



**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

Tabela 1 –	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
Tabela 2 –	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
Tabela 3 –	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
Tabela 4 –	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
Tabela 5 –	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
Tabela 6 –	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
Tabela 7 –	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

Tabela 8 – 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
Tabela 9 – 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

Tabela 1 – 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
Tabela 2 – 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
Tabela 3 – 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

- Figura 1** – 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

- Figura 1** – 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

1	INTRODUÇÃO GERAL	22
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
	REFERÊNCIAS	36
	Estudo 1 – Associação de condições clínicas com uso de medicamentos inapropriados em idosos hospitalizados	42
	RESUMO	43
	ABSTRACT	44
1	INTRODUÇÃO	45
2	MATERIAL E MÉTODOS	46
2.1	Coleta de Dados	46
2.2	Análise estatística	48
2.2.1	Cálculo da Amostra	48
2.2.2	Análise	48
3	RESULTADOS	49
4	DISCUSSÃO	61
5	CONCLUSÃO	65
	REFERÊNCIAS	66
	Estudo 2 – Reações Adversas à Medicamentos associadas à Prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriada em idosos hospitalizados: um estudo coorte	74
	RESUMO	75
	SUMMARY	76
1	INTRODUÇÃO	77
2	MATERIAL E MÉTODOS	78
3	RESULTADOS	81
4	DISCUSSÃO	88
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	91
	REFERÊNCIAS	93

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

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.¹⁻³

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.^{1,3}

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.^{4,5}

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.¹⁻³

Estas alterações no perfil da morbidade populacional determinam aumento na incidência de doenças incapacitantes, crônicas e degenerativas, que resultam em dependência destas pessoas.^{2,3} 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.^{2,3}

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.⁵

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).^{6,7}

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.⁷ 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.⁸⁻¹⁰

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).¹¹

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.¹²

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.^{10,13}

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.^{10,13-15}

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

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.¹⁷

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.¹⁷

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;¹⁸
- 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.¹⁹

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.^{20,21}

Embora estudos internacionais já tenham explorado a relação entre fragilidade e mortalidade em idosos²¹⁻²⁴, 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.¹³

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.^{25,26}

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.^{17,27}

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.^{25,26}

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.²⁸

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.^{29,30}

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.^{28,30-33}

Por esta razão, a idade avançada é um dos principais fatores de risco pra utilização de grande quantidade de medicamentos de uso crônico^{4,34}, 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.³⁵

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.³⁶⁻³⁸

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.³⁸

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.^{37,38}

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.^{5,38,39}

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.^{5,36-40}

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.^(5,39,40)

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.^{5,39,40}

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.^{5,40,41}

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.⁴¹

Novamente, foram publicadas versões atualizadas e revisadas dos critérios de Beers nos anos de 2012⁴² e 2015⁴³. 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%^{35,44}, e no hospital de 16 à 60%⁴⁴⁻⁴⁶.

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.^{47,48} 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.^{43,47,49}

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.^{5,46}

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.⁵⁰

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.⁵¹

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.⁵¹

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.⁵¹

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.⁴⁹⁻⁵²

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.^{53,54}

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.^{53,54} 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%.³⁵

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.⁵⁴⁻⁵⁶

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.^{56,57}

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.^{56,57}

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.⁵⁶

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.^{58,59}

Para isto, Naranjo et al⁵⁹ 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.^{58,59}

A análise pelo algoritmo de Naranjo et al⁵⁹ (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.⁵⁸⁻⁶⁰

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.

**Estudo 1 – Associação de condições
clínicas com uso de medicamentos
inapropriados em idosos
hospitalizados**

RESUMO

Introdução: A prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) é altamente prevalente em idosos e estes frequentemente estão associados à maior risco de reações adversas, interações medicamentosas, aumento das admissões hospitalares, quedas e aumento da mortalidade. **Objetivo:** determinar a prevalência de prescrição de MPI de acordo com os Critérios Beers Fick em idosos de unidade de uma internação de hospital universitário e as condições associadas ao seu uso. **Material e Métodos:** Pesquisa de caráter quantitativo e prospectivo, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Amostra de 155 idosos foram acompanhados durante toda internação e avaliados quanto às condições clínicas e a prescrição de MPI. Os medicamentos foram classificados quanto a apropriação do uso para idosos segundo os Critérios de Beers, revisão da American Geriatrics Society de 2015. Foi realizada análise descritiva e das condições clínicas associadas ao uso de 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 entre uso de MPI antes da internação (RR=1,09; IC 95% = 0,00 – 0,57) e Doença Arterial Coronariana (DAC) (RR = 1,39; IC 95% = 1,18 – 69,41). **Discussão:** Observa-se que os valores identificados em nosso estudo sobre a PMPI foram bastante superiores aos estudos analisados na pesquisa, fato este que evidencia o quanto os pacientes idosos estão sujeitos à maiores riscos devido ao uso destes medicamentos. **Conclusão:** Podemos observar neste estudo como é alta a prevalência de PMPI para pacientes idosos em uma Unidade de Internação. Devemos considerar quais são os critérios de segurança do paciente e utilizar medidas que diminuam a exposição a riscos.

Palavras-Chave: Critério de Beers; Idoso; Medicamentos Potencialmente Inapropriados.

ABSTRACT

Introduction: Prescription of Inappropriate Medications (PIMs) is highly prevalent in the elderly and is associated with an increased risk of adverse reactions, increased hospital admissions, and increased mortality rates. **Objective:** To determine the prevalence of PIM according to the Beer Criteria in their hospitalization sessions and the conditions associated with its use. **Material and Methods:** Quantitative and prospective study, carried out at the Hospital das Clínicas of Botucatu Medical School - Unesp. A sample of 155 elderly patients were followed up during all hospitalization and evaluated for clinical conditions and PIM prescription. The drugs were classified as appropriation of use for the elderly according to the Criteria of Beers, review of the American Geriatrics Society of 2015. A descriptive analysis and the clinical conditions associated to the use of PIM were performed. **Results:** PIM was used continuously before admission, 113 (73.3%) and received MPI during hospitalization 139 (89.7%). In the multivariate analysis, the use of MPI before hospitalization (RR = 1.09, 95% CI = 0.00 - 0.57), coronary artery disease (RR = 1.39, 95% CI, = 1.18 - 69.41) $p < 0,05$. **Discussion:** It is observed that the values identified in our study on PMPI were much higher than the studies analyzed in the research, fact that shows how elderly patients are subject to greater risks due to the use of these medications. **Conclusion:** We can observe in this study how high the prevalence of PMPI is for elderly patients in an Inpatient Unit. We must consider what the patient safety criteria are and use measures that reduce risk exposure.

Keywords: Beers criterion; Elderly; Potentially Inappropriate Medications.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que vem desafiando a estrutura dos serviços de saúde do ponto de vista organizacional e econômico.¹⁻⁵

Concomitante a este fenômeno, observa-se a transição epidemiológica com aumento da prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Essas doenças estão associadas no idoso à incapacidade física, comprometimento cognitivo, queda e consumo excessivo de medicamentos de uso contínuo.³⁻⁸

A taxa de idosos que utilizam diariamente cinco ou mais medicamentos de uso contínuo no Brasil é em torno de 44% (9) e durante a internação é cerca de 50%¹⁰. Com a polifarmácia (uso de cinco ou mais medicações)^{8,11-13} ocorre maior risco de prescrição de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs).¹⁰

MPI são medicamentos cujo uso deve ser evitado no idoso devido a maior risco de reações adversas, interações medicamentosas, aumento das admissões hospitalares, quedas e da mortalidade.^{4,14-21} Evidências demonstram que há tratamentos terapêuticos medicamentosos alternativos com princípios farmacológicos equivalentes que são considerados mais seguros para esta faixa etária.^{1,17,22-25}

Vários critérios têm sido desenvolvidos a fim de identificar estes medicamentos considerados impróprios. Os Critérios de Beers são os mais utilizados, com adaptações e revisões frequentes realizadas pela American Geriatric Society (AGS)^{11,21-28}, sendo a última revisão publicada em 2019.²⁹

Estudos têm demonstrado que existem algumas características clínicas que estão associadas ao uso de MPI, dentre elas o diagnóstico de multimorbidade, polifarmácia, idosos do sexo feminino e a hospitalização.^{17,18,22,23,26,30-32}

Observa-se que a prevalência de prescrição de MPI durante à hospitalização é alta, variando entre 23,5% a 67%^{18,33-36}. Desta forma é importante compreender quais são as condições clínicas e os fatores associados à prescrição destes medicamentos para a população geriátrica no ambiente hospitalar, a fim de identificar os idosos com maior risco para receber estes medicamentos.

Frente às distintas condições que envolvem o uso de MPI, considera-se como relevante a identificação dos fatores associados à utilização e prescrição destes medicamentos para esta população, para que seja possível o delineamento de estratégias de prescrição racional de fármacos para este segmento etário.

Este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de prescrição de MPI de acordo com os Critérios Beers Fick, revisão de 2015²⁸, em idosos de unidade de internação de hospital universitário, os fatores e as condições clínicas associadas ao uso destes medicamentos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo quantitativo, prospectivo, de caráter descritivo e analítico, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp, hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

A pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, parecer nº: 855.805, CAAE: 37236814.1.0000.5411.

2.1 Coleta de Dados

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: pacientes com idade igual ou superior a sessenta anos no momento da internação, de ambos os sexos, internados na enfermaria de Clínica Médica por condições clínicas. Os critérios de exclusão foram: internação com duração menor que 72 horas e internação prévia a 30 dias da atual internação. A seleção do paciente foi realizada por sorteio entre os pacientes internados no dia anterior, e analisados 2 pacientes por dia. Para realizar o sorteio dos participantes foi utilizado um aplicativo para android chamado “Randomizer - Math Domain Development”.

A coleta inicial de dados foi realizada a partir das primeiras 24 horas de internação do paciente, com avaliação do prontuário eletrônico para obtenção dos dados sociodemográficos (idade, sexo, estado civil), história clínica, medicamentos de uso prévio à internação, evolução clínica, evolução de enfermagem e prescrição médica (medicamentos prescritos na internação). A coleta dos dados foi realizada por uma enfermeira, pesquisadora do estudo, sob orientação de um médico. Foram realizadas revisões diárias do prontuário até a alta do paciente.

As causas de internação foram classificadas segundo o pedido de internação de acordo com os capítulos do Código Internacional de doenças (CID) 10.

As condições clínicas avaliadas, conforme relato no prontuário médico, foram hipertensão arterial, diabetes mellitus, câncer, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana (DAC), DPOC/Asma, Acidente Vascular encefálico (AVE), Doença Renal Crônica (DRC), demência, Delírium e artrite.

A Síndrome da Fragilidade foi avaliada pelo índice Study of osteoporosis fracture (SOF)(37) composto por três domínios:

- a) perda de peso de 5% ou mais nos últimos 24 meses;
- b) incapacidade em levantar de uma cadeira por cinco vezes sem as mãos;
- c) auto relato de diminuição de energia.

Os escores para classificação de SF através do Índice SOF foram:

- a) Nenhum critério – robusto
- b) 1 critério – pré-frágil
- c) 2 ou mais critérios – frágil

Os medicamentos foram classificados quanto à apropriação do uso para idosos de acordo com categorias propostas pela AGS²⁸:

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

Foi considerada polifarmácia a prescrição de 5 ou mais medicamentos em um mesmo dia.^{8,11–13}

2.2 Análise estatística

2.2.1 Cálculo da Amostra

A amostra mínima de 169 pacientes foi determinada, utilizando-se confiabilidade de 95% e precisão de 7% para prevalência 30,4% de prescrição de MPI avaliada pelos critérios de Beers em estudo multicêntrico com hospitais europeus.³⁸

2.2.2 Análise

Os dados obtidos a partir da aplicação do instrumento e da pesquisa nos prontuários foram inicialmente descritos em termos de variáveis quantitativas discretas e contínuas. Foi realizada análise descritiva construindo para as variáveis quantitativas, tabelas com médias e desvio-padrão devido à distribuição normal e para as variáveis qualitativas tabelas com as distribuições de frequências e percentagens.

