

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)  
autor(a), o texto completo desta tes  
será disponibilizado somente a partir  
de 01/03/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Lilian Dias dos Santos Alves**

**Reações adversas à medicamentos associadas à  
prescrição de medicamentos potencialmente  
inapropriadas em idosos: um estudo coorte**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Doutora em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Associado Paulo José Fortes Villas Bôas

**Botucatu  
2019**

Lilian Dias dos Santos Alves

Reações adversas à medicamentos associadas à  
prescrição de medicamentos potencialmente  
inapropriadas em idosos: um estudo coorte

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Doutora em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Associado Paulo José Fortes Villas Bôas

Botucatu  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Alves, Lilian Dias dos Santos.

Reações adversas à medicamentos associadas à prescrição de medicamentos potencialmente inapropriadas em idosos : um estudo coorte / Lilian Dias dos Santos Alves. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Paulo José Fortes Villas Boas

Capes: 40600009

1. Idosos. 2. Medicamentos - Efeitos colaterais. 3. Prescrição inadequada.

Palavras-chave: Idoso; Medicamentos potencialmente inapropriados; Reações adversas à medicamentos.

“Este trabalho é dedicado,

Aos meus pais, Edilene e José Dias, a quem tenho como exemplo de fé, dedicação, honestidade, e inspiração para minha vida.

Aos meus queridos irmãos, Raphael e Eduardo, que durante todo esse tempo me acompanharam e me incentivaram nessa jornada.”

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Ao Prof. Dr. Paulo José Fortes Villas Bôas, pelo incentivo e paciência durante o desenvolvimento desta pesquisa. Agradeço imensamente pela amizade, pelo aprendizado e por sua contribuição neste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

À DEUS por me guiar, iluminar e me proporcionar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar diante das adversidades, pela vida e a possibilidade de empreender esse caminho evolutivo, por propiciar tantas oportunidades de estudos e por colocar em meu caminho pessoas amigas e preciosas.

Aos MEUS PAIS, que não mediram esforços para que eu alcance essa conquista, e que durante a minha vida me mostraram o valor do conhecimento, e a quem manifesto meu amor incondicional.

Aos MEUS IRMÃOS que, mesmo estando a alguns quilômetros de distância, se mantiveram incansáveis em suas manifestações de apoio e carinho.

Aos MEUS FAMILIARES, especialmente minha avó, Maria, pelos preciosos momentos e pelo incentivo.

À MINHA SOBRINHA, Marina, pelo amor que nos proporciona.

As MINHAS CUNHADAS, Ana Beatriz e Juliana, por compartilharem vários momentos da vida tornando-a mais leve.

Ao MEU ORIENTADOR, um agradecimento por todos os momentos de paciência, compreensão e competência no campo científico.

A TODOS OS PARTICIPANTES desse estudo, aos membros da Equipe de Saúde da Clínica Médica do HCFMB – UNESP, bem como os participantes e familiares cuidadores dos idosos em tratamento, pela disposição em ajudar, embora, muitas vezes se encontrassem assoberbados pelo trabalho a realizar ou mesmo atravessando momentos de profunda dor.

Ao PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM “SAÚDE COLETIVA”, representado pelo Prof. Dr. Adriano Dias, pelos momentos partilhados, sem esmorecimento e a todos os professores que fizeram parte desse caminhar.

A TODOS OS COLEGAS da pós-graduação, com quem passei bons momentos no decorrer do curso.

Aos MEUS AMIGOS, em especial minhas amigas Camila Zedron e Karina, pelas palavras de conforto, pelos conselhos e companherismo durante todos esses anos.

A VOCÊ, que irá apreciar esta tese com seu interesse e leitura.

Enfim, a todos aqueles que de uma maneira ou de outra contribuíram para que este percurso pudesse ser concluído.



**“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é se não uma gota de água no mar, mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.**

**(Madre Teresa de Calcutá)**

## **Resumo e Abstract**

## RESUMO

**Introdução:** A prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) é altamente prevalente em idosos e estes frequentemente estão associados à maior risco de interações medicamentosas, aumento das admissões hospitalares e Reações Adversas à Medicamentos (RAM), podendo ser prejudiciais à saúde do idoso.

**Objetivo:** Analisar a prevalência de MPI em idosos em uma unidade de internação de hospital terciário e associação com a ocorrência de RAM durante a hospitalização.

**Material e Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal, do tipo coorte, realizado em 2015 na Enfermaria da Clínica do HCFMB – UNESP com acompanhamento de 155 pacientes. Foram incluídos pacientes com 60 anos ou mais internados por condição clínica de ambos os sexos, e excluídos pacientes hospitalizados por um período inferior a 72 horas, e com internação prévia há menos de 30 dias. Foi utilizado como instrumento para identificar a associação entre o medicamento e a RAM o algoritmo de Naranjo, e utilizado os Critérios de Beers (2015) para categorizar os medicamentos como MPI. **Resultados:** Faziam uso contínuo de MPI antes da internação 113 (73,3%) idosos e receberam MPI durante a internação 139 (89,7%). Na análise multivariável observou-se associação de MPI na internação com uso de MPI antes da internação (RR=1,09; IC 95% = 0,00 – 0,57), Doença Arterial Coronariana (DAC) (RR = 1,39; IC 95% = 1,18 – 69,41) com  $p < 0,05$ . Identificou-se que 49 (36,1%) apresentam RAM, sendo no total 71 reações. Os principais medicamentos envolvidos com RAM foram a furosemida (10), enoxaparina (5) e haloperidol (4). Na análise multivariada observou-se associação entre ocorrência de RAM e prescrição médica de MPI durante a internação (RR= 1,26; IC 95%= 1,07 – 1,93), presença de polifarmácia antes da internação (RR= 2,72; IC 95% = 1,13 – 6,56  $p = 0,025$ ) e polifarmácia após a internação (RR=1,90; IC 95%= 1,00 – 7,87  $p = 0,001$ ) com  $p < 0,05$ . **Discussão:** Ao analisar RAM em pacientes idosos, é importante considerar que as evoluções fisiológicas do envelhecimento decorrentes da senescência, e o diagnóstico de doenças crônicas nestes pacientes, são fatores que estão diretamente relacionados com polifarmácia e o uso de MPI, e que podem gerar um aumento do risco para RAM. **Conclusão:** Observou-se incidência significativa de RAM entre os pacientes idosos avaliados, a qual pode ter um grande impacto na saúde destes indivíduos. Os fatores associados com RAM foram uso de MPI na internação e polifarmácia antes e durante a internação.

**Palavras-Chave:** Idoso; Medicamento Potencialmente Inapropriados; Reação Adversa à Medicamento.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Prescription of Potentially Inappropriate Medications (PIMs) is highly prevalent in the elderly, and these are often associated with increased risk of drug interactions, increased hospital admissions, and Adverse Drug Reactions (ADRs), which may be detrimental to the health of the elderly. **Objective:** To analyze the prevalence of PIM in the elderly in a tertiary hospital admission unit and association with the occurrence of ADR during hospitalization. **Material and methods:** This is a longitudinal study, cohort type, carried out in 2015 at the HCFMB Clinic Infirmary - UNESP, with follow-up of 155 patients. Patients with 60 years or more hospitalized due to clinical condition of both sexes, excluding patients hospitalized for less than 72 hours, and hospitalized for less than 30 days were included. The Naranjo algorithm was used as an instrument to identify the association between the drug and ADR and the criteria of Beers (2015) were used to categorize the drugs as PIM. **Results:** PIM were continuously used before hospitalization (73.3%), and received PIM during hospitalization (89.7%). In the multivariate analysis, the association of PIM was observed in the interment with PIM before admission (RR = 1.09, 95% CI = 0.00 - 0.57), Coronary Artery Disease (CAD) (RR = 1.39; 95% CI = 1.18 - 69.41) with  $p < 0.05$ . It was identified that 49 (36.1%) presented ADR, being in total 71 reactions. The main drugs involved in ADR were furosemide (10), enoxoparin (5) and haloperidol (4). In the multivariate analysis, there was an association between the occurrence of ADR and medical prescription of PIM during hospitalization (RR = 1.26, 95% CI (1.07 - 1.93), presence of polypharmacy before admission (RR = 2, 72, 95% CI = 1.13 - 6.56  $p = 0.025$ ) and polypharmacy after admission (RR = 1.90, 95% CI = 1.00 - 7.87  $p = 0.001$ ) with  $p < 0.05$ . **Discussion:** When analyzing ADR in elderly patients, it is important to consider that the physiological evolutions of aging due to senescence, and the diagnosis of chronic diseases in these patients, are factors that are directly related to polypharmacy and the use of PIM, and that can generate an increase in risk to ADR. **Conclusion:** A significant incidence of ADR was observed among elderly patients evaluated, which may have a great impact on the health of these individuals. The factors associated with ADR were PIM use at admission and polypharmacy before and during hospitalization.

