Repositório Institucional UNESP

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 05/10/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Campus de Araraquara

GEOVANA SCHIAVO

PERFORMANCE E APLICABILIDADE DE RASTREADORES NA DETECÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EM PESSOAS IDOSAS HOSPITALIZADAS: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA E PROSPECTIVA

Araraquara

2026

GEOVANA SCHIAVO

PERFORMANCE E APLICABILIDADE DE RASTREADORES NA DETECÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EM PESSOAS IDOSAS HOSPITALIZADAS: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA E PROSPECTIVA

Tese à apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, para obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas).

Área de Concentração: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia de Carvalho Mastroianni

Coorientadoras: Profa. Dra. Marcela Forgerini e Profa. Dra. Maria Teresa Herdeiro

Araraquara

2026

Schiavo, Geovana.
S329p Performance e aplicabilidade de rastreadores na detecção de eventos adversos a medicamentos em pessoas idosas hospitalizadas: uma análise retrospectiva e prospectiva / Geovana Schiavo. – Araraquara, 2026.
182 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Patrícia de Carvalho Mastroianni.
Coorientadora: Marcela Forgerini.
Coorientadora: Maria Teresa Herdeiro.

1. Custos e Análise de Custo. 2. Medicamentos Efeitos colaterais. 3. Farmacovigilância. 4. Administração de riscos. 5. Idosos. I. Mastroianni, Patrícia de Carvalho, orient. II. Forgerini, Marcela, coorient. III. Herdeiro, Maria Teresa, coorient. IV. Título.

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP - Campus de Araraquara
Kazumi Tomoyose - CRB 8/10904

CAPES: 33004030078P6
Esta ficha não pode ser modificada

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Performance e aplicabilidade de rastreadores na detecção de eventos adversos a medicamentos em pessoas idosas hospitalizadas: uma análise retrospectiva e prospectiva

AUTORA: GEOVANA SCHIAVO
ORIENTADORA: PATRICIA DE CARVALHO MASTROIANNI
COORIENTADORA: MARCELA FORGERINI
COORIENTADORA: MARIA TERESA FERREIRA HERDEIRO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Ciências, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. PATRICIA DE CARVALHO MASTROIANNI (Participaçao Presencial)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / UNESP / Câmpus de Araraquara - FCF

Prof. Dr. DIOGO PILGER (Participaçao Virtual)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. JHOHANN RICHARD DE LIMA BENZI (Participaçao Virtual)
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dr. ANDRÉ DE OLIVEIRA BALDONI (Participaçao Virtual)
Universidade Federal de São João Del Rei

Profa. Dra. MARIANA MARTINS GONZAGA DO NASCIMENTO (Participaçao Virtual)
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Araraquara, 05 de outubro de 2026.

Dedico este trabalho a *Deus*, pelo dom da vida e por ter me amparado e sustentado nos momentos mais difíceis, sobretudo por não ter permitido que eu desistisse.

Às mulheres que me apoiaram ao longo dessa trajetória, em especial minha mãe, *Karla*, e minha avó, *Ivandeti*, que, com as pedras encontradas pelo caminho, construíram uma estrada para que eu pudesse seguir e ir além. Por meio deste trabalho, espero acrescentar mais uma pedra a esse caminho, para que outras mulheres também possam ir além e contribuir para uma sociedade cada vez mais igualitária.

Aos meus pais, *Karla* e *Wenbley*, por terem me criado forte o suficiente para desafiar a sociedade ao apoiarem meus sonhos. Serei imensamente grata por todos os sacrifícios realizados, não apenas por mim, mas também pelo meu irmão, *Julio*. Esta tese é uma vitória nossa.

Ao meu melhor amigo, parceiro e fiel escudeiro, *Julio*, que, mesmo não sendo doutor, mas bacharel em Direito, é o maior e melhor doutor que conheço. Tenho orgulho de nós e da nossa trajetória.

À minha avó *Ivandeti* e à minha tia *Neide*, por compreenderem o caminho que escolhi e tornarem essa trajetória mais leve e, claro, sempre repleta de café e risadas.

Aos meus avós, *Carlos* e *Marize* (*in memoriam*), por serem exemplos de amor e ternura e por me mostrarem que a bagagem da vida tem maior valor do que qualquer título acadêmico que eu possa conquistar.

À minha avó *Marize*, em especial, mesmo sem ter podido lhe oferecer o melhor cuidado farmacêutico, espero que os resultados deste trabalho contribuam para que outras pessoas recebam o cuidado que não pude lhe proporcionar em vida.

À minha tia *Cíntia*, por celebrar minha aprovação no doutorado e me incentivar a seguir em frente; e aos meus tios *Márcio* e *Darcy*, por me acolherem e me ajudarem a desbravar novos caminhos, ainda que eles tenham começado em São Paulo.