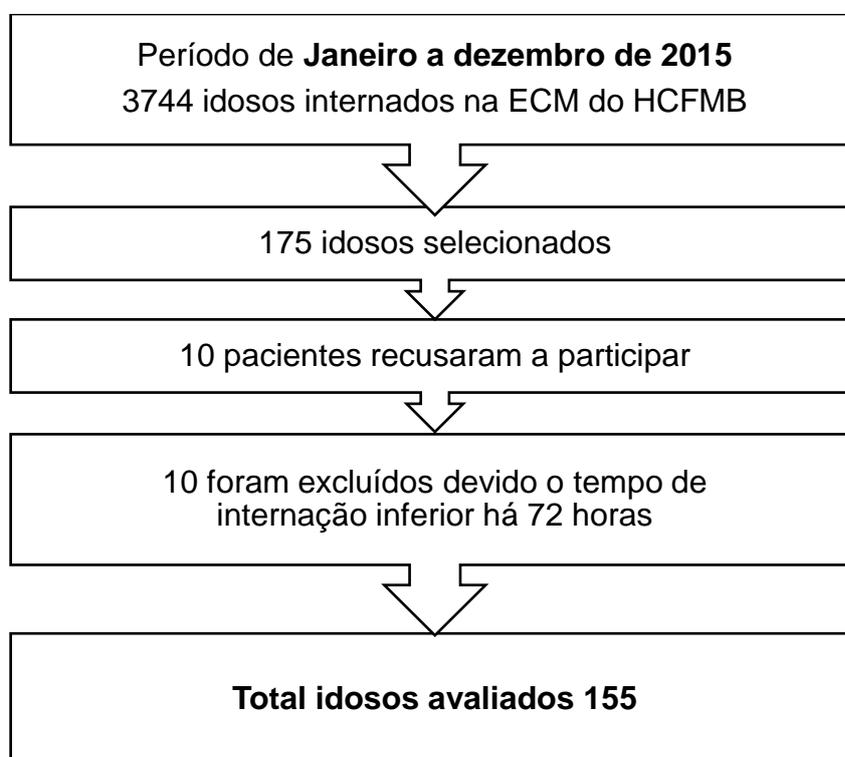
Para análise comparativa entre o uso de MPI e as médias das faixas etárias e tempo de internação foram utilizados os testes de qui-quadrado, Anova e Tukey.

Na análise examinamos a associação entre uso de MPI e variáveis transformadas em binárias: sexo, idade acima de 80 anos, polifarmácia e fragilidade. Os indivíduos foram classificados como frágeis (frágil e pré-frágil) e não frágeis (robustos).

As variáveis foram testadas para associação pelo teste do qui-quadrado e do cálculo do risco relativo (RR) considerando como desfecho a prescrição de MPI em qualquer momento da internação. Na análise bivariada da associação entre uso de MPI e classe de medicamentos utilizadas durante a internação foram excluídos os medicamentos considerados inapropriados, pois a prescrição desta classe foi considerada desfecho. Preservaram-se as variáveis cujo valor de $p < 0,25$ para a ocorrência do evento. A análise multivariada com regressão logística foi realizada com critério Stepwise de seleção de variáveis. O valor de p de 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

3 RESULTADOS

Durante a pesquisa de janeiro a dezembro de 2015 foram internados na Enfermaria de Clínica Médica do HCFMB 3.744 idosos, conforme figura 1. Foram selecionados 175 pacientes idosos de ambos os sexos sendo que 10 pacientes se recusaram a participar da pesquisa, e 10 foram excluídos devido o tempo de internação inferior há 72 horas, permanecendo um total de 155 pacientes para análise dos dados.



Fonte: CIMED, 2015

Figura 1 – Pacientes idosos internados na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Botucatu, SP, 2015.

A descrição das características sociodemográficas dos 155 pacientes analisados estão apresentadas na tabela 1.

A média da idade dos 155 indivíduos avaliados foi de 74,48 (+ 8,94) anos. Identificou-se que 58,7% eram do sexo masculino e 65,2% casados. Quanto a etnia, foram considerados brancos 143 (92,3%).

A média do tempo de internação foi de 10,54 dias (+ 8,16). Dos 155 pacientes internados, 22 (14,2%) evoluíram para óbito durante a internação.

Na análise da SF, 72,9% foram classificados como frágeis, 18,7% como pré-frágeis e 8,4% robustos segundo índice SOF.

Sobre o uso de medicamentos, observou-se maior prevalência de polifarmácia em ambiente hospitalar sendo presente em 87,1% dentre os pacientes durante a internação e 56,1% antes da internação. Relataram já terem apresentado quadro de hipersensibilidade medicamentosa antes da internação 13 (8,4%) pacientes.

As principais condições clínicas identificadas foram HAS (69,6%), DM (36,7%) e câncer (25,1%), e causas de admissão hospitalar mais prevalentes foram as doenças do aparelho circulatório (27,7%), do aparelho respiratório (21,2%) e do aparelho geniturinário (13,5%), de acordo com o CID – 10.

Com relação ao consumo de MPI, identificou-se que 95 (61,3%) faziam uso destes medicamentos no domicílio, e 129 (89%) fizeram uso durante a permanência hospitalar. Outro aspecto interessante que cabe ressaltar é que 44 (28,3%) dos pacientes passaram a fazer uso de MPI a partir das prescrições médicas na internação, e 16 (10,32%) dos pacientes que faziam uso destes medicamentos no domicílio foi suspenso na internação.

Tabela 1 – 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.

Variável	Média (DP)
Média de idade (anos)	74,48 (\pm 8,94)
Tempo de internação (dias)	10,54 (\pm 8,16)
Medicamentos de uso contínuo	5,49 (\pm 3,54)
Medicamentos prescritos da internação	12,75 (\pm 5,42)
	N (%)
Gênero	—
Masculino	91 (58,7)
Feminino	64 (41,3)
Estado Civil	—
Casado	101 (65,2)
Não casado	54 (34,8)
Raça	—
Branco	143 (92,3)
Negro	7 (4,5)
Pardo	4 (2,6)
Amarelo	1 (0,6)
Saída	—
Óbito	21 (14,2)
Alta	133 (85,8)
Fragilidade (SOF)	—
Frágil	113 (72,9)
Pré-frágil	29 (18,7)
Não frágil	13 (8,4)
\geq 5 medicamentos antes da internação	87 (56,1)
\geq 5 medicamentos na internação	135 (87,1)
Hipersensibilidade medicamentosa	13 (8,4)
Comorbidades	
HAS	108 (69,6)
DM	56 (36,7)
Câncer	39 (25,1)
ICC	35 (22,7)
DAC	29 (18,7)
DPOC/asma	24 (15,4)
AVE	18 (11,6)
DRC	14 (9,0)
Demência	9 (5,8)
Delirium	8 (5,1)

Motivo da admissão hospitalar (CID – 10)	--
Doenças do aparelho circulatório	43 (27,7)
Doenças do aparelho respiratório	33 (21,2)
Doenças do aparelho geniturinário	21 (13,5)
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	14 (9,3)
Algumas doenças infecciosas e parasitária	11 (7,0)
Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	10 (6,4)
Neoplasias (tumores)	6 (3,8)
Doenças do aparelho digestivo	6 (3,8)
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	4 (2,5)
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	2 (1,2)
Doenças do sistema nervoso	2 (1,2)
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	1 (0,6)
Uso de MPI antes da internação	95 (61,3)
1 – 3 MPI	86 (90,5)
4 – 5 MPI	8 (7,6)
Uso de MPI durante a internação	129 (89,0)
1 – 3 MPI	86 (73,5)
4 – 7 MPI	29 (24,7)
Pacientes que passaram a fazer uso de MPI na internação*	44 (28,3)
Pacientes que cessaram o uso de MPI após a internação**	16 (10,3)

* Número de pacientes que não faziam uso de MPI e que passaram a utilizar após a internação.

** Número de pacientes que faziam uso contínuo de MPI e que cessaram o uso após a internação.

A tabela 2 mostra uma comparação entre as classes terapêuticas dos medicamentos de uso contínuo e os prescritos durante o período de hospitalização.

Com relação a estes dados, 136 (88,9%) pacientes relataram fazer uso contínuo de medicamentos, destes as principais classes terapêuticas utilizadas foram para o sistema cardiovascular (77,4%), endócrino (32,9%), digestivo (32,9%) e sistema nervoso (26,9%).

Dos 17 pacientes que não relataram uso contínuo de medicamentos, 6 não souberam dizer quais medicamentos faziam uso e 11 relataram não realizar uso de nenhum tipo medicamento.

Observamos maior uso de medicamentos do sistema cardiovascular em ambos os cenários, este dado pode ser explicado devido a maior prevalência de pacientes do estudo que apresentam diagnóstico de DCNT, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Também observamos maior uso de medicamento antimicrobianos

(61,2%) nas prescrições médicas e medicamentos do aparelho digestivo (89,0%), quando comparado aos medicamentos utilizados pelos pacientes em casa.

Tabela 2 – 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.

Classe Terapêutica (ATC)	Uso contínuo N (%)	Classe Terapêutica (ATC)	Prescritos na internação N (%)
Cardiovascular	120 (77,4)	Digestivo	138 (89,0)
Digestivo	51 (32,9)	Cardiovascular	120 (77,4)
Endócrino	51 (32,9)	Analgésico/antipirético	117 (75,4)
Nervoso	42 (26,9)	Antimicrobiano	95 (61,2)
Outros	21 (13,4)	Nervoso	75 (48,3)
Respiratório	17 (10,9)	Endócrino	42 (27,0)
Analgésico/antipirético	13 (8,3)	Antialérgicos	40 (25,8)
Musculoesqueléticos	11 (7,0)	Respiratório	40 (25,8)
Antialérgicos	10 (6,4)	Outros	36 (28,2)
Antimicrobiano	7 (4,5)	Antifúngico/antiparasitários	21 (13,5)
Antiinflamatório	6 (3,8)	Antiinflamatório	3 (1,9)
Anti-hipericêmico	4 (2,5)	Anti-hipericêmico	9 (5,8)
Hormônios sexuais	3 (1,9)	Musculoesqueléticos	9 (5,8)
Antifúngico/antiparasitários	2 (1,2)	Oftálmico	2 (1,2)
Oftálmico	0 (0,0)	Hormônios sexuais	1 (0,6)

Na tabela 3 observa-se a frequência e a comparação dos MPI de uso contínuo e prescritos na internação segundo critérios de Beers.

Quanto aos medicamentos de uso contínuo, a prevalência de MPI foi de 95 (61,3%), sendo que destes, 67,5% dos pacientes faziam uso de medicamentos que devem ser evitados em pacientes idosos, seguido de medicamentos que devem ser utilizados com cautela em 55,8%.

O número de pacientes que receberam MPI durante a internação foi de 117 (61,3%), sendo que em 86,5% eram de medicamentos que devem ser evitados em idosos. Analisando estes resultados, identificou-se aumento da prescrição de MPI após a internação. Observa-se que houve diferença estatística nas quatro categorias de medicamentos quando comparado o uso contínuo (antes da internação) e os prescritos na internação.

Neste estudo não foi possível avaliar os MPI definidos como “Medicamentos que necessitam de ajuste em casos de disfunção renal” devido à não coleta dos dados laboratoriais necessários para esta avaliação.

Tabela 3 – 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.

Medicamentos MPI	Uso antes da internação N (%)	Prescritos na internação N (%)	Valor do p
Devem ser evitados	95 (61,3)	117 (75,5)	0,016*
Evitados em determinadas doenças	9 (5,8)	30 (19,4)	0,378**
Usados com cautela	78 (50,3)	89 (57,4)	0,000*
Interações Medicamentosas	8 (5,2)	29 (18,7)	0,044**

*Teste Qui-Quadrado. ** Teste Exato de Fisher

A tabela 4 representa a análise da frequência de medicamentos de uso contínuo segundo categorias dos Critérios de Beers, notamos que o medicamento de maior uso é a glibenclamida (28,3%), seguido da digoxina (5,1%) que foram categorizados como medicamentos que devem ser evitados em idosos.