**Keywords:** Adverse Drug Reaction; Elderly; Potentially Inappropriate Medications.

# Lista de Tabelas

## LISTA DE TABELAS

### Tabelas do Estudo 1

<b>Tabela 1 –</b>	Dados sociodemográficos e clínicos de amostra de 155 idosos de uma unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	51
<b>Tabela 2 –</b>	Frequências das classes terapêuticas dos medicamentos de uso contínuo e prescritos na internação em uma amostra 155 de idosos, de acordo com a classificação Anatomic Therapeutic Chemical – ATC. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	53
<b>Tabela 3 –</b>	Comparação de frequência dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados em uma amostra de 155 idosos, de acordo com as categorias dos Critério de Beers de 2015. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	54
<b>Tabela 4 –</b>	Relação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados de uso contínuo dos pacientes hospitalizados em uma amostra de 155 idosos, de acordo com a classificação de Beers 2015. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	55
<b>Tabela 5 –</b>	Relação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados de uso contínuo, categorizados como interações medicamentosas que podem ser prejudiciais aos idosos, dos pacientes hospitalizados em uma amostra de 155 idosos, de acordo com a classificação de Beers de 2015. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	56
<b>Tabela 6 –</b>	Relação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados prescritos para os pacientes durante o período de hospitalização em uma amostra de 155 idosos, classificados de acordo com os Critérios de Beers de 2015. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	57
<b>Tabela 7 –</b>	Relação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados prescritos durante o período de hospitalização em uma amostra de 155 idosos, categorizados como interações medicamentosas que podem ser prejudiciais aos idosos, de acordo com a classificação de Beers de 2015. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	59

<b>Tabela 8 –</b>	Análise da média de medicamentos antes e durante a internação em amostra de 155 idosos com uso de medicamentos potencialmente inapropriados. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	59
<b>Tabela 9 –</b>	Associação por análise bivariada das condições associadas ao uso de MPI em uma amostra de 155 idosos hospitalizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	60

### Tabelas do Estudo 2

<b>Tabela 1 –</b>	Dados sociodemográficos e clínicos de amostra de 155 idosos de uma unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdades de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	84
<b>Tabela 2 –</b>	Relação de medicamentos relacionados RAMs e as reações manifestadas em uma amostra de 155 idosos de uma unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdades de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	86
<b>Tabela 3 –</b>	Associação por análise bivariada das condições associadas a ocorrência de RAM em uma amostra de 155 idosos hospitalizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2019.....	87

# Lista de Figuras



## LISTA DE FIGURAS

### Figura do Estudo 1

<b>Figura 1 –</b> Pacientes idosos internados na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Botucatu, SP, 2019 .....	49
---	----

### Figura do Estudo 2

<b>Figura 1 –</b> Pacientes idosos internados na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Botucatu, SP, 2019 .....	82
---	----

# **Lista de Abreviaturas**

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- ABVD** – Atividades Básicas de Vida Diária
- AGS** – American Geriatrics Society
- AAS** – Ácido Acetil Salicílico
- ATC** – Anatomical Therapeutic Chemical
- AVE** – Acidente Vascular Encefálico
- CES-D** – Center Epidemiology Studies
- DCNT** – Doenças Crônicas Não Transmissíveis
- DAC** – Doenças Arterial Coronariana
- DM** – Diabetes Mellitus
- DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- DRC** – Doença Renal Crônica
- HAS** – Hipertensão Arterial Crônica
- IC** – Intervalo de Confiança
- ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva
- MPI** – Medicamentos Potencialmente Inapropriados
- OMS** – Organização Mundial de Saúde
- RAM** – Reações Adversas à Medicamentos
- RR** – Risco Relativo
- SF** – Síndrome da Fragilidade
- SNC** – Sistema Nervoso Central
- SOF** – Study of Osteoporosis Fractures
- STOPP** – Screnning Tool o folder Persons' Potententially Inapppropriat Prescriptions

# Sumário

---

**SUMÁRIO**

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO GERAL</b>	<b>22</b>
1.1	Envelhecimento populacional	22
1.2	Doenças crônico degenerativas e fragilidade	23
1.3	Hospitalização no idoso	26
1.4	Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos	27
1.5	Reações Adversas à Drogas em Idosos	30
1.6	Justificativa da pesquisa	34
1.7	Hipótese da pesquisa	35
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>36</b>
	<b>Estudo 1 – Associação de condições clínicas com uso de medicamentos inapropriados em idosos hospitalizados</b>	<b>42</b>
	<b>RESUMO</b>	<b>43</b>
	<b>ABSTRACT</b>	<b>44</b>
1	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>45</b>
2	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>46</b>
2.1	Coleta de Dados	46
2.2	Análise estatística	48
2.2.1	Cálculo da Amostra	48
2.2.2	Análise	48
3	<b>RESULTADOS</b>	<b>49</b>
4	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>61</b>
5	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>65</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>66</b>
	<b>Estudo 2 – Reações Adversas à Medicamentos associadas à Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriada em idosos hospitalizados: um estudo coorte</b>	<b>74</b>
	<b>RESUMO</b>	<b>75</b>
	<b>SUMMARY</b>	<b>76</b>
1	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>77</b>
2	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>78</b>
3	<b>RESULTADOS</b>	<b>81</b>
4	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>88</b>
5	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>91</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>93</b>

<b>Apêndices .....</b>	<b>101</b>
<b>Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>102</b>
<b>Apêndice B – FICHA DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>103</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>108</b>
<b>Anexo I – Algoritmo de Naranjo et al.....</b>	<b>109</b>
<b>Anexo II – Índice de Fragilidade.....</b>	<b>110</b>

# 1 Introdução Geral

# 1 INTRODUÇÃO GERAL

## 1.1 Envelhecimento populacional

A estrutura etária da população brasileira tem sido marcada nos últimos anos por alterações nos padrões demográficos e uma acentuada longevidade.<sup>1-3</sup>

Esse processo pode ser observado desde início da década de 60, quando a queda das taxas de fecundidade começou a alterar sua estrutura etária, estreitando progressivamente a base da pirâmide populacional. Essa transição demográfica também é secundária ao aumento da expectativa de vida.<sup>1,3</sup>

No Brasil apresenta média de 76 anos de expectativa de vida, colocando o país em 80ª posição no ranking mundial da Organização Mundial da Saúde (OMS), no qual a primeira posição é ocupada pelo Japão (83 anos), segundo estatísticas mundiais de 2017.<sup>4,5</sup>

Tal fato é de grande importância para a saúde pública, considerando que traz consigo o aumento da prevalência das doenças crônico-degenerativas, de suas complicações e dos índices de morbidade, maior proporção de agravos, procedimentos médicos e consumo de tecnologias em saúde.<sup>1-3</sup>

Estas alterações no perfil da morbidade populacional determinam aumento na incidência de doenças incapacitantes, crônicas e degenerativas, que resultam em dependência destas pessoas.<sup>2,3</sup> Essa situação leva muitas vezes a quadro incapacitante, afetando a autonomia e funcionalidade dos idosos, gerando dificuldade para o desenvolvimento de atividades cotidianas tornando estes indivíduos dependentes de seus cuidadores, acarretando em impactos negativos na qualidade de vida dessa faixa etária.

Por esta razão, frente à estas necessidades que a população apresenta, é de grande importância que sejam realizados estudos que avaliem as condições clínicas destes pacientes e fatores de vulnerabilidade, como fragilidade por exemplo, a fim de que sirvam como alicerce para o planejamento adequado em saúde para estes pacientes.<sup>2,3</sup>

Como consequência de uma população mais envelhecida, a promoção e a educação em saúde, a prevenção e o retardamento de doenças e fragilidades, a manutenção da independência e da autonomia são ações que precisam ser



ampliadas. É importante que o indivíduo que está na fase da 3ª idade possa viver com qualidade, dignidade e bem-estar.

Deste modo, torna-se necessário, reformatar o modelo de assistência à saúde dos idosos, de forma a abarcar as diferenças nas condições de saúde desse contingente populacional, sem perder de vista suas especificidades e peculiaridades.<sup>5</sup>

Frente à esta situação, o tratamento medicamentoso no idoso é uma etapa crucial no seu processo de cuidado, desta forma, é importante compreender e analisar a qualidade das prescrições médicas para o idoso, e adequação quanto ao uso apropriado destes medicamentos.

