

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 22/05/2021.



**Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina**

Flávia Camila Dias

**Análise de custos dos medicamentos
apropriados e inapropriados das
prescrições médicas de idosos
internados em hospital escola**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de mestre no Programa de Pós-Graduação Profissional em Pesquisa Clínica

Orientador: Prof. Associado Paulo José Fortes Villas Bôas

**Botucatu
2019**

Flávia Camila Dias

**ANÁLISE DE CUSTOS DOS MEDICAMENTOS
APROPRIADOS E INAPROPRIADOS DAS
PRESCRIÇÕES MÉDICAS DE IDOSOS INTERNADOS
EM HOSPITAL ESCOLA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de mestre no Programa de Pós-Graduação Profissional em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Prof. Dr. *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: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Dias, Flávia Camila.

Análise de custos dos medicamentos apropriados e inapropriados das prescrições médicas de idosos internados em hospital escola / Flávia Camila Dias. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Paulo José Fortes Villas Bôas

Coorientador: Adriano dos Santos

Capes: 40602001

1. Idosos. 2. Medicamentos - Custos. 3. Prescrição inadequada.

Palavras-chave: custos; idosos; inapropriados; medicamentos.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

“Acreditar é a força que nos permite subir os maiores
degraus na escada da vida.”

(Desconhecido)

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. PAULO JOSÉ FORTES VILLAS BÔAS, pela contribuição nesse trabalho, por todo incentivo, sabedoria e cumplicidade. Agradeço imensamente a primeira parceria de muitas que virão e pelo exemplo como profissional, professor e amigo.

SUMÁRIO

Resumo.....	1
Abstract	4
1. Introdução	7
1.1 Justificativa.....	14
1.2 Hipótese	14
1.3 Objetivo principal	14
1.4 Objetivos secundários	15
2. Métodos.....	16
2.1 Desenho de estudo.....	17
2.2 Local de estudo.....	17
2.3 População do estudo	17
2.4 Coleta de dados	18
2.5 Critérios de inclusão	18
2.6 Critérios de exclusão.....	18
2.7 Classificação dos medicamentos	19
3. Análise Estatística	20
4. Variáveis do Estudo.....	22
5. Aspectos Éticos do Estudo	24
6. Resultados	26
7. Discussão.....	31
8. Conclusão	35
9. Referências Bibliográficas	37
10. Apêndice.....	42
11. Anexos	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados sociodemográficos e clínicos de amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	27
Tabela 2. Mediana de número de medicamentos prescritos em amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	28
Tabela 3. Mediana de custo de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	28
Tabela 4. Mediana de custo de prescrição de medicamentos segundo a evolução em amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	29
Tabela 5. Análise do custo da prescrição e do tempo de internação conforme faixa etária maior que 80 anos em amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	29
Tabela 6. Associação entre uso de medicamentos potencialmente inapropriados e evolução em amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	30
Tabela 7. Correlações entre custo dos medicamentos prescritos, idade e tempo de internação em amostra de 124 idosos de unidade de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu/São Paulo, Brasil. 2018.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

ACM – A Critério Médico
AGS – American Geriatrics Society
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
DALY – Disability-Adjusted Life Years
DRS VI – Diretoria Regional de Saúde
FMB – Faculdade de Medicina de Botucatu
HCFMB – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC – Intervalo de Confiança
ILP – Instituição de Longa Permanência
MPI – Medicamento Potencialmente Inapropriado
MUCS – Medicamentos de Uso Coletivos
NHS – National Health Service
QALY – Quality-Adjusted Life Years
RAM – Reações Adversas à Medicamentos
STOPP – Screnning Tool o folder Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions
UTI – Unidade de Terapia Intensiva
YLL – **Years** of Life Lost

RESUMO

Introdução: A prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) possuem aspectos relevantes em idosos juntamente com a prevalência de automedicação, interações medicamentosas, reações adversas e polifarmácia, sendo, portanto, necessário utilizar medidas que proporcionem o uso racional destes medicamentos nessa população, além de elaborar medidas que possibilitem a diminuição de custos relacionados à essa prática para as Instituições de Saúde.