Dos medicamentos que devem ser evitados em pacientes idosos com determinadas doenças ou síndromes, o que prevaleceu foi o clonazepam (1,9%), seguido do diazepam (1,2%) e amitriptilina (1,2%).

Quanto aos medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos, de maior frequência foi a hidroclorotiazida (12,9%), seguido da furosemida (12,2%) e do clonazepam (3,8%). A furosemida é de um medicamento que foi incluído nos Critérios de Beers nesta última revisão de 2015, devido ao maior risco de causar reações adversas, como hipotensão postural, por exemplo.

Tabela 4 – 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.

MPI de uso contínuo	Devem ser evitados N (%)	Evitados em determinadas doenças N (%)	Usados com cautela N (%)
Amiodarona	2 (1,2)	0 (0,0)	—
Amitriptilina	3 (1,9)	2 (1,2)	3 (1,9)
Captopril	—	0 (0,0)	—
Citalopram	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,6)
Clonazepam	6 (3,8)	3 (1,9)	6 (3,8)
Clonidina	1 (0,6)	0 (0,0)	—
Clorpromazina	—	0 (0,0)	0 (0,0)
Dexclorfeniramina	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Diazepam	4 (2,5)	2 (1,2)	4 (2,5)
Difenidramina	—	0 (0,0)	0 (0,0)
Digoxina	8 (5,1)	0 (0,0)	—
Diltiazem	0 (0,0)	0 (0,0)	—
Enalapril	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Escopolamina	0 (0,0)	0 (0,0)	—
Fenobarbital	3 (1,9)	1 (0,6)	3 (1,9)
Furosemida	—	0 (0,0)	19 (12,2)
Glibenclamida	44 (28,3)	—	—
Haloperidol	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hidroclorotiazida	—	0 (0,0)	20 (12,9)
Ibuprofeno	1 (0,6)	0 (0,0)	—
Lorazepam	2 (1,2)	1 (0,6)	2 (1,2)
Metoclopramida	—	0 (0,0)	—
Mirtazapina	2 (1,2)	1 (0,6)	2 (1,2)
Morfina	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nifedipino	5 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
Olazanpina	2 (1,2)	1 (0,6)	0 (0,0)
Óleo Mineral	—	0 (0,0)	0 (0,0)
Prednisona	3 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Quetiapina	—	0 (0,0)	0 (0,0)
Risperidona	5 (3,2)	0 (0,0)	1 (0,6)
Sertralina	5 (3,2)	2 (1,2)	5 (3,2)

A tabela 5 mostra a relação de MPI de uso contínuo, categorizados como interações medicamentosas que podem ser prejudiciais aos idosos, sendo a mais frequente a interação do clonazepam associada a amitriptilina.

Tabela 5 – 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.

MPI de uso contínuo	N (%)
Clonazepam+amitriptilina	2 (1,2)
Fenobarbital+risperidona	1 (0,6)
Diazepam+amitriptilina	1 (0,6)
Fluoxetina+risperidona	1 (0,6)
Olazapine+mirtazapina	1 (0,6)
Sertralina+fenobarbital	1 (0,6)
Sertralina+quetiapina	1 (0,6)
Clonazepam+risperidona	1 (0,6)

A tabela 6 apresenta a relação dos medicamentos prescritos na internação e que são considerados MPI de acordo com a Classificação de Beers de 2015. Observamos que dentre os medicamentos de categorizados como MPI que devem ser evitados para idosos, os mais prescritos foram o haloperidol (18%), seguido da glibenclamida (16,7%) e da digoxina (14,1%).

Dos MPI que devem ser evitados em idosos com determinadas doenças ou síndromes, observamos que há uma frequência menor desta categoria, sendo que os mais prescritos foram o haloperidol (6,4%), o diazepam (5,8%) e o clonazepam (5,1%). Quanto aos MPI que devem ser utilizados com cautela prevaleceram a furosemida (26,4%), seguido do haloperidol (18%) e da hidroclorotiazida (9,6%).

Tabela 6 – 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.

MPI prescritos na internação	Devem ser evitados N (%)	Evitados em determinadas doenças N (%)	Usados com cautela N (%)
Amitriptilina	2 (1,2)	2 (1,2)	2 (1,2)
Amiodarona	6 (3,8)	0 (0,0)	9 (5,8)
Captopril	--	1 (0,6)	1(0,6)
Carbamazepina	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (1,2)
Citalopram	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (1,2)
Clonazepam	13 (8,3)	8 (5,1)	13 (8,3)
Clonidina	9 (5,8)	0 (0,0)	9 (5,8)
Clorpromazina	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,6)
Dexclorfeniramina	6 (3,8)	0 (0,0)	6 (3,8)
Diazepam	9 (5,8)	9 (5,8)	9 (5,8)
Digoxina	22 (14,1)	0 (0,0)	—
Difenidramina	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (1,2)
Diltiazem	1 (0,6)	0 (0,0)	2 (1,2)
Enalapril	—	2 (1,2)	—
Escopolamina	17 (10,9)	0 (0,0)	—
Espiro lactona	13 (8,3)	0 (0,0)	13 (8,3)
Fenobarbital	3 (1,9)	0 (0,0)	3 (1,9)
Furosemida	—	0 (0,0)	41 (26,4)
Glibenclamida	26 (16,7)	0 (0,0)	—
Haloperidol	28 (18,0)	10 (6,4)	28 (18,0)
Hidroclorotiazida	—	0 (0,0)	15 (9,6)
Ibuprofeno	1 (0,6)	0 (0,0)	—
Lorazepam	13 (8,3)	3 (1,9)	13 (8,3)
Metformina	2 (1,2)	0 (0,0)	—
Mirtazapina	3 (1,9)	3 (1,9)	3 (1,9)
Morfina	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (1,2)
Nifedipino	5 (3,2)	0 (0,0)	5 (3,2)
Olazanpina	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (1,2)
Óleo Mineral	10 (6,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Prednisona	5 (3,2)	5 (3,2)	5 (3,2)
Quetiapina	7 (4,5)	3 (1,9)	7 (4,5)
Risperidona	11 (7,0)	2 (1,2)	11 (7,0)
Sertralina	2 (1,2)	2 (1,2)	2 (1,2)

A tabela 7 mostra a relação de MPI que foram prescritos no hospital, categorizados como interações medicamentosas que podem ser prejudiciais aos idosos. As interações mais frequentes foram entre opioides e benzodiazepínicos, como por exemplo, a morfina associada ao clonazepam (4). Nota-se, contudo, que a prevalência de interações medicamentosas dos medicamentos prescritos foi maior comparado aos de uso contínuo.

Tabela 7 – 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.

MPI prescritos na internação	N (%)
Morfina+clonazepam	4 (2,5)
Diazepan+haloperidol	3 (1,9)
Haloperidol+clonazepan	3 (1,9)
Haloperidol+morfina	3 (1,9)
Lorazepan+mirtazapina	2 (1,2)
Tramadol+risperidona	2 (1,2)
Clonazepam+risperidona	1 (0,6)
Clonazepan+haloperidol	1 (0,6)
Clonazepan+haloperidol+diazepan	1 (0,6)
Diazepan+risperidona+queatipina	1 (0,6)
Fenobarbital+tramadol	1 (0,6)
Fluoxetina+levopromzina	1 (0,6)
Haloperidol+amitriptilina+diazepan	1 (0,6)
Haloperidol+lorazepan	1 (0,6)
Haloperidol+queatipina	1 (0,6)
Haloperidol+tramadol	1 (0,6)
Haloperidol+risperidona	1 (0,6)
Lorazepan+carbamazepina	1 (0,6)
Morfina+lorazepan	1 (0,6)
Morfina+sertralina	1 (0,6)
Prednisona+AAS	1 (0,6)
Sertralina+clonazepan	1 (0,6)
Tramadol+clonazepan	1 (0,6)
Tramadol+fluoxetina	1 (0,6)
Tramadol+lorazepan	1 (0,6)
Tramadol+levopromazina	1 (0,6)
Varfarina+AAS	1 (0,6)

A análise das médias de medicamentos prescritos antes e durante a internação mostra diferença significativamente significativa na internação ($p = 0,025$) (Tabela 8).

Tabela 8 – 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.

Nº de medicamentos	MPI na internação	N	Média	Desvio Padrão	Valor de p*
Na internação	Sim	117	13,73	5,541	0,025
	Não	38	9,76	3,795	
Antes da internação	Sim	112	5,59	3,655	0,616
	Não	36	5,17	3,220	

*Teste T – Student

A tabela 9 apresenta a análise bivariável e multivariável entre condições associadas e uso de MPI.

Na análise realizada através da análise bivariada os resultados mostraram que o uso de MPI está associado presença de polifarmácia em medicamentos prescritos na internação (RR = 8,57; IC 95% = 0,86 – 85,12), uso de MPI antes da internação (RR=2,47; IC 95%=1,17- 5,21), determinados medicamentos de uso contínuo, como para o SNC (RR = 6,29; IC 95% = 0,49 – 2,50), e de medicamentos prescritos na internação, que foram os medicamentos do SNC (RR=4,17; IC 95%= 0,49 – 2,50) e os antialérgicos (RR=3,77; IC 95% = 1,24 – 11,43), sendo estes resultados considerados estatisticamente significativos.

Na análise multivariável observou-se associação entre uso de MPI antes da internação (RR = 1,09; IC 95% = 0,00 – 0,57) e DAC (RR = 1,39; IC 95% = 1,18 – 69,41).

Tabela 9 – 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.

Variável	Uso de MPI				
	N	Análise bivariada*		Análise multivariada**	
		Risco relativo (IC 95%) ***	P	Risco Relativo (IC 95%) ***	P
Idade maior 80 anos	44	0,72 (0,31–1,69)	0,459		
Sexo					
Masculino	91	1	0,793		
Feminino	64	0,90 (0,42- 1,90)			
≥ 5 medicamentos de uso contínuo	87	0,88 (0,40–1,89)	0,744		
≥ 5 medicamentos na internação	100	8,57 (0,86–85,12)	0,030	1,95 (0,00–20,06)	0,671
Fragilidade					
Pré-frágil e frágil	142	1,09 (0,28–4,18)	0,601		
Uso de MPI antes da internação	95	2,47 (1,17 – 5,21)	0,014	1,09 (0,00 – 0,57)	0,014
Comorbidades					
DM	57	1,35 (0,62–2,95)	0,286		
DAC	29	0,54 (0,22–1,36)	0,166	1,39 (1,18–69,41)	0,034
HAS	108	0,53 (0,22–1,27)	0,152		
Câncer	39	0,77 (0,34–1,74)	0,536		
ICC	36	0,96 (0,40–2,29)	0,930		
DPOC/Asma	24	0,75 (0,28–1,98)	0,560		
AVE	18	1,15 (0,35–3,74)	0,810		
DRC	14	1,21 (0,31–4,58)	0,770		
Demência	9	0,92 (0,87–0,97)	0,273		
Delirium	107	1,21 (0,22–6,47)	0,078		
Medicamentos de uso domiciliar					
Cardiovascular	120	1,79 (0,60 – 5,28)	0,285		
Endócrino	137	0,94 (0,42 – 2,10)	0,888		
Nervoso	42	6,29 (1,80- 21,98)	0,001	1,14 (0,01 – 1,41)	0,09
Digestório	51	1,11 (0,49 – 2,50)	0,788		
Musculoesquelético	11	0,54 (0,15 – 1,99)	0,465		
Hormônios Sexuais	3	0,97 (0,93 – 1,00)	0,574		
Respiratório	17	0,76 (0,24 – 2,35)	0,639		
Urinário	1	1,03 (0,97 – 1,09)	0,081		
Antiparasitário/Antifúngico	2	0,32 (0,02 – 5,31)	0,406		
Anti-alérgicos	10	1,34 (0,27 – 6,67)	0,714		
Anti-hipericêmicos	4	0,99 (0,10 – 9,84)	0,993		
Antimicrobiano	7	0,93 (0,88 – 0,98)	0,111		
Analgésico/Antipirético	13	0,71 (0,20 – 2,50)	0,602		
Anti-inflamatório	6	0,64 (0,11 – 3,69)	0,621		
Medicamentos da internação					
Cardiovascular	120	1,79 (0,60–5,28)	0,285		
Endócrino	42	1,05 (0,46–2,41)	0,901		
Nervoso	75	4,17 (1,11–9,58)	0,000	0,92 (0,102–3,79)	0,621
Digestório	138	2,41 (0,84–6,87)	0,910		
Musculoesquelético	9	0,379(0,09–1,49)	0,152		
Hormônios Sexuais	1	0,99 (0,97–1,00)	0,567		
Respiratório	40	2,18 (0,83- 5,70)	0,104		
Urinário	10	0,99 (0,97–1,00)	0,759		
Antiparasitário/Antifúngico	21	1,44 (0,45–4,59)	0,531		
Anti-alérgicos	40	3,77 (1,24–11,43)	0,013	1,48 (0,00 – 1,31)	0,076
Anti-hipericêmicos	9	1,14 (0,22–5,76)	0,869		
Antimicrobiano	95	1,85 (0,88–3,88)	0,100		
Analgésico/Antipirético	117	0,94 (0,39–2,22)	0,981		
Anti-inflamatório	3	0,15(0,15–1,76)	0,572		