Aos meus professores, em especial aos do Cursinho Unificado do Câmpus de Araraquara (CUCA), por terem me mostrado que a educação transforma vidas. Se hoje escrevo esta tese, é porque vocês me fizeram acreditar que era possível tornar-me doutora em uma universidade pública de qualidade tendo estudado integralmente em escola pública.

Ao meu grupo de amigas do FON+, *Giovanna*, *Gabrielle* e *Thamiris*, por terem sido minhas companheiras durante os anos de graduação. Celebro, nesta tese, a nossa vitória!

À *Andressa*, minha primeira amiga da graduação e minha parceira na pós-graduação. A FCF e o Brasil são pequenos para uma pesquisadora tão brilhante quanto você.

Ao *Jardel* e à *Juliana*, que, assim como no meu trabalho de conclusão de curso, estiveram presentes em cada etapa, ouviram meus lamentos e vibraram com cada conquista.

À *Silvana*, por ter sido minha grande parceira ao longo desses anos, ouvindo-me, acolhendo-me e aconselhando-me em todos os momentos. Agradeço por sempre me amparar, acreditar em mim e vibrar por cada uma das minhas conquistas. Sempre juntas, da graduação ao além.

Ao *Igor*, que esteve ao meu lado desde os tempos de graduanda e doutoranda. Mesmo separados por quilômetros e, às vezes, por horas de diferença, celebrou, à sua maneira, cada conquista ao longo desse caminho árduo. Obrigada pelo apoio constante, no âmbito profissional e pessoal, e por dividir comigo, mesmo à distância, tantos momentos importantes desta caminhada.

Às minhas amigas, *Pamela* e *Cynthia*, que se tornaram minhas grandes companheiras da vida adulta. Sou grata por compartilhar com vocês os desafios e as belezas da vida. Juntas, sempre seremos mais fortes.

Aos amigos que fiz em Portugal, especialmente *Paloma* e *Polyane*, por terem me acolhido e sido minha família a oito mil quilômetros de casa.

Aos meus alunos, que se tornaram meus amigos ao longo dessa trajetória. Sou grata por ter encontrado vocês e por termos compartilhado os desafios, tornando essa caminhada mais leve e divertida.

Por fim, agradeço a mim mesma por ter enfrentado todos os desafios sem renunciar aos meus valores, por ter assumido as rédeas desta tese, aprendido e ensinado ao longo do caminho e, acima de tudo, por não ter desistido, entregando o melhor de mim durante esses quatro longos anos.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. *Patrícia de Carvalho Mastroianni*, agradeço pelas orientações, pelo apoio e pela confiança ao longo desta trajetória. Sou grata pelas oportunidades que me proporcionou, por respeitar minha autonomia e por sempre me orientar na busca pelos melhores resultados.

À minha coorientadora e amiga, Profa. Dra. *Marcela Forgerini*, minha parceira de pesquisa desde 2018. Compartilhar minha trajetória acadêmica com você tem sido uma dádiva. Sou profundamente grata pelo cuidado com a minha formação, pela generosidade em compartilhar seu conhecimento e por ser um exemplo de professora, pesquisadora e ser humano. Eu poderia escrever uma tese sobre tudo o que me ensinou e o quanto sua orientação se reflete em quem sou hoje, mas preciso ser concisa. Obrigada por cada minuto dedicado à minha formação. Espero, um dia, tornar-me uma pesquisadora e docente tão brilhante e inspiradora quanto você.

Aos alunos do ensino médio e da graduação do Núcleo de Atenção Farmacêutica (NAF), em especial *Abner*, *Heloísa*, *Liandra*, *Luiza* e *Mateus*, por terem sido grandes aliados e amigos ao longo desses anos. Desejo que a trajetória de cada um seja repleta de realizações.

À Profa. Dra. *Fabiana Rossi Varallo*, por ter me apresentado a metodologia de rastreadores, despertado em mim o raciocínio clínico para a detecção de eventos adversos a medicamentos e contribuído para o desenho do meu projeto de Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE). Sou grata por todo o conhecimento compartilhado e espero continuar aprendendo com uma profissional tão admirável. Você é uma inspiração na farmácia hospitalar e na farmacovigilância.

À Dra. *Rosa Camila Lucchetta*, por todos os ensinamentos sobre revisão sistemática e análise de custos em saúde desde a minha graduação, bem como pela parceria e colaboração mantidas ao longo da pós-graduação. Você é uma inspiração e uma profissional excepcional.