## 1.2 Doenças crônico degenerativas e fragilidade

Se por um lado o envelhecimento populacional, resultante de um avanço tecnológico, trouxe os benefícios de uma maior longevidade, por outro proporcionou uma mudança para um perfil de morbidade e mortalidade, e caracterizado por um aumento de doenças crônico-degenerativas não transmissível (DCNT).<sup>6,7</sup>

A associação de várias doenças concomitantes, denominadas multimorbidade, é bastante comum entre os idosos, sendo que 88% dos indivíduos com 65 anos ou mais têm pelo menos uma doença crônica, e 69% dos idosos apresentam mais de uma doença.

Como consequência, esses indivíduos consomem mais medicamentos, têm maior número de internações hospitalares e por período mais prolongado.<sup>7</sup> Desta forma, compreende-se a importância do tratamento adequado para prevenir ou retardar complicações relacionadas às DCNT, o qual possibilitará ao idoso manter um nível de qualidade de vida razoável.<sup>8-10</sup>

As principais DCNT que acometem a população idosa são as doenças cardiovasculares, respiratórias crônicas, diabetes, câncer e doenças neurodegenerativas, e constituem um dos mais desafiadores problemas da Saúde Pública global. Em 2012, essas doenças foram as principais causas do aumento do índice de mortalidade, correspondendo a 68% dos óbitos. Aproximadamente 75% das mortes por DCNT estão associadas a pessoas que pertencem a países em desenvolvimento, e 40% são consideradas mortes prematuras (antes dos 70 anos de idade).<sup>11</sup>

As DCNT são responsáveis por cerca de 70% de todas as mortes no mundo, estimando-se 38 milhões de mortes anuais. Desses óbitos, 16 milhões ocorrem prematuramente, ou seja, antes dos 70 anos, e quase 28 milhões, em países de baixa e média renda.<sup>12</sup>

A fragilidade, a qual está relacionada com a idade, não é resultante apenas do envelhecimento, considerando que grande parte dos idosos não se tornam frágeis obrigatoriamente. Entretanto, quando está associada à senilidade, tem sido aceita como uma síndrome clínica, de origem multifatorial, caracterizada por um estado de vulnerabilidade fisiológica resultante da diminuição das reservas de energia e da habilidade de manter ou recuperar a homeostase após um evento desestabilizante.<sup>10,13</sup>

Entre seus sinais e sintomas físicos, podemos identificar três ou mais características, como o auto relato de fadiga, perda de peso sem causa aparente no período de um ano, capacidade reduzida para atividade física, força de preensão palmar reduzida, alteração no tempo da marcha e do equilíbrio, que, caso associado a fatores extrínsecos de diversas naturezas, como doenças, imobilidade, diminuição da alimentação, entre outros, ocasiona um ciclo de redução de energia, aumentando a dependência e susceptibilidade a agressores bem como a incapacidade, dependência parcial ou total em Atividades Básicas da Vida Diária (ABVD), maior risco de multimorbidade ou de idosos mais debilitados e vulneráveis; e conseqüentemente ocasionar uma série de reações adversas como quedas, hospitalização, institucionalização, declínio funcional e morte.<sup>10,13-15</sup>

Os componentes físicos da fragilidade interagem em forma de ciclo, e estão apoiados no tripé sarcopenia, desregulação neuroendócrina e alterações imunológicas.<sup>16</sup>

O fenótipo de fragilidade tem sido investigado em várias partes do mundo, e com relação aos indicadores epidemiológicos apresenta uma prevalência que pode variar de 5% a 20% e uma incidência anual de 7%, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados.<sup>17</sup>

Estudos sugerem que a síndrome da fragilidade não só compromete os domínios físicos, mas também prejudica os domínios cognitivos e sociais. Embora os aspectos cognitivos também devam ser considerados, existem escalas disponíveis para avaliar a fragilidade no idoso.<sup>17</sup>

Não existe padrão ouro para o diagnóstico de Síndrome de Fragilidade (SF), no entanto existem vários critérios para avaliar a fragilidade no idoso, dentre eles podemos citar:

- Critério fenotípico de fragilidade de Fried, através do estudo “Frailty in older adults: Evidence for a phenotype”; composto por perda de peso (cerca de 5% em um ano); relato de sensação de exaustão (escala de depressão do Center for Epidemiological Studies – CES-D); medida de atividade física (Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire); força de preensão palmar; velocidade de marcha. O instrumento considera como frágeis” as que pontuaram para três ou mais componentes, “pré-frágeis” os que pontuaram positivamente para um ou dois, e “não frágeis” os que não apresentaram nenhum destes componentes descritos;<sup>18</sup>
- Índice do SOF – Study of Osteoporosis Fractures; composto por perda de peso em torno de 5% ou mais nos últimos dois anos; dificuldade de sentar e levantar de uma cadeira por cinco vezes sem as mãos e checar se o idoso se sente com energia. A análise do resultado do teste considera como frágeis” os que apresentarem dois ou mais critérios do teste, “pré-frágeis” os que apresentarem um critério, e “robustos” os que não apresentaram nenhum critério.<sup>19</sup>

Alguns fatores são considerados de risco para o desenvolvimento da fragilidade, como sexo feminino, outras etnias que não branca, baixa renda, baixo nível educacional, dificuldade de acesso a serviços de saúde e morar sozinho.<sup>20,21</sup>

Embora estudos internacionais já tenham explorado a relação entre fragilidade e mortalidade em idosos<sup>21-24</sup>, no Brasil há uma escassez de estudos que investiguem mais detalhadamente essas associações.

As manifestações presentes na SF podem ser diminuídas através do trabalho da equipe multiprofissional, tendo em vista que a estimulação das áreas cognitiva, social e física devem ser realizadas num processo de cuidado contínuo e diário, assumindo-se como uma estratégia preventiva ao aparecimento da fragilidade no idoso.<sup>13</sup>

### 1.3 Hospitalização no idoso

A internação hospitalar é recurso que faz parte da rede de atenção à saúde e importante estratégia de cuidado na atenção aos idosos. As necessidades de saúde, principalmente expressas por DCNT são um dos principais determinantes da hospitalização em idosos.<sup>25,26</sup>

No entanto, hospitalizações recorrentes, principalmente por período prolongado, podem resultar em desfechos prejudiciais à saúde dos idosos, como por exemplo a diminuição da capacidade funcional, da qualidade de vida e fragilidade. A hospitalização em idosos é uma estratégia de intervenção que visa o acompanhamento minucioso do indivíduo, e que deveria ser indicada somente quando esgotadas outras possibilidades para o manejo dos agravos à saúde devido aos riscos em que os mesmos são expostos nesse processo.<sup>17,27</sup>

Durante a hospitalização, é frequente a ocorrência dependência devido a diminuição da capacidade funcional, por se tratar de um evento complexo e peculiar que ocorre num momento de fragilidade e desequilíbrio, quando o idoso é retirado do seu ambiente familiar e social, e transferido para um cenário hostil. Tal circunstância nos mostra a importância de estudos que enfocam a tríade envelhecimento, capacidade funcional e hospitalização.<sup>25,26</sup>

Os idosos hospitalizados são muito heterogêneos e trata-se de uma população complexa caracterizada por uma interação de múltiplas doenças crônicas e agudas, que frequentemente contribuem para a ocorrência de efeitos adversos mesmo após a alta, por esta razão, idosos que estiveram internados em serviço terciário apresentam maior risco de fragilidade comparado aos idosos que não passaram por internação recente.<sup>28</sup>

A hospitalização por uma condição médica aguda ou crônica é um evento importante no curso do tratamento e pode ter um efeito significativo na trajetória de pacientes que fazem uso de MPI. Por um lado, a internação poderia ser um momento propício para reduzir a prescrição de MPI por meio de uma revisão por pares abrangente do indivíduo em tratamento medicamentoso, podendo proporcionar suspensão do uso de medicamentos desnecessários ou inapropriados.<sup>29,30</sup>

## 1.4 Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos

Visto que a prevalência de DCNT nos idosos é maior, como ressaltado anteriormente, a associação destas multimorbidades podem causar no idoso a incapacidade física, comprometimento cognitivo, queda e conseqüentemente o consumo excessivo de medicamentos de uso contínuo, em razão da necessidade de controle dessas doenças e manutenção da qualidade de vida.<sup>28,30-33</sup>

Por esta razão, a idade avançada é um dos principais fatores de risco pra utilização de grande quantidade de medicamentos de uso crônico<sup>4,34</sup>, e mesmo sendo necessária para tratamento de sintomas e doenças, pode ser prejudicial para o idoso, devido maior risco de RAM, prescrição de MPI e hospitalização.<sup>35</sup>