4 DISCUSSÃO

Neste estudo, observamos maior prevalência de internação de pacientes idosos de cor branca, casados e do sexo masculino, com média de idade de 74,48 ($\pm 8,94$) anos. Comparando esses resultados com outras pesquisas, evidenciamos que o estudo realizado em hospital terciário na China por Zhang et al(23), o qual avaliou a prescrição de MPI e a ocorrência RAM, apresentou maior prevalência de pacientes idosos do sexo masculino (73,2%) com média etária 81,8 anos ($\pm 7,8$), maior que o observado nesta pesquisa. Já em estudo realizado por Bala et al³⁹ em idosos da comunidade em Otago (EUA), 61,3% dos participantes eram do sexo feminino e média de idade de 83,7 anos ($\pm 7,4$).

Estes estudos supracitados apresentam resultados distintos pois foram desenvolvidos em cenários diferentes, um em ambiente hospitalar e outro na comunidade. Quando comparamos a média de idade e o sexo com outros estudos devemos considerar a população avaliada e o local da pesquisa, assim como a caracterização de idosos em países desenvolvidos, que é a partir de 65 anos.^{31,40}

Em relação ao período de interação prolongado, o qual neste estudo apresentou uma média de 10,54 ($\pm 8,16$) dias, a literatura nos explica que os pacientes idosos apresentam uma tendência a utilizar com maior frequência os serviços de saúde, e devido as suas condições clínicas e alterações fisiológicas próprias dessa faixa etária apresentam taxas de internação hospitalar bem mais elevadas do que as observadas em outros grupos etários, assim como uma permanência hospitalar mais prolongada.^{40–43}

Analisando a alta prevalência de pacientes identificados como frágeis, este dado pode ser explicado pelo fato de que muitas vezes a condição de fragilidade no idoso pode ser devido ao problema de saúde que o levou à hospitalização. No entanto, a dificuldade de adaptação nos cuidados de saúde realizados pela equipe para esta população envelhecida e fragilizada também pode favorecer para declínio funcional, devido à fatores de estresse e de vulnerabilidade do ambiente hospitalar, como repouso prolongado no leito, isolamento social, barulho excessivo dentre outros.^{44–46} Uma outra explicação para este achado foi do estudo ter sido desenvolvido em serviço terciário, em que realiza atendimento de casos clínicos de maior complexidade.

Comparando-se as classes farmacológicas entre os medicamentos de uso contínuo e prescritos na internação, observou-se predomínio os fármacos de uso

domiciliar para o Sistema Cardiovascular, Digestivo e Endócrino, já no serviço hospitalar para o Sistema Digestivo, Cardiovascular, e analgésicos, respectivamente. Esses resultados nos mostram maior prevalência de medicamentos para o sistema cardiovascular, o que está de acordo com os resultados identificados em outras pesquisas⁴⁷⁻⁵¹, uma vez que a classe de medicamentos para esse sistema é a mais utilizada entre essa faixa etária, pois as doenças que afetam o sistema cardiovascular são as mais prevalentes nesse grupo etário.⁵²⁻⁵⁵

Em relação ao tratamento farmacológico domiciliar entre estes pacientes, evidencia-se que o uso de contínuo de MPI nesta pesquisa realizada foi superior aos resultados encontrados em outros países, que apresentou valores em torno de 15 à 35%.^{14,30,36}

Essa diferença observada pode ser devido às variações relacionadas aos desenhos do estudo, características epidemiológicas, condições clínicas dos pacientes avaliados e as práticas medicamentosas empregadas nos serviços avaliados, bem como os diferentes instrumentos de detecção de MPI utilizados pelos autores.^{40,56,57}

Outro aspecto importante evidenciado neste estudo realizado, foi de que dos 44 (28,3%) pacientes que não faziam uso contínuo de MPI tiveram prescrição destes medicamentos durante o período da internação, este dado corrobora a afirmação de que a hospitalização aumenta o risco de prescrição de MPI.^{21,58} Somado ao fator da hospitalização, o uso de MPI também pode agravar as condições de saúde do idoso.^{12,46}

Esta situação 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 admissíveis.^{59,60} 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.^{29,59-61}

No estudo de Zhang et al²³, o qual também utilizou como referência os Critérios de Beers, 53,5% dos pacientes hospitalizados faziam uso de MPI, sendo que dos medicamentos analisados, 58,11% foram classificados como medicamentos que

devem ser evitados em pacientes idosos, destes 41,9% eram inibidores de bomba de prótons e 29,8% eram benzodiazepínicos.

Outra pesquisa realizada por Dalleur et al¹⁴ em unidade hospitalar na Universidade Saint-Luc, localizada na Bélgica, avaliou o consumo de MPI em pacientes idosos, sendo os mais frequentes foram os benzodiazepínicos, AAS e os opióides.

Já o estudo realizado por Momin et al⁶² em hospital escola localizado na Índia, os principais MPI prescritos durante a internação foram óleo mineral, seguido por espironolactona, digoxina e benzodiazepínicos.

Danisha et al⁶³ evidenciaram que 53% dos pacientes receberam prescrição médica com MPI durante o período de hospitalização, sendo os benzodiazepínicos principais medicamentos prescritos.

Os resultados das pesquisas apresentadas acima demonstram o predomínio de MPI com ação no Sistema Nervoso Central, assim como identificamos em nossa pesquisa, como o uso do haloperidol (18%), clonazepam (8,3%) e o lorazepam (8,3%), que são medicamentos que podem desencadear RAM, e estão frequentemente associados à quedas em idosos.^{13,20,52,64–67}

Com o envelhecimento é comum os idosos apresentarem quadro de insônia, ansiedade entre outras doenças psiquiátricas, fazendo com que o médico realize a prescrição de medicamentos do SNC, como os benzodiazepínicos.^{67,68}

Quando realizamos essa comparação entre as pesquisas que avaliaram o uso de MPI em pacientes idosos hospitalizados, os estudos encontrados na literatura nos mostram que os principais fatores de risco que estão associados a alta prevalência de MPI são principalmente a polifarmácia e tempo de permanência hospitalar.^{4,11,14,23,63}

Os fatores que apresentaram associação para o uso de MPI na internação neste estudo foram o uso domiciliar de MPI e idosos com diagnóstico de DAC. A explicação para esse dado encontrado na literatura, é de que frequentemente os idosos apresentam várias manifestações patológicas de caráter crônico, como as doenças cardiovasculares, e a maior parte dos fármacos para tratamento dessas doenças são prescritos por um longo período devido à natureza crônica dessas doenças, como a DAC, sendo muitas vezes esses medicamentos classificados como inapropriados. Isso faz com o que o idoso que realiza uso contínuo de MPI para essas patologias permaneça em uso deste medicamento durante a internação.⁶⁸

Não se identificou associação entre o uso de MPI e fragilidade entre os idosos como observado em outros estudos.^{14,19} A ausência dessa associação deve-se ao predomínio de idosos frágeis identificados nesta amostra, que foi 72,9%.

A média do número de medicamentos prescritos por paciente foi elevada ($12,75 \pm 15,42$), e 75,5% dos pacientes apresentaram na prescrição médica MPI. Observa-se que os valores identificados em nosso estudo foram bastante superiores aos estudos relatados, fato este que evidencia o quanto os pacientes idosos estão sujeitos à maiores riscos devido ao uso de MPI.

Como mencionado anteriormente, essa discrepância em relação aos resultados encontrados com relação aos MPIs, de uso contínuo e na internação, em comparação com os demais deve-se às diferentes condutas prescritivas adotadas de outros países e assim como a disponibilidade dos fármacos.^{18,67,69} Por esta razão vários desses instrumentos de avaliação de MPI têm sido desenvolvidos e adaptados em vários países.^{69–76}

No estudo realizado por Morgan et al⁽³⁰⁾ em idosos residentes de uma comunidade na Columbia Britânica foi observado consumo maior de MPI em idosos do sexo feminino. O estudo de Baldoni et al⁵¹ também identificou associação com idosos do sexo feminino, além de automedicação, polifarmácia e uso de farmacotrópicos. Esta associação encontrada pelos autores em relação ao sexo e o uso de MPI pode ser explicada pelo fato de que as mulheres são mais propensas a frequentarem os serviços de saúde e expor seus problemas ao médico. Além disso, elas tendem a viver mais do que homens e são mais prevalentes na população.^{47,51,77}

O estudo de Tosato et al³⁶ que avaliou o uso MPI em idosos internados, identificou que 32,5% que participaram do estudo faziam uso contínuo de um ou mais MPI, e 54,8% dos pacientes receberam prescrição de MPI. Este dado corrobora com os resultados encontrados em nosso estudo, uma vez que os idosos apresentaram uma prevalência maior de MPI durante a internação comparado ao consumo de medicamentos de uso contínuo.^{36,76}

Conforme o avançar da idade existe um aumento da ocorrência de doenças crônicas entre os indivíduos idosos. A maior prevalência de enfermidades crônicas degenerativas culmina na polifarmácia, a qual, conseqüentemente está relacionada com o desencadeamento de RAM e MPI.^{11,18,64,78–82}

Com relação a polifarmácia, trata-se de uma característica que tem sido frequentemente observada em idosos hospitalizados, e que embora seja necessário

para o tratamento de pacientes com múltiplas condições crônicas, ela está associada à vários resultados negativos, incluindo mortalidade, RAM e aumento do período de permanência hospitalar.^{26,32,73,78}

Desta forma, com base nos estudos levantados, podemos concluir que a prescrição de MPI nesta pesquisa foi maior comparada aos demais países, assim como os resultados identificados por Baldoni et al⁵¹, o qual realizou um estudo populacional em uma amostra de 1000 idosos no município de Ribeirão Preto/SP, e identificou prevalência de 48% de MPI. Tal fato nos chama atenção, pois evidencia a necessidade de maior cautela durante a hospitalização para que estes pacientes recebam uma prescrição medicamentosa adequada.

Uma importante limitação deste estudo é sobre a generalização dos resultados. Os achados da pesquisa foram baseados em uma amostra de pacientes hospitalizados e não podem ser aplicados à idosos da comunidade.

5 CONCLUSÃO

Dentre os principais MPI que foram prescritos a categoria de maior prevalência, de acordo com os Critérios de Beers, foram “de medicamentos que devem ser evitados em idosos”, sendo os fármacos que apresentaram maior frequência foram do sistema endócrino e neurológico, a glibenclamida e o haloperidol.

Podemos observar através da análise dos resultados que as associações identificadas entre o uso de MPI foram semelhantes aos demais estudos abordados, como diagnóstico DAC e uso domiciliar de medicamentos para o sistema nervoso.

