by a data repository may be cited in the reference list. Data citations should include the minimum information recommended by DataCite: authors, title, publisher (repository name), identifier.

DataCite

Where a widely established research community expectation for data archiving in public repositories exists, submission to a community-endorsed, public repository is mandatory. Persistent identifiers (such as DOIs and accession numbers) for relevant datasets must be provided in the paper

For the following types of data set, submission to a community-endorsed, public repository is mandatory:

Mandatory deposition	Suitable repositories
Protein sequences	Uniprot
DNA and RNA sequences	Genbank DNA DataBank of Japan (DDBJ) EMBL Nucleotide Sequence Database (ENA)
DNA and RNA sequencing data	NCBI Trace Archive NCBI Sequence Read Archive (SRA)
Genetic polymorphisms	dbSNP dbVar European Variation Archive (EVA)
Linked genotype and phenotype data	dbGAP The European Genome-phenome Archive (EGA)
Macromolecular structure	Worldwide Protein Data Bank (wwPDB) Biological Magnetic Resonance Data Bank (BMRB) Electron Microscopy Data Bank (EMDB)
Microarray data (must be MIAME compliant)	Gene Expression Omnibus (GEO) ArrayExpress
Crystallographic data for small molecules	Cambridge Structural Database

For more information:

Research Data Policy Frequently Asked Questions

Data availability

The journal encourages authors to provide a statement of Data availability in their article. Data availability statements should include information on where data supporting the results reported in the article can be found, including, where applicable, hyperlinks to publicly archived datasets analysed or generated during the study. Data availability statements can also indicate whether data are available on request from the authors and where no data are available, if appropriate.

Data Availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

- 1. The datasets generated during and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]
- 2. The datasets generated during and/or analysed during the current study are not publicly available due [REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- 3. The datasets generated during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.
- 4. Data sharing not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- 5. All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].

More examples of template data availability statements, which include examples of openly available and restricted access datasets, are available:

Data availability statements

This service provides advice on research data policy compliance and on finding research data repositories. It is independent of journal, book and conference proceedings editorial offices and does not advise on specific manuscripts.

Helpdesk

AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice, offprints, or printing of figures in color.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.

Copyright transfer

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

Color illustrations

Online publication of color illustrations is free of charge. For color in the print version, authors will be expected to make a contribution towards the extra costs.

Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

OPEN CHOICE

Open Choice allows you to publish open access in more than 1850 Springer Nature journals, making your research more visible and accessible immediately on publication.

Benefits:

Increased researcher engagement: Open Choice enables access by anyone with an internet connection, immediately on publication.

Higher visibility and impact: In Springer hybrid journals, OA articles are accessed 4 times more often on average, and cited 1.7 more times on average*.

Easy compliance with funder and institutional mandates: Many funders require open access publishing, and some take compliance into account when assessing future grant applications.

It is easy to find funding to support open access – please see our funding and support pages for more information.

*) Within the first three years of publication, Springer Nature hybrid journal OA impact analysis, 2018.

Open Choice

Funding and Support pages

Copyright and license term – CC BY

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

Find more about the license agreement

ETHICAL RESPONSIBILITIES OF AUTHORS

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which include:

- ⌘ The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- ⌘ The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (please provide transparency on the re-use of material to avoid the hint of text-recycling ("self-plagiarism")).
- ⌘ A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. "salami-publishing").
- ⌘ No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions
- ⌘ No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ("plagiarism"). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

- ⌘ Consent to submit has been received explicitly from all co-authors, as well as from the responsible authorities - tacitly or explicitly - at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted,

- ✚ Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.
- ✚ Authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission. Changes of authorship or in the order of authors are **not** accepted **after** acceptance of a manuscript.
- ✚ Adding and/or deleting authors and/or changing the order of authors **at revision stage** may be justifiably warranted. A letter must accompany the revised manuscript to explain the reason for the change(s) and the contribution role(s) of the added and/or deleted author(s). Further documentation may be required to support your request.
- ✚ Requests for addition or removal of authors as a result of authorship disputes after acceptance are honored after formal notification by the institute or independent body and/or when there is agreement between all authors.
- ✚ Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential proprietary data is excluded.

If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor-in-Chief's implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author. If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note. Please note that retraction means that the paper is **maintained on the platform**, watermarked "retracted" and explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article. The author's institution may be informed.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

Disclosure of potential conflicts of interest
 Research involving Human Participants and/or Animals
 Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST

Authors must disclose all relationships or interests that could influence or bias the work. Although an author may not feel there are conflicts, disclosure of relationships and interests affords a more transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of real or perceived conflicts of interests is a perspective to which the readers are entitled and is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests **that are directly or indirectly related to the research** may include but are not limited to the following:

- ⌘ Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)
- ⌘ Honoraria for speaking at symposia
- ⌘ Financial support for attending symposia
- ⌘ Financial support for educational programs
- ⌘ Employment or consultation
- ⌘ Support from a project sponsor
- ⌘ Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships
- ⌘ Multiple affiliations
- ⌘ Financial relationships, for example equity ownership or investment interest
- ⌘ Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)
- ⌘ Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. **(Please note that each author should complete a disclosure form.)** Examples of forms can be found

here:

See below examples of disclosures:

Funding: This study was funded by X (grant number X).

Conflict of Interest: Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: Author A, Author B, and Author C declare that they have no conflict of interest.

RESEARCH INVOLVING HUMAN PARTICIPANTS AND/OR ANIMALS

1) Statement of human rights

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

Ethical approval: "All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards."

Ethical approval retrospective studies

Although retrospective studies are conducted on already available data or biological material (for which formal consent may not be needed or is difficult to obtain) ethical approval may be required dependent on the law and the national ethical guidelines of a country. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their country.

2) Statement on the welfare of animals

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

Ethical approval: "All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed."

If applicable (where such a committee exists): "All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted."

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

"This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors."

"This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors."

"This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors."

INFORMED CONSENT

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

Informed consent: "Informed consent was obtained from all individual participants included in the study."

If identifying information about participants is available in the article, the following statement should be included:

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

"Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article."

ENGLISH LANGUAGE SUPPORT

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

- Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.
- Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.
- Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. Springer authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services, simply follow the links below

.

[English language tutorial](#)
[Nature Research Editing Service](#)
[American Journal Experts](#)

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for spelling and formal style before publication.

READ THIS JOURNAL ON SPRINGERLINK

[Online First Articles](#)

[All Volumes & Issues](#)

♦ [Special Issue](#) ♦

FOR AUTHORS AND EDITORS

2017 Impact Factor

1.508

[Aims and Scope](#)

[Submit Online](#)

[Open Choice - Your Way to Open Access](#)

[Instructions for Authors](#)

[English Language Editing](#)

SERVICES FOR THE JOURNAL

[Contacts](#)

02/01/2019

International Journal of Clinical Pharmacy

[Download Product Flyer](#)[Order Back Issues](#)[Bulk Orders](#)[Article Reprints](#)

ALERTS FOR THIS JOURNAL

Get the table of contents of every new issue published in [International Journal of Clinical Pharmacy](#).

[LOGIN](#)

☐ Please send me information on new Springer publications in [Internal Medicine](#).

ADDITIONAL INFORMATION

11th PCNE Working Conference, Feb 6-9 20...

RELATED BOOKS - SERIES - JOURNALS



Journal

**Journal of
Pharmaceutical Policy
and Practice****Editor»** Editor-in-Chief: Zaheer
Babar[BACK](#)[NEXT](#)

1/10