Objetivo: Analisar os custos diretos das prescrições medicamentosas de idosos internados em enfermaria de Clínica Médica e comparar os custos das prescrições com e sem medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para idosos.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo descritivo, realizado em enfermaria de Clínica Médica de hospital universitário público de nível terciário. Foram analisadas as prescrições de 124 idosos com 60 anos ou mais, internados por condições clínicas. Os dados das prescrições foram coletados por meio do sistema de prontuário eletrônico da instituição. Os custos das prescrições foram obtidos junto à Seção Técnica de Farmácia de acordo com a tabela de preço unitário do ano vigente de 2018, sendo realizada a somatória total dos custos de toda internação. Os medicamentos foram considerados MPI segundo critérios de Beers de 2019 da American Geriatrics Society.

Resultados: Foram avaliadas prescrições de 124 pacientes com mediana de idade de 74,6 (percentil 25 - 75: 69 - 81) anos, sendo 60,5% do sexo masculino. A mediana do número de medicamentos prescritos da internação foi de 12, fator importante para exposição a MPI e reações adversas. Continham MPI 66,1% (82) das prescrições. Os custos das prescrições com MPI tiveram mediana de R\$ 418,80 (P 25 - 75: 174,20 - 775,45) e de R\$ 205,00 (P 25 - 75: 76,10 - 474,97) quando sem MPI ($p = 0,002$). Na análise dos custos das prescrições com MPI e evolução (alta ou óbito) observou-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,009$), sendo maior no segundo grupo. Houve correlação positiva entre custo total e tempo de internação com significância estatística (IC de Pearson = 0,450, $p=0,000$) ou seja, quanto maior o tempo de internação maior o custo.

Discussão: Neste estudo 66,1% dos idosos tiveram prescrição com MPI. Esse percentual é maior que o observado em outros estudos realizados em ambiente hospitalar. Os achados indicam que indivíduos expostos ao uso de MPI apresentam maiores custos nas prescrições, esses dados foram

semelhantes a outros estudos já realizados. A elaboração de protocolo clínico juntamente com a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar são ferramentas auxiliaadoras para redução dos medicamentos inapropriados prescritos e custos nas prescrições na Instituição. **Conclusão:** Observou-se que os custos diretos das prescrições com MPI foram maiores que as sem MPI. Para evitar resultados negativos associados aos custos com MPI os profissionais de saúde devem centrar o cuidado nas necessidades de saúde e valores do paciente, onde o cuidado deve ser personalizado e a intervenção desse evento pode ser evitada por meio de protocolo clínico estabelecido como ferramenta auxiliadora na prescrição médica para essa população.

Palavras-Chave: Idoso, Medicamento Potencialmente Inapropriados, Custos.

ABSTRACT

Introduction: Prescription of Potentially Inappropriate Medications (PIMs) have relevant aspects in the elderly along with the prevalence of self-medication, drug interactions, adverse reactions and polypharmacy, therefore, it is necessary to use measures that provide rational use of these drugs in this population, besides to elaborate measures that allow the reduction of costs related to this practice for the Health Institutions. **Objective:** To analyze the direct costs of the prescriptions of elderly patients hospitalized in a Clinical Medical ward and to compare the costs of prescriptions with and without potentially inappropriate medications (PIM) for the elderly. **Methodology:** Descriptive retrospective observational study, carried out in a Clinical Medical ward of a tertiary-level public university hospital. The prescriptions of 124 elderly patients 60 years of age or older hospitalized for clinical conditions were analyzed. Prescribing data were collected through the institution's electronic medical record system. Prescription costs were obtained from the Technical Section of Pharmacy according to the unit price table of the current year of 2018, and the total sum of the costs of all hospitalization was made. The drugs were considered PIM according to the 2015 Beers criteria of the American Geriatrics Society. **Results:** Prescriptions of 124 patients with a median age of 74.6 (25 - 75: 69 - 81 percentile) years were evaluated, with 60.5% being male. The median number of medications prescribed for hospitalization was 12, an important factor for exposure to PIM and adverse reactions. PIM contained 66.1% (82) of the prescriptions. The PIM prescriptions costs had a median of R \$ 418.80 (P 25 - 75: 174.20 - 775.45) and R \$ 205.00 (P 25 - 75: 76.10 - 474.97) when without MPI ($p = 0.002$). In the analysis of PIM prescription costs and evolution (discharge or death), a statistically significant difference was observed ($p = 0.009$), being higher in the second group. There was a positive correlation between total cost and time of hospitalization with statistical significance (Pearson's IC = 0.450, $p = 0.000$), that is, the longer the hospital stay, the higher the cost. **Discussion:** In this study 66.1% of the elderly had PIM prescription. This percentage is higher than that observed in other studies performed in a hospital environment. The findings indicate that individuals exposed to PIM use higher costs in prescribing, these data were similar to other studies already performed. The elaboration of a clinical protocol together with the insertion of the pharmacist in the