Os resultados desta pesquisa mostram a necessidade de cuidado na prescrição médica para esse grupo etário, o qual pode ser incentivado por meio de intervenções educativas, através da divulgação dos aspectos farmacoterapêuticos relativos ao idoso. Além de implementação de protocolos ou softwares para prescrição podem ser úteis para orientar a farmacoterapia.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Carvalho TC, Valle AP do, Jacinto AF, Mayoral VF de S, Boas PJFV, Carvalho TC, et al. Impacto da hospitalização na funcionalidade de idosos: estudo de coorte. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. abril de 2018;21(2):134–42.
3. 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.
4. 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 Social Adm Pharm*. 15 de junho de 2018;
5. 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).
6. 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.
7. Deliens C, Deliens G, Filleul O, Pepersack T, Awada A, Piccart M, et al. Drugs prescribed for patients hospitalized in a geriatric oncology unit: Potentially inappropriate medications and impact of a clinical pharmacist. *J Geriatr Oncol*. novembro de 2016;7(6):463–70.
8. 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.
9. Lopes LM, Figueiredo TP de, Costa SC, Reis AMM. Use of potentially inappropriate medications by the elderly at home. *Cien Saude Colet*. novembro de 2016;21(11):3429–38.
10. Ribas C. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. 2014;17(1):99-114.

11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Blanc A-L, Guignard B, Desnoyer A, Groscurin O, Marti C, Samer C, et al. Prevention of potentially inappropriate medication in internal medicine patients: A prospective study using the electronic application PIM-Check. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2018;0:(0).
16. Fajreldines A, Schnitzler E, Insua JT, Valerio M, Davide L, Pellizzari M. Reducción de prescripción inapropiada y eventos adversos a medicamentos en ancianos hospitalizados. 2018; 78(1).
17. 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.
18. 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.
19. 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.* janeiro de 2016;45(1):115–20.
20. 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.

21. Van der Stelt C a. K, Vermeulen Windsant-van den Tweel AMA, Egberts ACG, van den Bemt PMLA, Leendertse AJ, Hermens W a. JJ, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. *Drug Saf.* janeiro de 2016;39(1):79–87.
22. 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.
23. Zhang X, Zhou S, Pan K, Li X, Zhao X, Zhou Y, et al. Potentially inappropriate medications in hospitalized older patients: a cross-sectional study using the Beers 2015 criteria versus the 2012 criteria. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1697–703.
24. 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.
25. Rongen S, Kramers C, O'Mahony D, Feuth TB, Olde Rikkert MGM, Ahmed AIA. Potentially inappropriate prescribing in older patients admitted to psychiatric hospital. *Int J Geriatr Psychiatry.* fevereiro de 2016;31(2):137–45.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Lucchetti M, Garasto S, Di Muzio M, et al. Potentially inappropriate medications and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc.* junho de 2009;57(6):1007–14.
30. 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.
31. Morgan SG, Weymann D, Pratt B, Smolina K, Gladstone EJ, Raymond C, et al. Sex differences in the risk of receiving potentially inappropriate prescriptions among older adults. *Age Ageing.* julho de 2016;45(4):535–42.

32. 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.
33. 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.
34. Fromm MF, Maas R, Tümena T, Gaßmann K-G. Potentially inappropriate medications in a large cohort of patients in geriatric units: association with clinical and functional characteristics. *Eur J Clin Pharmacol*. abril de 2013;69(4):975–84.
35. Wang KN, Bell JS, Chen EYH, Gilmartin-Thomas JFM, Ilomäki J. Medications and Prescribing Patterns as Factors Associated with Hospitalizations from Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *Drugs Aging*. 2018;35(5):423–57.
36. Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espínola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V. [Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria]. *Farm Hosp*. 1o de julho de 2014;38(4):305–16.
37. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing*. novembro de 2014;43(6):767–73.
38. 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.
39. 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.
40. Bala SS, Narayan SW, Nishtala PS. Potentially inappropriate medications in community-dwelling older adults undertaken as a comprehensive geriatric risk assessment. *Eur J Clin Pharmacol*. maio de 2018;74(5):645–53.
41. 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.
42. Amaral ACS, Coeli CM, Costa M do CE da, Cardoso V da S, Toledo ALA de, Fernandes CR. Perfil de morbidade e de mortalidade de pacientes idosos hospitalizados. *Cad Saúde Pública*. dezembro de 2004;20:1617–26.

43. 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).
44. 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).
45. Martinot P, Landré B, Zins M, Goldberg M, Ankri J, Herr M. Association Between Potentially Inappropriate Medications and Frailty in the Early Old Age: A Longitudinal Study in the GAZEL Cohort. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018; 19(11):967-973.
46. Sourdet S, Lafont C, Rolland Y, Nourhashemi F, Andrieu S, Vellas B. Preventable Iatrogenic Disability in Elderly Patients During Hospitalization. *J Am Med Dir Assoc*. 1o de agosto de 2015;16(8):674–81.
47. Tesfaye WH, Wimmer BC, Peterson GM, Castelino RL, Jose MD, McKercher C, et al. The effect of hospitalization on potentially inappropriate medication use in older adults with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 17 de dezembro de 2018;1–18.
48. Rosa ASKC da, Costa BP, Kapper CP, Dalmas GGS, Sbroglia LL, Andreis L, et al. Identification of inappropriate prescribing in a Geriatric outpatient clinic using the Criteria Stopp Start. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. outubro de 2016;19(5):871–9.
49. Santis D, Sousa TPL. Polimedicação e medicação potencialmente inapropriada no idoso: estudo descritivo de base populacional em cuidados de saúde primários. [DISSERTAÇÃO]. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. 2009
50. Periquito CM de N, Silva PC, Oliveira P, Carneiro C, Fernandes AI, Costa FA da. Revisão da medicação em idosos institucionalizados: aplicação dos critérios stopp e start. 1. 30 de dezembro de 2014;6(4):4–13.
51. Muniz ECS, Goulart FC, Lazarini CA, Marin MJS. Análise do uso de medicamentos por idosos usuários de plano de saúde suplementar. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2017;20(3):375–87.
52. 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.
53. 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.

54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. Tesser CD. Why is quaternary prevention important in prevention? *Rev Saude Publica*. 2017; 51: 116.
59. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag*. fevereiro de 2015;4(2):61–4.
60. 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.
61. Passarelli MCG. Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [TESE]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.
62. Dormann H, Sonst A, Müller F, Vogler R, Patapovas A, Pfistermeister B, et al. Adverse Drug Events in Older Patients Admitted as an Emergency. *Dtsch Arztebl Int*. março de 2013;110(13):213–9.
63. 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.
64. 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.
65. 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.

66. Mitsch AL. Antidepressant adverse drug reactions in older adults: implications for RNs and APNs. *Geriatr Nurs*. fevereiro de 2013;34(1):53–61.
67. 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.
68. Onda M, Imai H, Takada Y, Fujii S, Shono T, Nanaumi Y. Identification and prevalence of adverse drug events caused by potentially inappropriate medication in homebound elderly patients: a retrospective study using a nationwide survey in Japan. *BMJ Open*. 10 de agosto de 2015;5(8):e007581.
69. Sheikh-Taha M, Dimassi H. Potentially inappropriate home medications among older patients with cardiovascular disease admitted to a cardiology service in USA. *BMC Cardiovasc Disord*. 17 de 2017;17(1):189.
70. 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.
71. Dimitrow MS, Airaksinen MSA, Kivelä S-L, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. agosto de 2011;59(8):1521–30.
72. Grina D, Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list - a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. *J Clin Pharm Ther*. abril de 2017;42(2):195–200.
73. Mucalo I, Hadžiabdić MO, Brajković A, Lukić S, Marić P, Marinović I, et al. Potentially inappropriate medicines in elderly hospitalised patients according to the EU(7)-PIM list, STOPP version 2 criteria and comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol*. agosto de 2017;73(8):991–9.
74. Onatade R, Auyeung V, Scutt G, Fernando J. Potentially inappropriate prescribing in patients on admission and discharge from an older peoples' unit of an acute UK hospital. *Drugs Aging*. setembro de 2013;30(9):729–37.
75. Arellano C, Saldivia G, Córdova P, Fernández P, Morales F, López M, et al. Using two tools to identify Potentially Inappropriate Medications (PIM) in elderly patients in Southern Chile. *Arch Gerontol Geriatr*. dezembro de 2016;67:139–44.
76. 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.

77. 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.
78. 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.
79. Verdoorn S, Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. *Eur J Clin Pharmacol.* outubro de 2015;71(10):1255–62.
80. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017; 17(1):230
81. Lavan AH, Gallagher PF, O’Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging.* 2016;11:857–66.
82. 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.
83. 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.

**Estudo 2 – Reações Adversas à
Medicamentos associadas à Prescrição
de Medicamentos Potencialmente
Inapropriada em idosos hospitalizados:
um estudo coorte**

RESUMO

Introdução: Pacientes idosos apresentam maior risco de ocorrência de reações adversas à medicamentos (RAM) durante o período em que estão hospitalizados. Vários são os fatores que estão relacionados com a ocorrência deste evento como polifarmácia, multimorbidade e uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI). **Objetivos:** avaliar a incidência de RAM em idosos internados e identificar sua associação com o uso de MPI e demais condições clínicas. **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:** Foram avaliados 155 idosos, com média de idade 74,48 (+ 8,94) anos sendo 58,7% do sexo masculino. Faziam uso contínuo de MPI antes da internação 113 (73,3%) idosos e receberam MPI durante a internação 139 (89,7%). Identificou-se que 49 (36,1%) apresentam RAM, sendo no total 71 reações. Os principais medicamentos envolvidos com RAM foram a furosemida (7), enoxaparina (5) e o haloperidol (4). Na análise bivariada, os resultados mostraram associação de RAM com pacientes idosos com idade maior ou igual a 80 anos (RR= 1,64; IC 95% = 1,00 - 2,68), fragilidade (RR= 1,10; IC 95%= 1,02 – 1,19 0,043) e prescrição de MPI durante a internação (RR= 5,31; IC 95%= 1,76 – 15,97), com $p < 0,05$. Na análise multivariada observou-se associação entre ocorrência de RAM e prescrição médica de MPI durante a internação (RR= 1,26; IC 95% = 0,039), 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 $p = 0,001$). **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 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 foram uso de MPI na internação e polifarmácia antes e durante a internação. Por esta razão, é importante que se realize uma revisão medicamentosa a fim de propor uma prescrição médica adequada para esta faixa etária, de modo a manter a segurança do paciente.

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

SUMMARY

Introduction: Elderly patients are at higher risk of adverse drug reactions (ADRs) during hospitalization. Several factors are related to the occurrence of this event as polypharmacy, multimorbidity and use of potentially inappropriate medications (PIM). **Objectives:** to evaluate the incidence of ADR in hospitalized elderly and to identify its association with the use of PIM and other clinical conditions. **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:** Fifty-five elderly individuals were evaluated, with a mean age of 74.48 (+ 8.94) years, with 58.7% being male. PIM were continuously used before hospitalization (73.3%), and received PIM during hospitalization (89.7%). It was identified that 49 (36.1%) presented ADR, being in total 71 reactions. The main drugs involved in ADR were furosemide (7), enoxoparin (5) and haloperidol (4). In the bivariate analysis, the results showed an association of ADR with elderly patients older than or equal to 80 years (RR = 1.64, 95% CI = 1.00 - 2.68), fragility (RR = 1.10, CI 95% = 1.02 - 1.19 0.043) and PIM prescription during hospitalization (RR = 5.31, 95% CI = 1.76 - 15.97), with $p < 0.05$. In the multivariate analysis, there was an association between the occurrence of ADR and medical prescription of MPI during hospitalization (RR = 1.26, 95% CI = 0.039), presence of polypharmacy before hospitalization (RR = 2.72, 95% CI = 1.13 - 6.56 $p = 0.025$) and polypharmacy after hospitalization (RR = 1.90, 95% CI = 1.00 - 7.87 $p = 0.001$). **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 that can generate an increased risk for ADR. **Conclusion:** a significant incidence of ADR was observed among the elderly patients evaluated, which can have a great impact on the health of these individuals. The associated factors were MPI use during hospitalization and polypharmacy before and during hospitalization. For this reason, it is important to carry out a drug review in order to propose an appropriate medical prescription for this age group, in order to maintain patient safety.