À Profa. Dra. *Maria Teresa Herdeiro*, por ter me recebido na Universidade de Aveiro. Mesmo com uma agenda repleta de compromissos, dedicou seu tempo em orientar meu estágio. Agradeço por todos os ensinamentos e apoio durante a trajetória.

Às mestres *Lara* e *Marília*, pelo apoio durante a condução das minhas atividades, pelas conversas e discussões, é esplendido compartilhar o conhecimento com vocês.

Ao Prof. Dr. *Adolfo Figueiras Guzmán* e à Dra. *Inês Ribeiro*, pelo tempo dedicado aos ensinamentos em farmacovigilância.

Ao Prof. Dr. *Fernando Fernandez-Llimos*, por ter me recebido na Universidade do Porto e dedicado uma semana a um verdadeiro intensivo de análises estatísticas aplicadas à avaliação de custos em saúde. Sou grata pela paciência e por todos os ensinamentos.

Às professoras *Margarita*, *Olga*, *Mabel* e *Zully*, e aos estudantes da *Universidad Nacional de Asunción*, pelo acolhimento durante o *taller* sobre revisão sistemática. Espero que possamos continuar essa parceria de mulheres inspirando mulheres a irem cada vez mais longe.

Aos Professores Dr. *Divaldo Pereira de Lyra Junior* e Dr. *Diogo Pilger*, pelo tempo dedicado e pelas valiosas contribuições durante meu exame de qualificação de doutorado.

Aos Professores Dr. *Diogo Pilger*, Dr. *Jhohann Richard de Lima Benzi*, Dr. *André de Oliveira Baldoni*, e Dra. *Mariana Martins Gonzaga do Nascimento* pela arguição na defesa do meu doutorado.

À *Faculdade de Ciências Farmacêuticas* da UNESP, pela estrutura oferecida aos alunos e professores e por ter sido minha segunda casa ao longo dos últimos nove anos.

Ao *Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas*, em especial, o Professor *Marlus Chorilli*, por todo o apoio e auxílio durante essa trajetória.

Ao *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (CNPq), por despertar em mim o interesse pela pesquisa ainda no ensino médio, com a concessão da bolsa PIBIC-Jr.

Ao *Hospital Estadual de Américo Brasiliense* e a toda a sua equipe de profissionais, pelo acolhimento durante os dois anos de coleta de dados e por tornarem os dias de trabalho mais leves.

À *Universidade de Aveiro*, por possibilitar a realização do meu estágio de pesquisa e oferecer toda a estrutura necessária para o desenvolvimento da BEPE.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil. Processo nº 2022/14307-0.

O presente trabalho foi realizado com apoio da *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*, Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

"Me levanto
sobre o sacrifício
de um milhão de mulheres que vieram antes
e penso:
O que é que eu faço
para tornar esta montanha mais alta
para que as mulheres que vierem depois de mim
possam ver além."
(Rupi Kaur, *legacy*, em *The Sun and Her Flowers* (2017), p. 213)