Os idosos fazem parte de um grupo etário que pode apresentar alterações em relação as respostas ao consumo de medicamentos quando comparado com pessoas mais jovens. Estas mudanças podem ser explicadas pelas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que são características do envelhecimento. Nesse contexto, alguns fármacos são considerados inapropriados para o uso em idosos devido à falta de evidências acerca da eficácia terapêutica, risco aumentado de eventos adversos superior aos benefícios, disponibilidade de outros tratamentos considerados mais seguros, ou caso o medicamento possa causar complicações de doenças preexistentes neste indivíduo.<sup>36-38</sup>

As alterações na farmacocinética e farmacodinâmica nos idosos apresentam algumas especificidades, as quais são causadas pela diminuição da proporção de massa muscular e de água corporal, assim como o comprometimento do metabolismo hepático, dos mecanismos homeostáticos e da função renal, e como consequência destas alterações é que ocorre a dificuldade de eliminação de metabólitos, o acúmulo de substâncias tóxicas e maiores chances de reações adversas.<sup>38</sup>

Problemas como alta prevalência de automedicação, interações medicamentosas, reações adversas, polifarmácia, dificuldade de adesão ao tratamento, doenças associadas, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, uso de medicamentos inapropriados são aspectos relevantes em relação ao tratamento medicamentoso do paciente, sendo, portanto, necessário utilizar medidas que proporcionem o acesso e o uso racional destes medicamentos. A revisão da prescrição pelo médico, a adesão ao tratamento, limitação da prescrição de fármacos

que podem causar danos, avaliação do custo/benefício do tratamento e identificação de medicamentos inapropriados devem ser parâmetros continuamente monitorados.<sup>37,38</sup>

Como relatado acima, os MPI tratam-se de medicações que apresentam risco de provocar efeitos colaterais superiores aos seus benefícios em idosos, podendo ser utilizadas outras alternativas terapêuticas para substituí-los. No entanto, mesmo com evidências apresentando desfechos negativos com o uso destes medicamentos neste grupo, estes MPI continuam sendo prescritos como tratamento de primeira linha para estes pacientes.<sup>5,38,39</sup>

Compreende-se que em determinadas situações clínicas existe a necessidade de realizar a prescrição destes medicamentos, no entanto, é necessário que a população e os profissionais se conscientizem da necessidade de evitar o uso deste tipo de medicação, pois a inadequação das prescrições para pacientes idosos é um problema de saúde pública, dada sua associação com morbidade e mortalidade, e trazem impacto oneroso em relação aos custos para os serviços de saúde decorrentes das reações adversas.<sup>5,36-40</sup>

A adequação da prescrição em idosos tem sido avaliada através de instrumentos que utilizam critérios implícitos, baseados em julgamentos clínicos, ou explícitos, que são fundamentados em padrões predeterminados. Esses últimos são os mais aplicados na prática clínica e em pesquisas, pois há mais facilidade de ser utilizados pelos profissionais. Na prática, são instrumentos baseados na verificação de uma lista de medicamentos considerados potencialmente inapropriados em condições ou situações específicas.<sup>(5,39,40)</sup>

As listas de MPI para idosos mais citadas e utilizadas são os Critérios de Beers, desenvolvidos nos Estados Unidos, mas também existem outros instrumentos, como o Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP), elaborado na Irlanda, e o PRISCCUS, na Alemanha. Todos estes critérios foram desenvolvidos por meio do consenso de uma equipe de especialistas, composta, dentre outros, por geriatras, farmacologistas e farmacêuticos clínicos, utilizando a técnica Delphi.<sup>5,39,40</sup>

No ano de 1991, foi desenvolvido o primeiro estudo de Beers Fick sobre medicamentos inapropriados voltado para instituições de longa permanência. Os Critérios de Beers foram os pioneiros ao realizar a classificação dos medicamentos

inapropriados. Após revisões e atualizações posteriores, foram adequados para aplicação em diversos cenários.<sup>5,40,41</sup>

Em seguida, no ano de 1997, esses critérios foram revisados com o intuito de incluir novos medicamentos e informações disponíveis na literatura devido ao avanço tecnológico e das ciências farmacêuticas, e também para que o instrumento pudesse ser aplicável não apenas aos idosos residentes em casas de repouso, mas também a todos os idosos, independentemente de qualquer característica, condição clínica do paciente ou de local de residência, e determinar níveis de gravidade quanto aos fármacos, além de alertas que levam em conta o diagnóstico do paciente.<sup>41</sup>

Novamente, foram publicadas versões atualizadas e revisadas dos critérios de Beers nos anos de 2012<sup>42</sup> e 2015<sup>43</sup>. Estas novas revisões incluíram novos medicamentos e outros foram retirados. Na última versão os medicamentos foram divididos em cinco grupos farmacológicos, que foram classificadas como:

- medicamentos que devem ser evitados em todos os idosos;
- medicamentos que devem ser evitados em idosos com determinada condição clínica;
- medicamentos que devem ser utilizados com precaução,
- medicamentos que necessitam de ajuste em casos de disfunção renal, e
- interações medicamento-medicamento.

Com base nestes critérios desenvolvidos estudos identificaram que o percentual de MPI na comunidade é em torno de 15 a 35%<sup>35,44</sup>, e no hospital de 16 à 60%<sup>44-46</sup>.

Estes dados demonstram a necessidade de se analisar como tem sido realizadas as prescrições médicas aos pacientes idosos e nos coloca a refletir sobre os aspectos relacionados aos Princípios da Bioética, “primum non nocere”, que significa primeiro não causar dano, e que também tem sido muito discutido na prevenção quaternária, a qual é definida como a prevenção de pessoas em risco de medicalização excessiva e iatrogenia no cuidado, a fim de resguarda-los de intervenções médicas inapropriadas e propor-lhes opções eticamente aceitáveis.<sup>47,48</sup> Desta forma, a literatura propõe para este tipo de problema o cuidado pautado na

Medicina Centrada no Paciente, e a análise criteriosa do medicamentos prescritos para o idoso quanto à sua apropriação além do risco-benefício com o seu uso.<sup>43,47,49</sup>

## 1.5 Reações Adversas à Drogas em Idosos

Dentre os resultados negativos que identificamos com a hospitalização, as RAMs são a forma mais comum de iatrogenia nos idosos, e seu risco aumenta com uso de MPI. O consumo destes fármacos por pacientes idosos aumenta o risco de ocorrência de reações adversas que podem ser prejudiciais à saúde do paciente e está associado a problemas evitáveis, como depressão, constipação, quedas, imobilidade, confusão mental e fraturas de quadril. Além de uma relação com a ocorrência de RAM, o uso de MPI está associado com um aumento do risco de hospitalização e mortalidade, são fatores que aumentam o risco de fragilidade no idoso, tornando-se relevante este problema de saúde pública para a população idosa.<sup>5,46</sup>

De acordo com a OMS, a RAM é definida como:

Qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade.<sup>50</sup>

A terapia medicamentosa em idosos, dependendo da maneira como é realizada, pode apresentar uma linha tênue entre o risco e o benefício, pois o consumo de fármacos em excesso pode ser prejudicial a qualidade de vida destas pessoas. Porém, o uso destes medicamentos torna-se necessário no tratamento de várias doenças crônicas associadas, que são comuns nesta faixa etária. Deste modo, entende-se que a questão não está relacionada apenas a administração dos fármacos, mas sim ao consumo indiscriminado, que expõe o idoso a iminentes riscos.<sup>51</sup>

Como mencionado anteriormente, os idosos apresentam peculiaridades em relação ao processo de farmacocinética e farmacodinâmica, quando comparados com outros grupos etários. Muitas vezes se observa falta de qualidade na prescrição medicamentosa, o que torna estes pacientes vulneráveis à polifarmácia, uso de medicamentos impróprios e a duplicidade terapêutica. Todos estes fatores contribuem



diretamente para maior probabilidade de reações adversas e interações medicamentosas.<sup>51</sup>

Quanto maior o número de medicamentos que o indivíduo utiliza maiores são as chances ocorrer Interações Medicamentosas e conseqüentemente que venha a ter RAM. Cerca de 15% das causas de internações em idosos são por interações medicamentosas e RAM.<sup>51</sup>

A população idosa é a faixa etária mais exposta a estes riscos por apresentar maior prevalência de polifarmácia, secundário à associação de várias morbidades, e um maior número de médicos que realizam o cuidado, concomitante, de um mesmo paciente.<sup>49-52</sup>

As interações medicamentosas ocorrem quando um medicamento influencia a ação de outro. A gravidade, prevalência, e possíveis efeitos destas interações estão relacionadas as condições clínicas dos pacientes, número e características dos medicamentos. Esses fatores são intensificados pelo consumo incorreto, e, muitas vezes, não proposital devido a déficits visuais, auditivos ou de memória, que são problemas comuns nestes pacientes.<sup>53,54</sup>