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

1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida da população está associado a um aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Na presença destas condições o tratamento farmacológico tem relevante importância para controle dos sintomas, complicações e progressão da doença.^{1,2}

Pacientes idosos que apresentam multimorbidade (associação de várias doenças)^{3,4} frequentemente fazem uso de maior quantidade de medicamentos prescritos, e por esta razão apresentam maior risco do uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI), reações adversas, interações medicamentosas e erro medicamentoso.^{1,5-7} As alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem em função do envelhecimento são fatores associados que favorecem a ocorrências desses agravos.^{1,8,9}

As Reações Adversas à Medicamentos (RAM) podem ser definidas, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas”. Não são consideradas RAM os efeitos que ocorrem depois do uso acidental ou intencional de doses maiores que as habituais, sendo essa condição chamada toxicidade absoluta.^{2,6,10-12}

As RAM apresentam um impacto significativo orçamentário para os serviços de saúde, tornando oneroso devido às situações que podem ser analisadas e prevenidas, sendo responsáveis por 5 a 10% das causas de admissões hospitalares em países da região ocidental, podendo levar ao aumento da morbidade e mortalidade entre esses pacientes.¹³⁻¹⁸

Dentre os principais fatores de risco em idosos que estão associados a ocorrência de RAM em ambiente hospitalar estão ser do sexo feminino, presença de comorbidades e a polifarmácia^{2,6,16,19,20}, considerada como uso de 5 ou mais medicamentos.²¹⁻²³

Embora já se tenham vários estudos que avaliaram a prevalência e os fatores de risco associados às RAM na população adulta geral, ainda existem poucas evidências científicas na literatura sobre RAM na população idosa.^{2,13,24-28}

Revisão de literatura que analisou a ocorrência de RAM em idosos em ambiente hospitalar em 14 estudos, identificou que a média desses eventos foi em

torno de 11,5%, com valores que variaram de 5,8% à 46,3%², essa diferença observada deve-se a variações relacionadas ao desenho do estudo, as características epidemiológicas, condições clínicas dos pacientes avaliados e as práticas medicamentosas empregadas em outras regiões, bem como à definição de RAM e os métodos de detecção de RAM utilizados pelos autores.^{2,17,27}

Devido à observação de maior prevalência de desfechos negativos com a prescrição de determinados fármacos, vários critérios classificam os medicamentos como potencialmente inapropriados (MPI), e para idosos tem sido desenvolvidas a fim de se prevenir os efeitos indesejáveis destes medicamentos e propor ao paciente idoso uma prescrição adequada.^{6,22,29–32}

Dentre os frequentemente citados tem-se os Critérios de Beers, desenvolvido pela American Geriatrics Society, o qual teve sua última revisão publicada em 2015.³³

Os MPI tratam-se de medicações que apresentam risco de provocar efeitos adversos superiores aos seus benefícios em idosos, sendo indicadas outras alternativas terapêuticas para substituí-los, por isso a prescrição destes medicamentos deve ser analisada quanto ao risco e benefício do seu uso.^{6,24,29,34–36}

Apesar de vários estudos na literatura apontarem sobre a associação entre uso de MPI e a ocorrência de RAM em pacientes idosos^{25,26,37–39}, existem controvérsias em relação a essa afirmação, como mostraram os estudos desenvolvido por Pasina et al²⁴ e Laroche et al⁴⁰, que não identificaram essa associação.

É importante investigar os principais fatores que ocasionam as RAM em pacientes idosos hospitalizados a fim contribuir para propor estratégias que visem a prevenção da ocorrência desses agravos.

Esse estudo teve como objetivo avaliar a incidência de RAM em idosos internados na Enfermaria da Clínica do HCFMB – UNESP e identificar sua associação com o uso de MPI e demais condições clínicas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo coorte prospectivo no HCFMB – Unesp, hospital universitário, localizado no Município de Botucatu, Estado de São Paulo.

Neste estudo foram considerados critérios de inclusão pacientes de 60 anos ou mais, de ambos os sexos, que estiverem internados na ECM do HCFMB, e

excluídos os pacientes com internação prévia a 30 dias da atual internação, devido a possibilidade de maior fragilidade da internação anterior, e pacientes internados devido à um RAM, e com período de internação menor que 3 dias, pelo fato de haver menor chance de ocorrência de RAM em período inferior à este.

A coleta inicial de dados foi realizada nas primeiras 24 horas de internação do paciente, com avaliação do prontuário eletrônico para obtenção dos dados sociodemográficos (idade, sexo, estado civil), história clínica, medicamentos de uso prévio à internação, evolução clínica, evolução de enfermagem e prescrição médica (medicamentos prescritos na internação).

A coleta dos dados foi realizada por uma enfermeira, pesquisadora do estudo, sob orientação de um médico e para cada paciente incluído na pesquisa foi preenchida ficha contendo dados sociodemográficos. Foram realizadas revisões diárias do prontuário até a alta do paciente para observação de RAM.

As causas de internação foram classificadas segundo o pedido de internação de acordo com os capítulos do Código Internacional de doenças (CID) 10.

As condições clínicas avaliadas, conforme relato no prontuário médico, foram hipertensão arterial, diabetes mellitus, câncer, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana (DAC), DPOC/Asma, Acidente Vascular Encefálico (AVE), Doença Renal Crônica (DRC), demência, delírium e artrite.

A Síndrome da Fragilidade foi avaliada pelo índice Study of Osteoporosis Fracture (SOF) composto por três domínios⁴¹:

- a) perda de peso de 5% ou mais nos últimos 24 meses;
- b) incapacidade em levantar de uma cadeira por cinco vezes sem as mãos;
- c) auto relato de diminuição de energia.

Os escores para classificação de SF através do Índice SOF foram:

- a) Nenhum critério – robusto
- b) 1 critério – pré-frágil
- c) 2 ou mais critérios – frágil

A seleção dos pacientes foi realizada por sorteio entre os pacientes internados no dia anterior através de um aplicativo para androide, chamado “Randomizer - Math Domain Development”, e analisados 2 pacientes por dia.

Dos pacientes que foram avaliados foi realizada a classificação dos medicamentos de acordo com a Anatomical Therapeutic Chemical – ATC (Anatômica-Terapêutica-Química), proposta pela Organização Mundial da Saúde⁴².

Para classificar os medicamentos quanto a apropriação do uso para idosos foi utilizado o Critério de Beers proposto pela American Geriatrics Society (AGS)³³, revisão de 2015.

Para avaliar as potenciais RAMs e interações medicamentosas potenciais prescritos para estes pacientes foi utilizado o programa Epocrates. Este programa trata-se de um banco de dados de fármacos disponível por aplicativo android⁴³, o qual permite realizar revisão da prescrição medicamentosa e analisar a segurança de vários medicamentos.

As informações sobre as drogas incluem: dosagem de adultos e pediátrica para indicações aprovadas; contra-indicações, reações adversas e interações medicamentosas; segurança / monitoramento, incluindo categorias de risco de gravidez, classificações de segurança de locais, parâmetros de monitoramento e nomes de medicamentos similares; dados farmacológicos relacionados a metabolismo, excreção, subclasse e mecanismo de ação, informações sobre fabricante e preço de varejo aproximado.⁴⁴

Para avaliação das RAMs foi utilizada a classificação proposta por Rawlins e Thompson para estabelecer a possível previsibilidade das RAM apresentadas pelos pacientes. As reações foram definidas como previsíveis (tipo A) e as reações imprevisíveis (tipo B).⁴⁵

Para estabelecer a relação de causalidade entre o medicamento e a RAM foi utilizado o algoritmo de Naranjo et al⁴⁶ (Anexo I), em que define a relação causal entre o fármaco e a reação por: definida, provável, possível ou duvidosa.

A amostra mínima de 169 pacientes foi determinada, utilizando-se confiabilidade de 95% e 7% de precisão, para prevalência 30,4% de prescrição de MPI avaliada pelos critérios de Beers em estudo multicêntrico com hospitais europeus.⁴⁷

Para análise estatística, os dados obtidos da aplicação do instrumento e da pesquisa nos prontuários foram inicialmente descritos em termos de variáveis quantitativas discretas e contínuas.

Foi realizada análise descritiva construindo, para as variáveis quantitativas, tabelas com médias e desvio-padrão, se distribuição normal, ou mediana e percentil

25 e 75, se distribuição não normal. Para as variáveis qualitativas foram confeccionadas tabelas com as distribuições de frequências e percentagens.

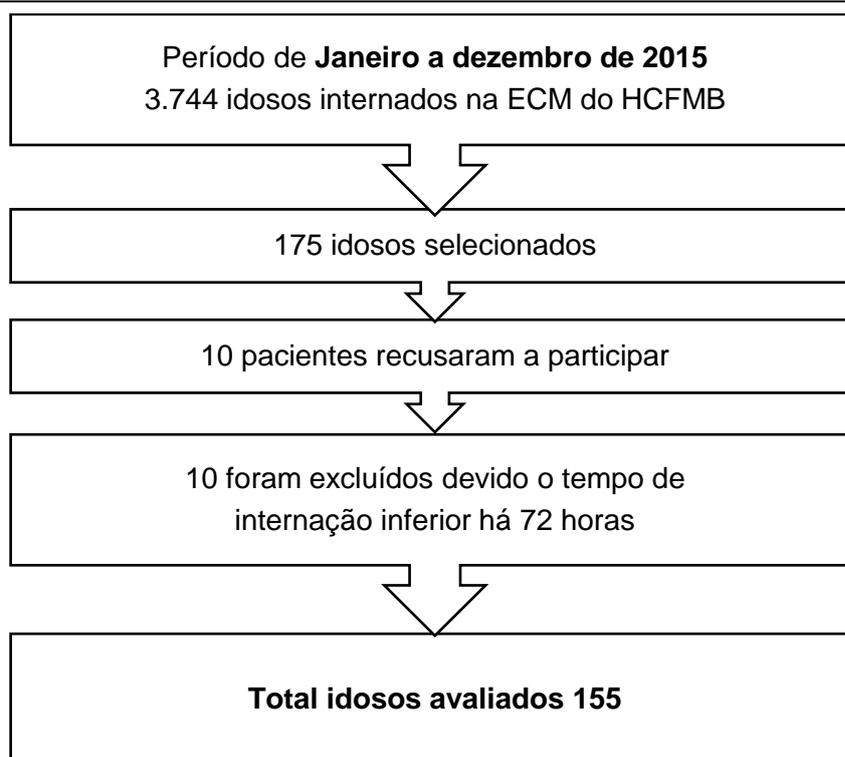
Na análise examinamos a associação entre ocorrência de RAM e variáveis transformadas em binárias: sexo, idade acima de 80 anos, polifarmácia antes e após internação e fragilidade. Os indivíduos foram classificados como frágeis (frágil e pré-frágil) e não frágeis (robustos).

As variáveis foram testadas para associação pelo teste do qui-quadrado e do cálculo do risco relativo (RR) considerando como desfecho a ocorrência de RAM em qualquer momento da internação. Preservaram-se as variáveis cujo valor de $p < 0,25$ para a ocorrência do evento. A análise multivariada com regressão logística foi realizada com critério Stepwise de seleção de variáveis. O valor de p de 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

A coleta de dados foi realizada após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB – Unesp), parecer nº: 855.805, CAAE: 37236814.1.0000.5411. Os participantes da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - após serem informados sobre a intenção, objetivos da pesquisa e forma como se daria a participação dos sujeitos, respeitando procedimentos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

3 RESULTADOS

Durante a pesquisa foram internados na Enfermaria de Clínica Médica do HCFMB 3.744 idosos, conforme figura 1. Foram selecionados 175 pacientes idosos de ambos os sexos sendo que 10 pacientes se recusaram a participar da pesquisa, e 10 foram excluídos devido o tempo de internação inferior há 72 horas, permanecendo um total de 155 pacientes para análise dos dados.