multidisciplinary team are helpful tools for reducing the inappropriate drugs prescribed and costs in the prescriptions in the Institution. **Conclusion:** It was observed that the direct costs of prescriptions with PIM were higher than those without PIM. To avoid negative results associated with PIM costs, healthcare professionals should focus attention on the patient's health needs and values, where care should be personalized and intervention of this event can be avoided through a clinical protocol established as a medical prescription for this population.

Keywords: Elderly, Potentially Inappropriate Medication, Costs.

1. INTRODUÇÃO

A população mundial de idosos cresce numa razão de cerca de 3% ao ano, sendo que em 2017 existiam aproximadamente 962 milhões de pessoas com 60 anos ou mais no mundo. Estima-se para 2030 que serão 1,4 bilhões de pessoas idosas em 2030 e de 2 bilhões em 2050. A expectativa de vida mundial ao nascer deve aumentar dos atuais 73 anos para 77 anos em 2050¹. No Brasil, o relatório de 2018 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) projetou estimativa de 58,2 milhões de indivíduos com 65 anos ou mais de idade em 2060 (25,5% do total da população), um significativo aumento em relação aos 19,2 milhões (9,2%) observado no ano de 2018. A proporção de jovens com menos de 15 anos (25,7%) e idosos (25,8%) será equivalente².

Devido ao envelhecimento populacional o número de indivíduos com doenças crônicas crescerá intensamente, necessitando de diversas práticas em saúde, incluindo a atenção farmacêutica. As modificações do envelhecimento fisiológico trazem como resultado a redução da capacidade homeostática, a mudança de comportamento corporal, hepática e renal além de serem responsáveis por um aumento no volume de distribuição de drogas e prolongamento da meia vida de eliminação de fármacos ³.

Sabe-se que a população idosa apresenta vulnerabilidade em aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de drogas devido ao envelhecimento corporal, assim são mais suscetíveis a apresentarem reações adversas a medicamentos, interações farmacológicas e efeitos colaterais desses fármacos, as interações farmacológicas entre alguns medicamentos são extremamente nocivas ao equilíbrio do organismo humano, principalmente no organismo envelhecido ³.

Um problema relacionado a essa complexidade é a polifarmácia, conceituada como a prescrição de cinco ou mais medicamentos concomitantes para um paciente, situações comuns entre idosos, que apresentam maior prevalência de doenças crônicas, que utilizam mais os serviços de saúde e conseqüentemente o uso inapropriado de medicamentos nessa população, que juntos podem acarretar entre outros eventos a falta de adesão a terapias, resultados de saúde negativos, re-hospitalização e a mortalidade, além de gerar custos elevados com medicamentos e utilização de recursos em saúde que muitas vezes seriam desnecessários, fatores

esses determinantes para o aumento dos gastos dentro do orçamento da instituição^{3,4}.

Juntamente com a alta prevalência de automedicação, interações medicamentosas, reações adversas, polifarmácia, dificuldade de adesão ao tratamento, doenças associadas, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) são aspectos relevantes em relação ao tratamento medicamentoso do paciente idoso, sendo, portanto, necessário utilizar medidas que proporcionem o uso racional destes medicamentos. A revisão da prescrição, 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 pelos profissionais da área de saúde^{5,6}.