Em idosos as RAMs representam um importante problema de saúde pública, cuja relação de risco é bem estabelecida. Estima-se que o risco para RAM e de hospitalização decorrente seja, respectivamente, sete a quatro vezes maior em idosos do que em indivíduos mais jovens.<sup>53,54</sup> Na Europa, 20% das causas de procura pelos serviços ambulatoriais por idosos são devido a RAM, e cerca de 10 a 20% das internações em hospitais geriátricos são causados por estes fatores considerando idosos que utilizaram fármacos impróprios, a prevalência é de cerca de 30%.<sup>35</sup>

De modo geral, as RAM são associadas a desfechos negativos do tratamento, interferem na relação médico-paciente, prejudicando a confiança no profissional que realiza o cuidado; além de prolongar o seu tratamento, sendo que estas reações podem ser confundidas com manifestações clínicas típicas de doenças vigentes no paciente, e na maioria dos casos são identificadas depois de um determinado período transcorrido, podendo prejudicar a autonomia do idoso e afetar a qualidade de vida.<sup>54-56</sup>

As RAMs podem ser classificadas em diferentes critérios. A classificação proposta por Rawlins e Thompson agrupa essas reações em tipo A ou previsíveis e reações do tipo B ou imprevisíveis.<sup>56,57</sup>

As reações tipo “A” são mais comuns na população em geral, assim como em idosos, são definidas como reações esperadas, dose-dependentes e relacionadas aos próprios efeitos farmacológicos dos medicamentos, englobam reações causadas por superdosagem relativa, efeitos colaterais e secundários, como citotoxicidade, interações medicamentosas e características específicas da forma farmacêutica empregada. Estas podem ser tratadas mediante ajuste de doses ou substituição do fármaco. As reações tipo “B” são menos prevalentes, e estão associadas a uma elevada proporção de morbidade e mortalidade, sem dependência da dose ou das propriedades farmacológicas dos medicamentos, frequentemente estão associadas as ações imunomediadas ou de base genética. Englobam as reações de hipersensibilidade, idiosincrasia, intolerância e aquelas decorrentes de alterações na formulação farmacêutica, como decomposição de substância ativa e excipientes.<sup>56,57</sup>

O uso desta classificação quanto a previsibilidade de uma reação adversa é medida de grande relevância dentro do processo terapêutico, uma vez que evitando a ocorrência dessas reações ou permitindo a identificação e o tratamento precoces, apresenta uma redução importante nos agravos.<sup>56</sup>

A busca ativa de RAM é de um método da farmacovigilância que tem como objetivo identificar estas reações em pacientes hospitalizados. O pesquisador pode obter as informações necessárias diretamente com o paciente, com o médico ou consultando os prontuários médicos.<sup>58,59</sup>

Para isto, Naranjo et al<sup>59</sup> propuseram um método para estimar a probabilidade de RAM a fim de que tivesse aplicação sistemática e melhorasse a qualidade da avaliação de RAM em situações clínicas variáveis.<sup>58,59</sup>

A análise pelo algoritmo de Naranjo et al<sup>59</sup> (ANEXO I) classifica as RAM em seis categorias:

- Definida: evento clínico, podendo incluir anormalidade de exames de laboratório, que ocorra em um espaço de tempo plausível em relação à administração do medicamento, e que não pode ser explicado por doenças concomitantes, por outros medicamentos ou substâncias químicas. A resposta da retirada do medicamento dever ser clinicamente plausível. O evento deve ser farmacológico ou fenomenologicamente definido, utilizando um procedimento de reintrodução satisfatória, se necessário;

- Provável: evento clínico, podendo incluir anormalidades de exames laboratoriais, com um tempo de sequência razoável da administração do medicamento, com improbabilidade de ser atribuído a doenças concomitantes, outros medicamentos ou substâncias químicas e que apresenta uma razoável resposta clínica após a retirada do medicamento. A informação de reintrodução não é necessária para completar a definição;
- Possível: evento clínico, podendo incluir anormalidade de exames de laboratório, com um tempo de sequência razoável da administração do medicamento, mas que poderia também ser explicado por doença concomitante, outros medicamentos ou substâncias químicas. A informação sobre retirada do medicamento pode estar ausente ou não ser claramente reconhecida;
- Improvável: evento clínico, podendo incluir anormalidade de exames de laboratório, que apresenta uma relação temporal com a administração de um medicamento que determina uma improvável relação causal e no qual outros medicamentos, substâncias químicas ou doenças subjacentes oferecem explicações plausíveis;
- Condicional/ não classificado: evento clínico, podendo incluir anormalidade de exames de laboratório, notificado como uma reação adversa, sobre o qual mais dados são essenciais para uma avaliação apropriada ou os dados adicionais estão sob avaliação;
- Não acessível/ não classificado: notificação sugerindo uma reação adversa que não pode ser julgada, porque a informação é insuficiente ou contraditória e não pode ser verificada ou suplementada.

Esse algoritmo é composto de dez perguntas com respostas objetivas, dicotômicas (sim ou não), e tem a finalidade de buscar informações sobre as RAM. Para cada resposta, são atribuídos pontos, sendo que, mediante a somatória dos scores, se torna possível classificar as RAM como: definida, provável, possível, improvável, condicional/não classificado e não acessível/não classificável.<sup>58-60</sup>

Realizar estudos sobre RAMs em idosos e avaliar as condições clínicas associadas ao seu uso é de grande relevância para a população geriátrica a fim de

identificar a população de maior risco para a ocorrência deste evento e elaborar estratégias ou ferramentas que possam prevenir esses efeitos indesejáveis tanto no tratamento realizado no âmbito domiciliar como hospitalar.

## **1.6 Justificativa da pesquisa**

Com base nas evidências apontadas nesta revisão literária, compreendemos que há vários fatores que tornam o idoso mais suscetível ao uso de MPI, polifarmácia, RAM, ter multimorbidades e fragilidade. Sendo esta uma população em crescimento e que necessita de cuidados em saúde peculiares, com frequente hospitalização é evidente a necessidade de estudos voltados para avaliação do tratamento farmacológico assim como para seus desfechos negativos, podendo fazer com que estes danos possam ser prevenidos ou atenuados, e que estes pacientes recebam uma prescrição medicamentosa adequada, e por fim, melhorem a sua qualidade de vida.

Sabendo-se da importância do papel desempenhado pelos fármacos no tratamento da grande maioria das doenças que acometem os idosos, somada ao fato de que no Brasil ainda é incipiente o conhecimento sobre o uso de MPI por idosos hospitalizados é necessária a avaliação da terapêutica medicamentosa utilizada por esses pacientes.

Com base nesses conceitos, torna-se importante compreender a frequência de prescrição de MPI, sua relação com as RAM e as condições clínicas associadas ao seu uso, para melhor assistência à saúde dessa faixa etária no ambiente hospitalar

Frente às novas evidências, torna-se necessária a condução de novos estudos para determinar a prevalência da prescrição de medicamentos inapropriados para idosos no uso hospitalar, de forma a avaliar a qualidade desses serviços de saúde visando prevenir possíveis reações adversas a medicamentos e suas consequências à esta população.

## **1.7 Hipótese da pesquisa**

Nossas hipóteses são que idosos hospitalizados tenham elevada prevalência de prescrição com medicamentos potencialmente inapropriados e esse idosos apresentem maior incidência de reações adversas à medicamentos.

Esta pesquisa foi descrita em três partes:

- Introdução geral: revisão literária dos principais assuntos abordados na pesquisa, como envelhecimento, multimorbidade, MPI, fragilidade, hospitalização e RAM.
- Estudo 1 – Associação de condições clínicas com uso de medicamentos inapropriados em idosos hospitalizados
- Estudo 2 – Reações Adversas à Medicamentos associadas à Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriada em idosos hospitalizados: um estudo coorte.