Fonte: CIMED, 2015

Figura 1 – Pacientes idosos internados na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Botucatu, SP, 2015.

A média do tempo de internação foi de 10,54 dias (+ 8,16). Dos 155 pacientes internados, 22 (14,2%) evoluíram para óbito durante a internação.

Na análise da SF, 72,9% foram classificados como frágeis, 18,7% como pré-frágeis e 8,4% robustos segundo índice SOF.

Sobre o uso de medicamentos, observou-se maior prevalência de polifarmácia em ambiente hospitalar sendo presente em 97,4% dentre os pacientes durante a internação e 58,8% antes da internação. Relataram já terem apresentado quadro de hipersensibilidade medicamentosa antes da internação 13 (8,4%) pacientes.

As principais condições clínicas identificadas foram HAS (69,6%), DM (36,7%) e câncer (25,1%), e causas de admissão hospitalar mais prevalentes foram as doenças do aparelho circulatório (27,7%), do aparelho respiratório (21,2%) e do aparelho geniturinário (13,5%), de acordo com o CID – 10.

Com relação ao consumo de MPI, identificou-se que 95 (61,3%) faziam uso destes medicamentos no domicílio, e 117 (75,5%) fizeram uso durante a permanência hospitalar. Outro aspecto interessante que cabe ressaltar é que 44 (28,3%) dos

pacientes passaram a fazer uso de MPI a partir das prescrições médicas na internação, e 16 (10,32%) dos pacientes que faziam uso destes medicamentos no domicílio foi suspenso na internação.

Observou-se que 49 (31,6%) apresentaram RAM durante o período de permanência hospitalar, totalizando 71 reações. Destas, 62 foram classificadas como prováveis; cujo resultado do algoritmo de Naranjo foi de 6 a 8; e 2 como definidas, com resultado do algoritmo de 9. A maioria das reações foram categorizadas como do tipo A quanto a previsibilidade, que foram 69.

O principal obstáculo para classificar uma relação causal como “definida” consiste na dificuldade ética em reintroduzir o fármaco devido a reação que o mesmo desencadeou, pois, a readministração do medicamento suspeito fortalece a hipótese diagnóstica da RAM.

Neste estudo foram consideradas apenas as RAM que apresentaram relação causal definida e provável.

Tabela 1 – 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. 2018.

Variável	Média (DP)
Média de idade (anos)	74,48 (\pm 8,94)
Tempo de internação (dias)	10,54 (\pm 8,16)
Medicamentos de uso contínuo	5,49 (\pm 3,54)
Medicamentos prescritos da internação	12,75 (\pm 5,42)
	N (%)
Gênero	—
Masculino	91 (58,7)
Feminino	64 (41,3)
Estado Civil	—
Casado	101 (65,2)
Não casado	54 (34,8)
Raça	—
Branco	143 (92,3)
Negro	7 (4,5)
Pardo	4 (2,6)
Amarelo	1 (0,6)
Saída	—
Óbito	21 (14,2)
Alta	133 (85,8)
Fragilidade (SOF)	—
Frágil	113 (72,9)
Pré-frágil	29 (18,7)
Não frágil	13 (8,4)
≥ 5 medicamentos antes da internação	87 (56,1)
≥ 5 medicamentos na internação	135 (87,1)
Hipersensibilidade medicamentosa	13 (8,4)
Comorbidades	
HAS	108 (69,6)
DM	56 (36,7)
Câncer	39 (25,1)
ICC	35 (22,7)
DAC	29 (18,7)
DPOC/asma	24 (15,4)
AVE	18 (11,6)
DRC	14 (9,0)
Demência	9 (5,8)
Delirium	8 (5,1)
Motivo da admissão hospitalar (CID – 10)	--
Doenças do aparelho circulatório	43 (27,7)
Doenças do aparelho respiratório	33 (21,2)
Doenças do aparelho geniturinário	21 (13,5)
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	14 (9,3)
Algumas doenças infecciosas e parasitária	11 (7,0)

Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	10 (6,4)
Neoplasias (tumores)	6 (3,8)
Doenças do aparelho digestivo	6 (3,8)
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	4 (2,5)
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	2 (1,2)
Doenças do sistema nervoso	2 (1,2)
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	1 (0,6)
Uso de MPI antes da internação	95 (61,3)
Uso de MPI durante a internação	129 (89,0)
Pacientes que passaram a fazer uso de MPI na internação*	44 (28,3)
Pacientes que cessaram o uso de MPI após a internação**	16 (10,3)
Pacientes que apresentaram RAM	49 (31,6)
Número de RAMs	71
Classificação quanto a previsibilidade	
Tipo A	69
Tipo B	2
Resultado Algoritmo de Naranjo	
9	2
8	1
7	39
6	29
Relação causal	
Definida	2
Provável	69

* Número de pacientes que não faziam uso de MPI e que passaram a utilizar após a internação.

** Número de pacientes que faziam uso contínuo de MPI e que cessaram o uso após a internação.

A tabela 2 apresenta a relação de medicamentos que desencadearam as RAMs, bem como as reações manifestadas por estes. Os principais fármacos causadores foram: furosemida (10), enoxoparina (5), haloperidol (4) e lorazepam (4).

Observou-se também a ocorrência de interações medicamentosas que causaram reações adversas entre os pacientes. Analisando a frequência dessas interações medicamentosas, chama-nos a atenção o número de interações entre medicamentos o Sistema Nervoso Central, que apresentam maior vulnerabilidade ao paciente idoso hospitalizado. (Tabela 2)

Dentre os medicamentos que estavam relacionados as RAM, pudemos evidenciar que alguns destes medicamentos são considerados MPI, segundo Classificação de Beers, revisão de 2015(33). Foram prescritos, principalmente MPI com ação no Sistema Cardiovascular e SNC, como furosemida (7) e haloperidol (5), ressaltando que a furosemida foi incluída nesta última revisão.

As principais RAM identificadas foram sonolência (18), hipotensão (6) e diarreia (4), sendo as duas primeiras citadas as principais causas de queda e fraturas em idosos.

Tabela 2 – 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. 2018.

Medicamento	N	RAMs
AAS+ Clopidogrel+Enoxoparina	1	Sangramento (1)
Amiodarona	2	Bradicardia (1), arritmia cardíaca (1)
Amitriptilina+haloperidol	1	Sonolência (1)
Fenoterol	1	Tremor (1)
Captopril	1	Hipercalcemia (1)
Cefepime	2	Encefalopatia (1), êmese (1)
Ciprofloxacino	1	Prurido (1)
Claritromicina	1	Flebite (1)
Clonazepam	2	Sonolência (2)
Clonazepam+haloperidol	1	Sonolência (1)
Clonidina	1	Hipotensão (1)
Clopidogrel+enoxoparina	1	Hematomas (1)
Enalapril	1	Hipotensão (1)
Enoxoparina	5	Hematúria (2), Plaquetopenia (3)
Enoxoparina+AAS	2	Hematúria (1), Sangramento (1)
Enoxoparina+Marevan	1	Sangramento (1)
Espiro lactona	1	Vertigem (1)
Fenobarbital	1	Sonolência (1)
Furosemida	10	Hipocalcemia (2), Hipotensão (3), Diplopia (1), Desidratação (2), IRA (2)
Furosemida+enalapril	2	IRA (1), hipotensão (1)
Furosemida+captopril+metoprolol	1	Hipotensão (1)
Haloperidol	4	Sonolência (4)
Haloperidol+Diazepam	1	Sonolência (1)
Hidroclorotiazida	4	Hipotensão (1); hiponatremia (2), hipomagnesemia (1)
Hidroclorotiazida+furosemida	1	Hipotensão (1)
Insulina	3	Hipoglicemia (3)
Lactulose	3	Diarreia (3)
Lorazepan	4	Sonolência (4)
Marevan	1	Prurido (1)
Metoprolol	1	Bradicardia (1)
Morfina	3	Tremor (1), constipação (1), sonolência (1)
Piperaciclina+tazobactam	1	Náusea (1)
Piperaciclina+tazobactam+enoxoparina	1	Sangramento (1)
Risperidona	3	Sonolência (2), taquicardia (1)
Sulfametazona+trimet	4	Náusea (2), hepatotoxicidade (1), diarreia (1)

A tabela 3 apresenta a análise bivariável e multivariável entre condições associadas e as RAM identificadas entres os pacientes. Na análise bivariada, mostraram associação de RAM com pacientes idosos com idade maior ou igual a 80 anos (RR= 1,64; IC 95% = 1,00 - 2,68; p = 0,041), fragilidade (RR= 1,10; IC 95%= 1,02 – 1,19; p = 0,043) e prescrição de MPI durante a internação (RR= 5,31; IC 95%= 1,76 – 15,97; p = 0,001),

Na análise multivariada observou-se associação entre ocorrência de RAM e prescrição médica de MPI durante a internação (RR= 1,26; IC =1,07 – 1,93, p = 0,039), presença de polifarmácia antes da internação (RR= 2,72; IC 95%=1,13 – 6,56, p = 0,025) e após a internação (RR=1,90; IC 95%= 1,00 – 7,87, p = 0,001).

Tabela 3 – 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. 2018.

Variável	Ocorrência de reação adversa à medicamentos				
	Análise bivariada*			Análise multivariada**	
	N	Risco relativo (IC 95%) ***	p	Risco Relativo (IC 95%) ***	p
Idade maior 80 anos	44	1,64 (1,00–2,68)	0,041		
Sexo					
Masculino	91	1	0,210	1,24 (0,53 – 2,91)	0,608
Feminino	64	1,21 (0,22- 1,77)			
≥ 5 medicamentos antes da internação	87	0,62 (0,31–1,24)	0,177	2,72 (1,13 – 6,56)	0,025
≥ 5 medicamentos na internação	135	1,04 (1,00–1,08)	0,205	1,90 (1,00 –7,87)	0,001
Fragilidade					
Pré-frágil e frágil	142	1,10 (1,02–1,19)	0,043	4,17 (0,53 – 42,03)	0,163
Uso de MPI antes da internação	95	1,46 (0,71 – 2,98)	0,293		
Uso de MPI durante a internação	117	5,31 (1,76 - 15,97)	0,001	1,26 (1,07 – 1,93)	0,039
Comorbidades					
DM	57	0,99 (0,49–2,01)	0,994		
DAC	29	1,17 (0,50–3,22)	0,284		
HAS	108	1,13 (0,53–2,37)	0,747		
Câncer	39	1,50 (0,70 – 3,22)	0,288		
ICC	36	1,44 (0,70–3,32)	0,284		
DPOC/Asma	24	0,87 (0,33- 2,26)	0,779		
AVE	18	1,09 (0,38–3,10)	0,860		
DRC	14	1,70 (0,55–5,22)	0,343		
Demência	9	1,08 (0,26–4,53)	0,909		
Delirium	8	2,26 (0,54–9,46)	0,251		

Medicamentos da internação						
Cardiovascular	120	3,39 (0,40–28,37)	0,233	0,18 (0,21 – 1,66)	0,132	
Endócrino	42	0,82 (0,37–1,78)	0,620			
Nervoso	75	1,89(0,95–3,76)	0,067			
Digestório	138	0,62 (0,22–1,75)	0,369			
Musculoesquelético	9	1,79(0,94 - 1,02)	0,394			
Hormônios Sexuais	1	0,98 (0,94–1,02)	0,140			1
Respiratório	40	1,42 (0,67- 3,04)	0,353			
Antiparasitário/Antifúngico	21	0,63 (0,22 – 1,85)	0,408			
Anti-alérgicos	40	1,91 (0,90 – 4,05)	0,086	0,79 (0,32 – 1,96)	0,167	
Anti-hipericêmicos	9	1,08 (0,26– 4,53)	0,909			
Antimicrobiano	95	1,91 (0,92 - 3,97)	0,780			
Analgésico/Antipirético	117	1,18 (0,53 -2,63)	0,684			
Anti-inflamatório	3	1,02 (0,99 –1,06)	0,234			0,999
Oftálmico	2	2,18 (0,13 – 35,71)	0,574			
Outros	37	0,95 (0,33 – 2,26)	0,779			

4 DISCUSSÃO

Neste estudo, constatamos que o uso de MPI em idosos durante a internação está associado ao aumento de RAM nos pacientes, corroborando os achados apresentados por outros estudos desenvolvidos.^{25–27,38,39}

Observamos um predomínio de pacientes do sexo masculino, casados e da raça branca. Estes dados podem variar conforme a população estuda, sendo semelhante ao encontrado no estudo realizado por Teixeira et al⁴⁸, que também apresentou maior prevalência de pacientes do sexo masculino, porém diferente ao observado por Page et al²⁶ o qual mostrou predomínio do sexo feminino. A média de idade identificada em nosso estudo foi próxima do valor encontrado em pesquisa realizada por Pasina et al²⁴ que avaliou 1380 pacientes idosos no ano de 2008, que foi de 78,8 (+7,4) anos.