MPI trata-se de medicações que apresentam riscos de provocar efeitos colaterais superiores aos seus benefícios em idosos, podendo ser utilizadas alternativas terapêuticas para substituí-los. No entanto, mesmo com evidências apresentando desfechos negativos com o uso destes medicamentos em idosos, estes MPI continuam sendo prescritos como tratamento de primeira linha para estes pacientes.^{6,7}

A adequação da prescrição em idosos tem sido avaliada por 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 serem utilizados pelos profissionais. Na prática, são instrumentos baseados na verificação de uma lista de medicamentos considerados potencialmente inapropriados em condições ou situações específicas.^{7,9}

Entre os diversos instrumentos utilizados para avaliação de MPI para idosos tem-se os Critérios de Beers, que foram desenvolvidos nos Estados Unidos e são regularmente atualizados pela American Geriatrics Society (AGS)¹⁰. São descritos 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 ^{7,9}.

O primeiro estudo de Beers Fick sobre medicamentos inapropriados foi desenvolvido no ano de 1991, voltado para instituições de longa permanência (ILP)¹¹. Os Critérios de Beers foram os pioneiros ao realizar a classificação dos medicamentos inapropriados. Após revisões e atualizações posteriores, foram adequados para aplicações em diversos cenários. 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 a todos os idosos e não apenas aos em ILP, independentemente de qualquer característica, condição clínica do paciente ou de local de residência. Teve como objetivo determinar níveis de gravidade quanto aos fármacos, além de alertas que levam em conta o diagnóstico do paciente¹².

Versões atualizadas e revisadas dos critérios de Beers foram publicadas nos anos de 2012¹³, 2015¹⁴ e 2019¹⁰. Nessas revisões medicamentos foram incluídos e outros retirados. Na versão de 2019 os medicamentos foram divididos em cinco grupos farmacológicos e classificados de acordo com cinco condições clínicas diferentes.

Com base nos critérios de Beers estudos identificaram que o percentual de MPI na comunidade varia de 15 à 35%, e no ambiente hospitalar de 16 à 60%^{15,17}.

De acordo com estudos, os idosos utilizam em média 7,3 medicamentos por dia e 1/4 consomem 10 ou mais medicamentos diariamente, sendo que mais de 20% pelo menos utilizam um medicamento inapropriado^{16,17}. De acordo com o critério de Beers (versão 2015) múltiplos medicamentos contribuem com diversos efeitos indesejáveis na população idosa, devendo ter sua dose ajustada ou mesmo ser substituído por outro medicamento mais seguro¹⁴. Os critérios estabelecidos pela AGS contribuem como instrumento na assistência terapêutica farmacológica para a população idosa e visa minimizar os riscos potenciais de iatrogenia medicamentosa nesse grupo etário¹⁸.

Assim, faz-se necessário uma análise e revisão nas prescrições feitas à essa população, onde os critérios de Beers são amplamente utilizados para avaliar a adequação desses medicamentos, além de servir de ferramenta para apoiar os médicos na escolha da terapia e aperfeiçoá-la¹⁴.

A exposição à vários medicamentos não implica necessariamente em prescrição inapropriada especialmente em pacientes hospitalizados, no entanto autores consideram que o fator predominante para medicamentos inapropriados é a quantidade de medicamentos prescritos. Além disso, idosos hospitalizados, que frequentemente necessitam de vários medicamentos, são vítimas de “prescrições em cascata”, onde um medicamento é prescrito para tratar reações adversas provocadas por outro medicamento, aumentando a possibilidade de receber terapia medicamentosa inadequada e desenvolver reações adversas que poderiam ser evitadas e acabam passando por despercebidas ao serem confundidas como conseqüências ao envelhecimento^{19,20}.

Estudo sobre reações adversas a medicamentos (RAM) mostrou que reações adversas são causas de 3% a 6% das admissões hospitalares em quaisquer idades e em até 24% dos idosos e representarem 5% a 10% do total dos custos hospitalares²⁰.

Esses dados demonstram a necessidade de prescrições conscientes para essa população devido ao aumento do número de medicamentos necessários à esta faixa etária, a fragmentação dos sistemas de atendimento e as condições de saúde existentes, fatores importantes e que requerem atenção. O enorme crescimento aos cuidados de saúde com a população idosa nos últimos anos resultou em um aumento de custo significativo para os sistemas de saúde, necessitando de avaliações econômicas em saúde quanto aos recursos que são utilizados²¹.