## REFERÊNCIAS

1. Costa NRCD, Aguiar MIF de, Rolim ILTP, Rabelo PPC, Oliveira DLA, Barbosa YC. Política de saúde do idoso: percepção dos profissionais sobre sua implementação na atenção básica / health policy for elderly people: perception of professionals about its implementation in primary care. *Rev Pesqui Em Saúde*.2015; 16(2): 95-101.
2. Araújo dos Reis L, Araújo dos Reis L, Torres G. B.Impacto das variáveis sociodemográficas e de saúde na capacidade funcional de idosos de baixa renda / Impact of sociodemographic and health variables on the functional capacity of low-income elderly. *Ciênc Cuid E Saúde*. 7 de fevereiro de 2015;14:847.
3. Lopes FAM, Montanholi LL, Silva JML da, Oliveira FA de. Perfil epidemiológico em idosos assistidos pela estratégia saúde da família. *Rev Enferm E Atenção À Saúde*. 2014; 3(1).
4. IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Síntese dos indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro. 2017; 147p.
5. Oliveira MR de, Veras RP, Cordeiro H de A, Pasinato MT. A mudança de modelo assistencial de cuidado ao idoso na Saúde Suplementar: identificação de seus pontos-chave e obstáculos para implementação. *Physis Rev Saúde Coletiva*. outubro de 2016;26(4):1383–94.
6. Pimenta FB, Pinho L, Silveira MF, Botelho AC de C, Pimenta FB, Pinho L, et al. Factors associated with chronic diseases among the elderly receiving treatment under the Family Health Strategy. *Ciênc Amp Saúde Coletiva*. agosto de 2015;20(8):2489–98.
7. Machado WD, Gomes DF, Freitas CACASL, Brito M da CC, Moreira ACA. Idosos com doenças crônicas não transmissíveis: um estudo em grupos de convivência. *Rev Ciênc Saberes - Facema*. 29 de novembro de 2017;3(2):445–51.
8. Pereira, AMVB; Schneider, RH; Schwanke, CHA. Geriatria, uma especialidade centenária. *Scientia Medica, Porto Alegre*, out./dez, 2009;19(4):154-161.
9. Esquenazi D, Silva SRB da, Guimarães MAM. Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2014;13(2):11–20.
10. Lana LD, Schneider RH. Síndrome de fragilidade no idoso: uma revisão narrativa. *Rev Bras Geriatr E Gerontol*. setembro de 2014;17(3):673–80.
11. Tavares NUL, Costa KS, Mengue SS, Vieira MLFP, Malta DC, Júnior S, et al. Use of medication for treatment of noncommunicable chronic diseases in Brazil: results from the National Health Survey, 2013. *Epidemiol E Serviços Saúde*. junho de 2015;24(2):315–23.

12. Malta DC, Bernal RTI, Lima MG, Araújo SSC de, Silva MMA da, Freitas MI de F, et al. Noncommunicable diseases and the use of health services: analysis of the National Health Survey in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2017;51(suppl 1).
13. Certo AC, Sanchez K, Galvão A, Fernandes H. A síndrome da fragilidade nos idosos: revisão da literatura. 9 de fevereiro de 2016 [citado 27 de julho de 2018];2(1). Disponível em: <http://actasdegerontologia.pt/index.php/Gerontologia/article/view/56>
14. Mello A de C, Engstrom EM, Alves LC. Health-related and socio-demographic factors associated with frailty in the elderly: a systematic literature review. *Cad Saúde Pública*. junho de 2014;30(6):1143–68.
15. Santos PHS, Fernandes MH, Casotti CA, Coqueiro R da S, Carneiro JAO. Perfil de fragilidade e fatores associados em idosos cadastrados em uma Unidade de Saúde da Família. *Ciênc Saúde Coletiva*. junho de 2015;20(6):1917–24.
16. Augusti ACV, Falsarella GR, Coimbra AMV. Análise da síndrome da fragilidade em idosos na atenção primária - Estudo transversal. *Rev Bras Med Fam E Comunidade*. 22 de maio de 2017;12(39):1.
17. Nunes DP, Duarte YA de O, Santos JLF, Lebrão ML. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Rev Saúde Pública*. 2015;49(0).
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. março de 2001;56(3):M146-156.
19. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med*. 25 de fevereiro de 2008;168(4):382–9.
20. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LF de, Eulálio M do C, Cabral BE, Siqueira MEC de, et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cad Saúde Pública*. abril de 2013;29(4):778–92.
21. Alves LC, Duarte YA de O, Lebrão ML. Fragilidade e mortalidade dos idosos residentes no município de são paulo: uma análise entre os anos de 2006 a 2010. *Anais*. 27 de julho de 2017;0(0):1–18.
22. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging*. outubro de 2012;29(10):829–37.
23. Poudel A, Hubbard RE, Nissen L, Mitchell C. Frailty: a key indicator to minimize inappropriate medication in older people. *QJM Mon J Assoc Physicians*. outubro de 2013;106(10):969–75.

24. Maclagan LC, Maxwell CJ, Gandhi S, Guan J, Bell CM, Hogan DB, et al. Frailty and Potentially Inappropriate Medication Use at Nursing Home Transition. *J Am Geriatr Soc.* outubro de 2017;65(10):2205–12.
25. Nunes BP, Soares MU, Wachs LS, Volz PM, Saes M de O, Duro SMS, et al. Hospitalization in older adults: association with multimorbidity, primary health care and private health plan. *Rev Saúde Pública.* 2017;51(0).
26. Lund BC, Schroeder MC, Middendorff G, Brooks JM. Effect of hospitalization on inappropriate prescribing in elderly Medicare beneficiaries. *J Am Geriatr Soc.* abril de 2015;63(4):699–707.
27. Kawasaki K, Diogo MJD. Variação da independência funcional em idosos hospitalizados relacionada a variáveis sociais e de saúde. *Acta Fisiátrica.* 9 de setembro de 2007;14(3):164–9.
28. Wietzke M, Hopp MS, Wagner LE, Fagundes JG dos S, Cardoso DM, Paiva DN. Comparação das atividades básicas de vida diária entre idosos hospitalizados e hígidos da região sul do Brasil. *Cinergis.* 2 de outubro de 2017;18(4):252–6.
29. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging.* 7 de abril de 2010; 5:75–87.
30. Mori ALPM, Carvalho RC, Aguiar PM, de Lima MGF, Rossi M da SPN, Carrillo JFS, et al. Potentially inappropriate prescribing and associated factors in elderly patients at hospital discharge in Brazil: a cross-sectional study. *Int J Clin Pharm.* abril de 2017;39(2):386–93.
31. Almeida TA, Reis EA, Pinto IVL, Ceccato M das GB, Silveira MR, Lima MG, et al. Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults in primary health care: An analysis comparing AGS Beers, EU(7)-PIM List, and Brazilian Consensus PIM criteria. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 15 de junho de 2018;
32. Admi H, Shadmi E, Baruch H, Zisberg A. From Research to Reality: Minimizing the Effects of Hospitalization on Older Adults. *Rambam Maimonides Med J.* 2015;6(2).
33. Vanderman AJ, Moss JM, Bryan WE, Sloane R, Jackson GL, Hastings SN. Evaluating the Impact of Medication Safety Alerts on Prescribing of Potentially Inappropriate Medications for Older Veterans in an Ambulatory Care Setting. *J Pharm Pract.* fevereiro de 2017;30(1):82–8.
34. Metti AL, Best JR, Shaaban CE, Ganguli M, Rosano C. Longitudinal changes in physical function and physical activity in older adults. *Age Ageing.* 1o de julho de 2018;47(4):558–64.



35. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2016;50(suppl 2).
36. Fabbietti P, Di Stefano G, Moresi R, Cassetta L, Di Rosa M, Fimognari F, et al. Impact of potentially inappropriate medications and polypharmacy on 3-month readmission among older patients discharged from acute care hospital: a prospective study. *Aging Clin Exp Res*. agosto de 2018;30(8):977–84.
37. Pasina L, Djade CD, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. *J Clin Pharm Ther*. outubro de 2014;39(5):511–5.
38. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YA de O, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad Saúde Pública*. agosto de 2014;30(8):1708–20.
39. Bueno, D; Almeida, TT; Rocha, BS. Prevalência de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em uma Unidade de Saúde da Família de Porto Alegre/RS. *Rev. APS*. 2016, jul/set; 19(3): 370 - 375.
40. Lutz BH, Miranda VIA, Bertoldi AD. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2017 [citado 27 de julho de 2018];51(0).
41. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. março de 2015;44(2):213–8.
42. Soares MA, Fernandez-Llimos F, Cabrita J, Morais J. Critérios de avaliação de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados Uma Revisão Sistemática. *Acta Med Port* 2011; 24: 775-784.
43. Stroher A, Zubioli A. Prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos entre os padronizados no hospital universitário regional de maringá de acordo com os critérios de beers-fick. *Infarma - Ciênc Farm*. 31 de março de 2014;26(1):4–10.
44. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. abril de 2012;60(4):616–31.
45. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. novembro de 2015;63(11):2227–46.

46. Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm*. agosto de 2017;39(4):818–25.
47. Tesser CD. Why is quaternary prevention important in prevention? *Rev Saude Publica*. 2017; 51:116.
48. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag*. fevereiro de 2015;4(2):61–4.
49. Kersten H, Hvidsten LT, Gløersen G, Wyller TB, Wang-Hansen MS. Clinical impact of potentially inappropriate medications during hospitalization of acutely ill older patients with multimorbidity. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(4):243–51.
50. Momin TG, Pandya RN, Rana DA, Patel VJ. Use of potentially inappropriate medications in hospitalized elderly at a teaching hospital: a comparison between Beers 2003 and 2012 criteria. *Indian J Pharmacol*. dezembro de 2013;45(6):603–7.
51. Lima TAM de, Furini AA da C, Atique TSC, Di Done P, Machado RLD, Godoy MF de. Analysis of potential drug interactions and adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs among the elderly. *Rev Bras Geriatr E Gerontol*. junho de 2016;19(3):533–44.
52. Both JS, Kauffmann C, Ely LS, Dall’Agnol R, Rigo MPM, Teixeira MFN. cuidado farmacêutico domiciliar ao idoso: análise de perfil e necessidades de promoção e educação em saúde. *Caderno Pedagógico (Lajeado. Online)*, 201512(3):19.
53. Lima TJV. Perfil da farmacoterapia utilizada por idosos institucionalizados: uma análise dos problemas relacionados ao uso de medicamentos em instituições de longa permanência para idosos. [TESE]. Araçatuba-SP. Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista. 2013.
54. Berbigier I, Bielefeld LA, Wazenkeski ES, Brandalise M, Santos L, Souza AH de. Análise em prescrições para idosos na farmácia municipal de esteio – rs: avaliação de impactos e proposta de intervenção farmacêutica com terapêutica mais segura para a população idosa. *Rev Iniciaç Científica ULBRA*. 2017 ;1(15).
55. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm*. fevereiro de 2010;63(1):136–40.
56. Passarelli MCG, Filho WJ. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las? *Einstein*. 2007; 5(3):246-251.
57. Rodrigues MCS, Oliveira C de. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem* 2016;24(0).

58. Pinto ACG et al. Reações adversas a medicamentos como causa de admissão em um hospital universitário de Belém – Pará. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*. 2014; 5(2):30-33.
59. Varallo FR. Internações hospitalares por Reações Adversas a Medicamentos (RAM) em um hospital de ensino. [DISSERTAÇÃO]. Araraquara-SP. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista – UNESP, 2010.
60. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* agosto de 1981;30(2):239–45.
61. Ferreira CAA, Guimarães HAA, Azevedo MAG, Menezes FG. Identificação dos potenciais riscos de reações adversas ao carbonato de lítio em um hospital público de Minas Gerais. *Gerais Rev Saúde Pública SUSMG*. 23 de agosto de 2017;2(1):43–51.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Neste estudo, observamos incidência de RAM, a qual pode ter um grande impacto na saúde destes indivíduos, em 36,1% dos pacientes, e associação positiva entre o uso de MPI e a presença de polifarmácia antes e durante a hospitalização. Os principais medicamentos que causaram as RAMs, de acordo com a classificação ATC,

foram para o SNC e cardiovascular, como o haloperidol e a furosemida, respectivamente.

Várias condições clínicas que são características da população geriátrica podem facilitar a ocorrência destes eventos, no entanto existem fatores que podem ser evitados a fim de minimizar a exposição dos idosos à riscos desnecessários, como por exemplo uma revisão medicamentosa a fim de propor uma prescrição médica adequada.

## REFERÊNCIAS

1. Figueiredo TP, de Souza Groia RC, Barroso SCC, do Nascimento MMG, Reis AMM. Factors associated with adverse drug reactions in older inpatients in teaching hospital. *Int J Clin Pharm.* agosto de 2017;39(4):679–85.
2. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging.* 2014;9:2079–86.
3. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Research Reviews.* 1o de setembro de 2011;10(4):430–9.
4. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet.* 7 de julho de 2012;380(9836):37–43.
5. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging.* 2016;11:857–66.
6. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* junho de 2017;73(6):759–70.
7. Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, et al. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: Analysis of inpatient database. *Geriatrics & Gerontology International.* 2012;12(4):761–2.
8. Cullinan S, O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S. Use of a frailty index to identify potentially inappropriate prescribing and adverse drug reaction risks in older patients. *Age Ageing.* 1o de janeiro de 2016;45(1):115–20.
9. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 1o de outubro de 2015;80(4):796–807.
10. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet.* 7 de outubro de 2000;356(9237):1255–9.
11. WHO. The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products [Internet].2002 [citado 18 de novembro de 2018]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/>
12. Almeida SM, Romualdo A, de Abreu Ferraresi A, Zelezoglo GR, Marra AR, Edmond MB. Use of a trigger tool to detect adverse drug reactions in an emergency department. *BMC Pharmacol Toxicol.* 15 de 2017;18(1):71.

13. Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* julho de 2005;61(5–6):453–9.
14. Cahir C, Curran C, Byrne C, Walsh C, Hickey A, Williams DJ, et al. Adverse Drug reactions in an Ageing Population (ADAPT) study protocol: a cross-sectional and prospective cohort study of hospital admissions related to adverse drug reactions in older patients. *BMJ Open.* 09 de 2017;7(6):e017322.
15. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Connolly M, Bereznicki BJ, Peterson GM, Curtain C, et al. Prediction of Hospitalization due to Adverse Drug Reactions in Elderly Community-Dwelling Patients (The PADR-EC Score). *PLoS One.* 2016; 11(10):e016575.
16. Gallelli L, Siniscalchi A, Palleria C, Mumoli L, Staltari O, Squillace A, et al. Adverse Drug Reactions Related to Drug Administration in Hospitalized Patients. *Curr Drug Saf.* 2017;12(3):171–7.
17. Marengoni A, Pasina L, Concoreggi C, Martini G, Brognoli F, Nobili A, et al. Understanding adverse drug reactions in older adults through drug-drug interactions. *Eur J Intern Med.* novembro de 2014;25(9):843–6.
18. Steinman MA. Reducing hospital admissions for adverse drug events through coordinated pharmacist care: learning from Hawai'i without a field trip. *BMJ Qual Saf.* fevereiro de 2019;28(2):91–3.
19. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YA de O, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cadernos de Saúde Pública.* agosto de 2014;30(8):1708–20.
20. Angamo MT, Curtain CM, Chalmers L, Yilma D, Bereznicki L. Predictors of adverse drug reaction-related hospitalisation in Southwest Ethiopia: A prospective cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2017;12(10):e0186631.
21. Nobili A, Marengoni A, Tettamanti M, Salerno F, Pasina L, Franchi C, et al. Association between clusters of diseases and polypharmacy in hospitalized elderly patients: results from the REPOSI study. *Eur J Intern Med.* dezembro de 2011;22(6):597–602.
22. Narayan SW, Nishtala PS. Associations of Potentially Inappropriate Medicine Use with Fall-Related Hospitalisations and Primary Care Visits in Older New Zealanders: A Population-Level Study Using the Updated 2012 Beers Criteria. *Drugs Real World Outcomes.* junho de 2015;2(2):137–41.
23. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *Br J Clin Pharmacol.* agosto de 2014;78(2):202–17.

24. Pasina L, Djade CD, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. *J Clin Pharm Ther.* outubro de 2014;39(5):511–5.
25. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing.* julho de 1992;21(4):294–300.
26. Page RL, Ruscin JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother.* dezembro de 2006;4(4):297–305.
27. Passarelli MCG. Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [TESE]. São Paulo-SP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.
28. Pedrós C, Formiga F, Corbella X, Arnau JM. Adverse drug reactions leading to urgent hospital admission in an elderly population: prevalence and main features. *Eur J Clin Pharmacol.* fevereiro de 2016;72(2):219–26.
29. Hyttinen V, Jyrkkä J, Valtonen H. A Systematic Review of the Impact of Potentially Inappropriate Medication on Health Care Utilization and Costs Among Older Adults. *Med Care.* outubro de 2016;54(10):950–64.
30. Weng M-C, Tsai C-F, Sheu K-L, Lee Y-T, Lee H-C, Tzeng S-L, et al. The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic diseases. *QJM.* novembro de 2013;106(11):1009–15.
31. Kersten H, Hvidsten LT, Gløersen G, Wyller TB, Wang-Hansen MS. Clinical impact of potentially inappropriate medications during hospitalization of acutely ill older patients with multimorbidity. *Scand J Prim Health Care.* 2015;33(4):243–51.
32. Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother.* março de 2007;41(3):438–47.
33. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* novembro de 2015;63(11):2227–46.
34. Lutz BH, Miranda VIA, Bertoldi AD. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2017; 51:52.