Com relação as RAMs analisadas por esta pesquisa, o número de pacientes que apresentaram foi de 49 (31,6%). Outros estudos identificaram incidência que variou de 18% a 42%.^{27,40,49,50,51}

Os achados de reações principalmente do tipo A estão de acordo com os resultados encontrados na literatura^{15,27,40,52}, sendo estas reações medicamentosas mais comuns em idosos, pois são dose-dependentes e relacionadas aos próprios

efeitos farmacológicos dos medicamentos, por esta razão são denominadas previsíveis, que são os efeitos colaterais.^{9,51}

Como citado anteriormente, observamos que houve associação estatisticamente significativa entre RAM e prescrição de MPI durante a internação, corroborando os achados identificados nos estudos realizados por Passareli et al²⁷ e Hamilton et al⁵⁰, que avaliaram ocorrência de RAM em idosos em ambiente hospitalar no Brasil e na Irlanda, respectivamente. No entanto, os estudos realizados por Pasina et al²⁴ e Laroche et al³⁰ não apresentaram essa associação.

Em seu estudo, Pasina et al²⁴ colocam que uma possível explicação da falta de associação entre MPI e RAM deve-se ao fato das versões dos critérios de Beers terem limitações reconhecidas, sendo uma das principais a dificuldade de sua aplicabilidade fora da América do Norte, pelo fato incluírem vários medicamentos não disponíveis na Europa ou raramente prescrito na prática clínica diária, assim como haver medicamentos disponíveis na Europa e não na América do Norte.

Laroche et al⁴⁰ afirmam que apesar de não terem identificado associação entre o uso de MPI e a ocorrência de RAM, identificaram que esses eventos estavam diretamente associados ao número de medicamentos utilizados por estes pacientes, e que neste caso, o uso de MPI seria um fator subordinado, ou seja, de confusão.

Em relação ao uso de MPI durante a internação, estudos indicam que a utilização destes medicamentos pode estar relacionada a desfechos negativos na evolução do paciente idoso, como o aumento da morbidade e mortalidade, sendo importante a realização de avaliação criteriosa para a prescrição medicamentosa como foi possível evidenciar na presente pesquisa.^{5,8,51,53-58}

Esse fato nos mostra a importância da aplicação de uma lista de critérios para classificação de MPI a fim de se realizar uma revisão medicamentosa apropriada, prevenindo a ocorrência de RAM em idosos.^{33,50,59,60}

Também se observou associação de RAM com a presença de polifarmácia antes e durante a hospitalização, assim como os afirmam os estudos de Laroche et al⁴⁰, Tojjiba et al⁷ e Passareli et al⁵¹ e relatada por Wastesson et al⁶¹. Quanto maior o número de medicamentos que o indivíduo utiliza maiores são as chances de ocorrer interações medicamentosas e RAMs.^{21,24,28,40,51,62}

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 que podem gerar um aumento do risco para RAM e de interações medicamentosas, toxicidade, entre outros agravos.^{1,5,6,63,64,64}

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.^{14,62,65–68}

A ocorrência de RAMs também podem ser favorecidas de acordo com a duração da hospitalização no idoso, que neste estudo apresentou uma média de 10,54 (+8,16) dias. O tempo de internação é comumente visto como fator de risco e influência na ocorrência de eventos adversos uma vez que este aumenta o tempo de uso de maior quantidade de medicamentos^{48,51,69}, entretanto, não se observou associação entre o tempo de permanência hospitalar e as RAMs

Os medicamentos que desencadearam RAM com maior frequência foram os medicamentos de ação no sistema cardiovascular, como o furosemida e enoxaparina, e os com ação no SNC, os antidepressivos anticolinérgicos e benzodiazepínicos de longa duração. Medicamentos com ação no SNC e cardiovascular são frequentemente associados a RAM em idosos.^{17,70–72}

O furosemida é um fármaco de ação no Sistema Cardiovascular e classificado como MPI, e também apresentou maior prevalência entre resultados apresentados por Alhawassi et al² em Revisão Sistemática e por Laroche et al⁴⁰ em estudo populacional. Porém no presente estudo não se identificou associação de RAM com medicamentos dessa classe terapêutica.

Esse fato não nos admira, uma vez que vários estudos populacionais desenvolvidos no Brasil identificaram que classe de medicamentos para o Sistema Cardiovascular é a mais utilizada entre essa faixa etária, assim como as doenças que afetam o sistema cardiovascular são as mais prevalentes nesse grupo etário, como mostra os resultados identificados nesta pesquisa.^{52,73–75}

Analisando as RAMs, notou-se maior ocorrência de sonolência, desencadeada principalmente por medicamentos de ação no SNC, seguido de hipotensão postural, por fármacos do sistema cardiovascular. Resultados semelhantes foram identificados nos estudos realizados por Larecohe et al⁴⁰, em que também observou maior incidência de reações relacionadas ao Sistema Cardiovascular (31,5%) e ao SNC (13,7%).

Essas reações podem causar quedas e fraturas em pacientes idosos, aumento do risco de complicações e prolongamento da internação, conseqüentemente o aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que medicamentos como psicotrópicos e do sistema cardiovascular, que são os principais causadores dessas reações, frequentemente estão associados à quedas em idosos.^{9,52,64,68,76,77}

Comparando essas reações com a população adulta em geral, observa-se predominância de RAMs que afetam o sistema gastrointestinal e SNC^{66,78,79}, como mostra um estudo prospectivo desenvolvido por Geer et al⁶⁶ em um hospital terciário, em que identificou 81% de reações relacionadas ao sistema gastrointestinal e 43% relacionadas ao SNC, sendo os principais medicamentos envolvidos os de ação anti-infecciosa. (40%).

Essa diferença observada, comparando-se a população adulta em geral com a população idosa, deve-se aos diferentes tipos de tratamento e causas de internação hospitalar, que na faixa etária mais jovem está relacionada a doenças infecciosas.^{66,78,80-82}

Em 2015, no Brasil, foi realizada a validação de um instrumento para classificação de MPI adaptado para as práticas medicamentosas utilizadas no país. Nota-se que ano após ano, há um aumento na proporção de prescrições farmacológicas e, conseqüentemente, o RAM também. Muitas RAM são evitáveis se houver uma preocupação com a identificação e a prevenção do uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e de combinações indesejáveis.⁸³⁻⁸⁵ A aplicação deste consenso pode auxiliar em uma revisão de medicamentos que esteja de acordo com a realidade da região.⁸⁶

Uma importante limitação deste estudo é sobre a generalização dos resultados. Os achados da pesquisa foram baseados em uma amostra de pacientes hospitalizados e não podem ser aplicados à idosos da comunidade.

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.

Apêndices

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado Sr(a);

O sr(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa chamada “EVENTOS ADVERSOS À DROGAS ASSOCIADOS A PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS DURANTE O PERÍODO DE INTERNAÇÃO DE IDOSOS: UM ESTUDO COORTE”, que pretende estudar sobre o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados durante a hospitalização de pacientes idosos, que são medicamentos com maiores riscos de causar efeitos indesejados em pacientes idosos.

O sr(a). foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por sorteio, e devido ao fato de estar internado na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da FBM, e ser um paciente idoso.

A pesquisa consta de algumas perguntas sobre a identificação do paciente, motivo da internação, presença de doenças, uso de medicamentos e relato de eventos adversos, a ser aplicado por uma enfermeira (pesquisadora do estudo), sendo que esta entrevista durará cerca de 20 minutos, e após esta o paciente será acompanhado durante o período em que estiver hospitalizado para obtenção de informações sobre efeitos indesejados devido ao uso de medicamentos. Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você decida participar.

O conhecimento dessas características permite analisar se existe associação entre Eventos Adversos à Drogas e o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos, o que nos permitirá conhecimentos para aperfeiçoar o processo de tratamento medicamentoso no paciente idoso e melhorar a sua qualidade de vida.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir no seu tratamento, ou qualquer outro procedimento a ser realizado durante a internação. Você poderá retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

Será garantido total sigilo das suas informações coletadas, em relação aos dados relatados nesta pesquisa.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608/ 1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome: _____

Assinatura: _____

Lilian Dias dos Santos Alves Data: ____/____/____

Assinatura: _____ Orientador: Prof.

Dr. Paulo José Fortes Villas Bôas, Av. Prof. Montenegro s/ nº; Distrito de Rubião; Cidade: Botucatu; Fone: (14) 3811-6000. E-mail: pvboas@fmb.unesp.br

Pesquisador(a): Lilian Dias dos Santos Alves. Endereço: Av. Prof. Montenegro s/ nº; Distrito de Rubião Cidade: Botucatu. Fone: (14) 3811-6000. E-mail: lili_soprano@hotmail.com

Medicamentos Potencialmente Inapropriados

Potenciais Eventos Adversos à Drogas

Potenciais Interações medicamentosas

FICHA DE EVENTOS ADVERSOS À DROGAS

N ^o	Data	Medicamento	Grupo farmacológico	Tipo A/B	Algoritmo										Categoria		
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		Total	

Data: __/__/____

Descrição do evento observado

Medicamento(s) suspeito(s)

Algoritmo de Naranjo (pontuação/relação causal) _____

Data: __/__/____

Descrição do evento observado

Medicamento(s) suspeito(s)

Algoritmo de Naranjo (pontuação/relação causal) _____

Data: __/__/____

Descrição do evento observado

Medicamento(s) suspeito(s)

Algoritmo de Naranjo (pontuação/relação causal) _____

Data: __/__/____

Descrição do evento observado

Medicamento(s) suspeito(s)

Algoritmo de Naranjo (pontuação/relação causal) _____

Data: __/__/____

Descrição do evento observado

Medicamento(s) suspeito(s)

Algoritmo de Naranjo (pontuação/relação causal) _____

Anexos

Anexo I – Algoritmo de Naranjo et al.

Crêterios para a defini�o da rela�o causal	Sim	Não	Não sabe
1) Existem relatos conclusivos sobre esta rea�o?	1	0	0
2) O evento clínico apareceu após a administra�o da droga suspeita?	2	-1	0
3) A rea�o desapareceu quando o fármaco suspeito foi suspenso?	1	0	0
4) A rea�o reapareceu quando o fármaco foi readministrado?	2	-1	0
5) Existem causas alternativas (outro fármaco)?	-1	2	0
6) A rea�o aparece com a introdu�o do placebo?	-1	1	0
7) A concentra�o plasmática do fármaco está em nível tóxico?	1	0	0
8) A rea�o aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor?	1	0	0
9) O paciente tem história de rea�o semelhante com o mesmo fármaco ou similar?	1	0	0
10) A rea�o foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	1	0	0

Somatória	Categoria
Maior ou igual a 9	Definida
Entre 5 e 8	Provável
Entre 1 e 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidosa

Anexo II – Índice de Fragilidade

Parâmetros:

- Inabilidade para levantar-se da cadeira sem auxílio dos braços (5 vezes);
- Perda de peso (4,5kg) não intencional nos últimos dois anos;
- Nível de energia reduzido;

Análise:

- Nenhum critério: robusto;
- 1 critério: pré-frágil;
- 2 ou 3 critérios: frágil