Economia em saúde é entendida como a análise das escolhas dos recursos feitas pelos gestores das instituições de saúde onde é necessário administrar os recursos de forma que estes tragam o máximo de benefícios e questionar se o acréscimo das despesas em cuidados de saúde trará melhoria dos resultados. A economia em saúde atua para possibilitar maior acesso da população à saúde, melhores condições dos serviços de saúde, alocação de recursos com maior

custo benefício e conscientização dos gestores para a avaliação econômica. Ela está diretamente associada com a eficiência, efetividade, consumo e assistência médica²¹.

Entre os diferentes tipos de avaliações econômicas em saúde e as principais técnicas de avaliação econômica completa destacamos: análise de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização, custo-benefício e análise de custo²².

A análise custo-efetividade compara duas ou mais alternativas em saúde que tenham o mesmo desfecho, mas com tamanhos de efeitos diferentes. Tem como resultado medidas objetivas de efetividade de cada intervenção como a melhora na qualidade de vida, redução do número de cirurgias. Um exemplo seria comparar o custo-efetividade do programa dialítico versus transplante renal para pacientes renais crônicos terminais, em que o desfecho em comum seja sobrevida²².

A análise custo-minimização compara duas ou mais alternativas em saúde que tenham o mesmo desfecho e que tenham o mesmo tamanho de efeito. Tem como resultado medidas objetivas de efetividade de cada intervenção como a melhora na qualidade de vida, redução do número de cirurgias. São exemplos comparar o custo da cirurgia de catarata em esquema hospital-dia versus esquema convencional de internação, onde a taxa de cura é igual para as duas alternativas²².

A análise custo-utilidade compara entre duas ou mais alternativas em saúde, com qualquer desfecho. Tem como resultado medidas genéricas de ganho em quantidade e qualidade (DALY = disability-adjusted life years, anos de vida ajustados pela incapacidade; QALY = quality-adjusted life years, anos de vida ajustados pela qualidade; YLL = years of life lost, anos de vida perdidos.). São exemplos: alternativa A custa X por QALY e intervenção B custa 2X por QALY, logo a intervenção A tem melhor custo-utilidade. Exemplo: Comparar a custo-efetividade de um programa de estímulo de atividade física para idosos versus programa de vacinação para HPV em jovens, em que os desfechos são redução do risco cardiovascular e redução do risco de câncer de colo de útero, respectivamente²².

Na análise custo-benefício se faz a comparação monetária entre duas ou mais alternativas em saúde, com qualquer desfecho, que será precificado. Tem como resultado medidas monetárias. Exemplo: Comparar os benefícios financeiros

8. CONCLUSÃO

O estudo nos mostra a alta prevalência de MPI nesta amostra, maior que o relatado na literatura. O custo das prescrições com MPI foi maior.

A prescrição de medicamentos inapropriados gera impacto econômico a hospitalização, à instituição e ao Sistema Único de Saúde, criando despesas de recursos desnecessários que poderiam ser utilizados para financiar outras necessidades de saúde da população, bem como melhorar a qualidade do cuidado e fornecer maior acesso da população ao sistema de saúde público.

É possível intervir nesse evento com fortalecimento da segurança do paciente e do processo de prescrição de medicamentos por meio de protocolo clínico estabelecido, da identificação de falhas sistêmicas e implementação de ações de melhorias. Assim, haverá redução desses medicamentos prescritos e consequentemente redução de custos desnecessários.

Com este estudo, espera-se que os gestores de instituições hospitalares se atentem para a prevalência desse evento e seu impacto econômico, que sejam implementadas estratégias para redução desses medicamentos prescritos, para o fortalecimento da cultura de segurança do paciente nas instituições e consequentemente, para redução de custos hospitalares com medicamentos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. United Nations Organization. World Population Prospects - Population Division - United Nations [Internet]. 2017 [citado 16 de março de 2019]. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/>
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da População | Estatísticas | IBGE [Internet]. 2018 [citado 16 de março de 2019]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>
3. Pereira KG, Peres MA, Iop D, Boing AC, Boing AF, Aziz M, et al. Polypharmacy among the elderly: a population-based study. *Rev Bras Epidemiol.* junho de 2017;20(2):335-44.
4. 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.
5. Bueno D, Almeida TT de, Rocha BS. Prevalência de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos m uma unidade de saúde da família de Porto Alegre/RS. *Revista de APS.* 2016;19(3).
6. Lutz BH, Miranda VIA, Bertoldi AD. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. *Rev Saude Publica.* 22 de junho de 2017;51:52.
7. 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.
8. Soares MA, Fernandez-Llimós F, Lança C, Cabrita J, Morais JA. [Operationalization to Portugal: Beers criteria of inappropriate medication use in the elderly]. *Acta Med Port.* outubro de 2008;21(5):441-52.
9. 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: Revista de Saúde Coletiva.* outubro de 2016;26(4):1383-94.
10. American Geriatrics Society 2019 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially

Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 29 de janeiro de 2019.

11. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 8 de dezembro de 2003;163(22):2716-24.
12. 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 - Ciências Farmacêuticas.* 31 de março de 2014;26(1):4-10.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Di Giorgio C, Provenzani A, Polidori P. Potentially inappropriate drug prescribing in elderly hospitalized patients: an analysis and comparison of explicit criteria. *Int J Clin Pharm.* abril de 2016;38(2):462-8.

19. Passarelli MCG, Filho WJ. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las? *Einstein*. 2007;5(3):246-51.
20. Praxedes MF da S, Filho PCPT, Pinheiro MLP. Identificação e análise de prescrições de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em uma instituição hospitalar - doi: 10.4025/ciencucuidsaude.v10i2.10214. *Ciência, Cuidado e Saúde*. 4 de janeiro de 2012;10(2):338-44.
21. Cardoso do Nascimento L. Custos decorrentes de eventos adversos a medicamento em pacientes hospitalizados (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Goiás [Dissertação de mestrado]. [Universidade Federal de Goiás]; 2018.
22. Leite Pacheco R, de Ávila Oliveira R, de Oliveira Cruz Latorraca C, Luiza Cabrera Martimbiano A, Vianna Pachito D, Riera R. Análises econômicas em saúde. Estudo descritivo. *Diagn tratamento*. 2018;23(2):61-5.
23. Zaveri HG, Mansuri SM, Patel VJ. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: A prospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching hospital. *Indian J Pharmacol*. abril de 2010;42(2):95-8.
24. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu [Internet]. [citado 4 de janeiro de 2019]. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/quem-somos/>
25. Alves LD dos S. Reações Adversas a Medicamentos associado à Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em idosos: um estudo coorte [Tese de doutorado]. [Botucatu]: Universidade Estadual Paulista; 2019.
26. Danisha P, Dilip C, Mohan PL, Shinu C, Parambil JC, Sajid M. Identification and evaluation of potentially inappropriate medications (PIMs) in hospitalized geriatric patients using Beers criteria. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. julho de 2015;26(4):403-10.
27. 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.
28. Price SD, Holman CDJ, Sanfilippo FM, Emery JD. Impact of specific Beers Criteria medications on associations between drug exposure and unplanned

- hospitalisation in elderly patients taking high-risk drugs: a case-time-control study in Western Australia. *Drugs Aging*. abril de 2014;31(4):311-25.
29. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol*. outubro de 2012;68(10):1425-33.
 30. Heider D, Matschinger H, Meid AD, Quinzler R, Adler J-B, Günster C, et al. The impact of potentially inappropriate medication on the development of health care costs and its moderation by the number of prescribed substances. Results of a retrospective matched cohort study. *PLoS ONE*. 2018;13(7):e0198004.
 31. 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.
 32. Baldoni A de O, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf N de LS, Dos Santos V, Pereira LRL. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *Int J Clin Pharm*. abril de 2014;36(2):316-24.
 33. Gyllensten H, Jönsson AK, Hakkarainen KM, Svensson S, Hägg S, Rehnberg C. Comparing Methods for Estimating Direct Costs of Adverse Drug Events. *Value Health*. 2017;20(10):1299-310.
 34. Gyllensten H, Hakkarainen KM, Hägg S, Carlsten A, Petzold M, Rehnberg C, et al. Economic impact of adverse drug events--a retrospective population-based cohort study of 4970 adults. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e92061.
 35. Heider D, Matschinger H, Meid AD, Quinzler R, Adler J-B, Günster C, et al. Health Service Use, Costs, and Adverse Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. *Drugs Aging*. 2017;34(4):289-301.