35. Lucenteforte E, Lombardi N, Vetrano DL, La Carpia D, Mitrova Z, Kirchmayer U, et al. Inappropriate pharmacological treatment in older adults affected by cardiovascular disease and other chronic comorbidities: a systematic literature review to identify potentially inappropriate prescription indicators. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1761–78.
36. Lohman MC, Cotton BP, Zagaria AB, Bao Y, Greenberg RL, Fortuna KL, et al. Hospitalization Risk and Potentially Inappropriate Medications among Medicare Home Health Nursing Patients. *J Gen Intern Med*. dezembro de 2017;32(12):1301–8.
37. Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc*. agosto de 1997;45(8):945–8.
38. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*. setembro de 2005;53(9):1518–23.
39. Cooper JW. Adverse drug reaction-related hospitalizations of nursing facility patients: a 4-year study. *South Med J*. maio de 1999;92(5):485–90.
40. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol*. fevereiro de 2007;63(2):177–86.
41. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med*. 25 de fevereiro de 2008;168(4):382–9.
42. WHO. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/DDD) [Internet]. WHO. [citado 9 de julho de 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/classifications/atcddd/en/>.
43. Fox GN, Gill KU, Music RE. Epocrates Essentials: Is the expanded product an improvement? *J Fam Pract*. 2005; 54(1):57-63.
44. Point of Care Medical Applications | Epocrates [Internet]. [citado 21 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://www.epocrates.com/>.
45. Aronson JK, Ferner RE. Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions. *BMJ*. 20 de novembro de 2003;327(7425):1222–5.
46. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. agosto de 1981;30(2):239–45.
47. Tesser CD. Why is quaternary prevention important in prevention? *Rev Saude Publica*. 2017; 51: 116.

48. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag.* fevereiro de 2015;4(2):61–4.
49. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* novembro de 2011;67(11):1175–88.
50. Teixeira CC, Bezerra ALQ, Paranaguá TT de B, Pagotto V. Prevalência de eventos adversos entre idosos internados em unidade de clínica cirúrgica. *Revista Baiana de Enfermagem.* 2017;31(3):1-10.
51. Carvalho-Filho ET, Saporetti L, Souza MAR, Arantes ACLQ, Vaz MYKC, Hojai NHSL, et al. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Revista de Saúde Pública.* fevereiro de 1998;32(1):36–42.
52. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O’Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 13 de junho de 2011;171(11):1013–9.
53. Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging.* 2005;22(9):767–77.
54. Petrovic M, Tangiisuran B, Rajkumar C, van der Cammen T, Onder G. Predicting the Risk of Adverse Drug Reactions in Older Inpatients: External Validation of the GerontoNet ADR Risk Score Using the CRIME Cohort. *Drugs Aging.* 2017;34(2):135–42.
55. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging.* outubro de 2012;29(10):829–37.
56. Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother.* abril de 2009;7(2):84–92.
57. Bahat G, Bay I, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Karan MA. Prevalence of potentially inappropriate prescribing among older adults: A comparison of the Beers 2012 and Screening Tool of Older Person’s Prescriptions criteria version 2. *Geriatrics & Gerontology International.* 1o de setembro de 2017;17(9):1245–51.
58. Hedna K, Hakkarainen KM, Gyllensten H, Jönsson AK, Petzold M, Hägg S. Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol.* dezembro de 2015;71(12):1525–33.

59. Dedhiya SD, Hancock E, Craig BA, Doebbeling CC, Thomas J. Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* dezembro de 2010;8(6):562–70.
60. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf.* maio de 2015;38(5):437–53.
61. Schmiedl S, Rottenkolber M, Szymanski J, Drewelow B, Siegmund W, Hippus M, et al. Preventable ADRs leading to hospitalization - results of a long-term prospective safety study with 6,427 ADR cases focusing on elderly patients. *Expert Opin Drug Saf.* fevereiro de 2018;17(2):125–37.
62. O’Sullivan D, O’Mahony D, O’Connor MN, Gallagher P, Gallagher J, Cullinan S, et al. Prevention of Adverse Drug Reactions in Hospitalised Older Patients Using a Software-Supported Structured Pharmacist Intervention: A Cluster Randomised Controlled Trial. *Drugs Aging.* janeiro de 2016;33(1):63–73.
63. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf.* dezembro de 2018;17(12):1185–96.
64. Both JS, Kauffmann C, Ely LS, Dall’Agnol R, Rigo MPM, Teixeira MFN. Cuidado farmacêutico domiciliar ao idoso: análise de perfil e necessidades de promoção e educação em saúde. *Caderno Pedagógico Lajeado.* 2015;12(3):19.
65. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Bereznicki BJ, Curtain C, Peterson GM, Connolly M, et al. Adverse Drug Reaction-Related Hospitalizations in Elderly Australians: A Prospective Cross-Sectional Study in Two Tasmanian Hospitals. *Drug Saf.* 2017;40(7):597–606.
66. Kanagaratnam L, Dramé M, Novella J-L, Trenque T, Joachim C, Nazeyrollas P, et al. Risk Factors for Adverse Drug Reactions in Older Subjects Hospitalized in a Dedicated Dementia Unit. *Am J Geriatr Psychiatry.* março de 2017;25(3):290–6.
67. Lima TJV. Perfil da farmacoterapia utilizada por idosos institucionalizados: uma análise dos problemas relacionados ao uso de medicamentos em instituições de longa permanência para idosos [TESE]. Araçatuba-SP. Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista – UNESP, 2013.
68. Geer MI, Koul PA, Tanki SA, Shah MY. Frequency, types, severity, preventability and costs of Adverse Drug Reactions at a tertiary care hospital. *J Pharmacol Toxicol Methods.* outubro de 2016;81:323–34.
69. Pazan F, Burkhardt H, Frohnhofen H, Weiss C, Throm C, Kuhn-Thiel A, et al. Changes in prescription patterns in older hospitalized patients: the impact of FORTA on disease-related over- and under-treatments. *Eur J Clin Pharmacol.* março de 2018;74(3):339–47.

70. Levy HB. Polypharmacy Reduction Strategies: Tips on Incorporating American Geriatrics Society Beers and Screening Tool of Older People's Prescriptions Criteria. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(2):177–87.
71. Ceballos-Acevedo TM, Velásquez-Restrepo PA, Jaén-Posada JS. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. *Gerencia y Políticas de Salud.* 2014;13 (27): 274-295.
72. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* outubro de 2015;80(4):796–807.
73. Patel NS, Patel TK, Patel PB, Naik VN, Tripathi CB. Hospitalizations due to preventable adverse reactions-a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* abril de 2017;73(4):385–98.
74. Gray SL, Hart LA, Perera S, Semla TP, Schmader KE, Hanlon JT. Meta-analysis of Interventions to Reduce Adverse Drug Reactions in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* fevereiro de 2018;66(2):282–8.
75. Loyola Filho AI de, Uchoa E, Lima-Costa MF. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* dezembro de 2006;22(12):2657–67.
76. Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública.* dezembro de 2005;39(6):924–9.
77. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública.* agosto de 2004;38(4):557–64.
78. Mitsch AL. Antidepressant adverse drug reactions in older adults: implications for RNs and APNs. *Geriatr Nurs.* fevereiro de 2013;34(1):53–61.
79. Alhawassi TM, Krass I, Pont LG. Antihypertensive-related adverse drug reactions among older hospitalized adults. *Int J Clin Pharm.* abril de 2018;40(2):428–35.
80. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabilie M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol.* março de 1998;45(3):301–8.
81. Ramesh M, Pandit J, Parthasarathi G. Adverse drug reactions in a south Indian hospital--their severity and cost involved. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* dezembro de 2003;12(8):687–92.
82. Esteban Jiménez Ó, Navarro Pemán C, González Rubio F, Lanuza Giménez FJ, Montesa Lou C. [A study of incidence and clinical characteristics of adverse drug reactions in hospitalized patients.]. *Rev Esp Salud Publica.* 22 de dezembro de 2017;91.

83. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciaro E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. *Front Pharmacol.* 2018; 9:350.
84. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol.* março de 2001;56(12):935–41.
85. Oliveira MG, Amorim WW, Borja-Oliveira CR de, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatrics, Gerontology and Aging.* 2016;10(4):1–14.
86. Pellegrin KL. The Daniel K. Inouye College of Pharmacy Scripts: Pharm2Pharm: Leveraging Medication Expertise Across the Continuum of Care. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health.* julho de 2015;74(7):248.
87. Pellegrin K, Lozano A, Miyamura J, Lynn J, Krenk L, Jolson-Oakes S, et al. Community-acquired and hospital-acquired medication harm among older inpatients and impact of a state-wide medication management intervention. *BMJ Qual Saf.* 1o de fevereiro de 2019;28(2):103–10.
88. Thevelin S, Spinewine A, Beuscart J-B, Boland B, Marien S, Vaillant F, et al. Development of a standardized chart review method to identify drug-related hospital admissions in older people. *Br J Clin Pharmacol.* novembro de 2018;84(11):2600–14.