RESUMO

Introdução: Pessoas idosas apresentam maior vulnerabilidade a eventos adversos a medicamentos (EAMs), frequentemente não reconhecidos. **Objetivo:** Selecionar e comparar a performance e a aplicabilidade de ferramentas de rastreio de EAMs em pessoas idosas hospitalizadas. **Métodos:** Realizou-se revisão sistemática nas bases PubMed, LILACS e Scopus (janeiro/2024), incluindo estudos que desenvolveram, aplicaram ou validaram ferramentas de rastreio de EAMs em pessoas idosas. Meta-análises de proporções por variância inversa estimaram a prevalência e o valor preditivo positivo (VPP). Conduziu-se estudo transversal em hospital brasileiro, com coleta de dados retrospectiva (fevereiro/2022 a fevereiro/2023) e prospectiva (fevereiro/2024 a fevereiro/2025), incluindo hospitalizações não eletivas de pessoas com ≥60 anos e permanência superior a 24 horas. As ferramentas TRIGGER-CHRON e OPERAM foram comparadas quanto à performance (VPP, valor preditivo negativo [VPN], sensibilidade e especificidade) e à aplicabilidade (tempo de triagem, facilitadores e barreiras). Os EAMs foram classificados conforme sua identificação na admissão ou durante a hospitalização, estimando-se prevalência e subidentificação. Regressões logística e linear avaliaram fatores associados à ocorrência de EAMs e aos custos. **Resultados:** A revisão identificou 12 ferramentas, seis específicas para pessoas idosas. A prevalência geral de EAMs foi de 20% e o VPP, de 33,3%. No estudo transversal, avaliaram-se 622 hospitalizações (557 pessoas idosas) na coleta retrospectiva e 634 hospitalizações (550 pessoas idosas) na prospectiva. O tempo mediano de triagem foi de 2,57 e 2,40 minutos para a TRIGGER-CHRON e de 1,57 e 2,04 minutos para a OPERAM, nas coletas retrospectiva e prospectiva, respectivamente. Na admissão, a prevalência de EAMs foi de 10,1% e 12,3%, com subidentificação de 25,4% e 17,7%. A TRIGGER-CHRON apresentou sete rastreadores satisfatórios (VPP 0,09 e 0,10; VPN 0,96; sensibilidade 0,96 e 0,95; especificidade 0,84 e 0,77), e a OPERAM, um (VPP 0,07 e 0,09; VPN 1,00; sensibilidade 0,95 e 0,92; especificidade 0,76 e 0,77). Maior número de medicamentos pré-admissão e procedência ambulatorial associaram-se aos EAMs. Os custos associaram-se a sexo e ala admissional (retrospectiva) e a procedência e ala admissional (prospectiva). Durante a hospitalização, a prevalência foi de 38,6% e 33,4%, com subidentificação de 28,0% e 26,1%. A TRIGGER-CHRON apresentou 13 e 11 rastreadores satisfatórios (VPP 0,29 e 0,18; VPN 0,96; sensibilidade 0,94 e 0,75; especificidade 0,90 e 0,89), e a OPERAM, cinco e sete (VPP 0,25 e 0,15; VPN 1,00 e 0,99; sensibilidade 0,94 e 0,67; especificidade 0,84 e 0,87). Maior número de medicamentos e maior tempo de hospitalização associaram-se à ocorrência de EAMs intra-hospitalares. Os custos associaram-se a ala, permanência e número de medicamentos (retrospectiva) e a procedência, ala, permanência e número de medicamentos (prospectiva). O acesso ao prontuário eletrônico facilitou a triagem, enquanto inconsistências nos registros e fatores de confusão dificultaram a confirmação dos EAMs. **Conclusão:** A TRIGGER-CHRON apresentou performance ligeiramente superior à da OPERAM, embora com maior demanda de tempo. As ferramentas mostraram-se aplicáveis à identificação de potenciais EAMs, bem como de fatores e custos associados, em pessoas idosas hospitalizadas, mas seu uso requer treinamento prévio e avaliação clínica para confirmação dos eventos.

Palavras-chave: custos e análise de custo; efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; farmacovigilância; gestão de riscos; pessoa idosa.

ABSTRACT

Introduction: Older adults are more vulnerable to adverse drug events (ADEs), which often go unrecognized. Objective: To select and compare the performance and applicability of ADE screening tools in hospitalized older adults. **Methods:** A systematic review was conducted in PubMed, LILACS, and Scopus (January 2024), including studies that developed, applied, or validated ADE trigger tools in older adults. Inverse-variance meta-analyses of proportions estimated the prevalence and positive predictive value (PPV). A cross-sectional study was conducted in a Brazilian hospital, with retrospective (February 2022-February 2023) and prospective (February 2024-February 2025) data collection, including non-elective hospitalizations of people aged ≥60 years with a length of stay greater than 24 hours. The TRIGGER-CHRON and OPERAM tools were compared in terms of performance (PPV, negative predictive value [NPV], sensitivity, and specificity) and applicability (screening time, facilitators, and barriers). ADEs were classified according to whether they were identified at admission or during hospitalization, and their prevalence and underidentification were estimated. Logistic and linear regressions assessed factors associated with ADE occurrence and with costs. **Results:** The systematic review identified 12 tools, six of them specific to older adults. The overall ADEs prevalence was 20% and the PPV was 33.3%. In the cross-sectional study, 622 hospitalizations (557 older adults) were assessed in the retrospective collection and 634 hospitalizations (550 older adults) in the prospective. The median screening time was 2.57 and 2.40 minutes for TRIGGER-CHRON and 1.57 and 2.04 minutes for OPERAM, in the retrospective and prospective collections, respectively. At admission, ADEs prevalence was 10.1% and 12.3%, with underidentification of 25.4% and 17.7%. TRIGGER-CHRON had seven satisfactory triggers (PPV 0.09 and 0.10; NPV 0.96; sensitivity 0.96 and 0.95; specificity 0.84 and 0.77), and OPERAM had one (PPV 0.07 and 0.09; NPV 1.00; sensitivity 0.95 and 0.92; specificity 0.76 and 0.77). A higher number of pre-admission medications and outpatient origin were associated with ADEs. Costs were associated with sex and admission ward (retrospective) and with origin and admission ward (prospective). During hospitalization, prevalence was 38.6% and 33.4%, with underidentification of 28.0% and 26.1%. TRIGGER-CHRON had 13 and 11 satisfactory triggers (PPV 0.29 and 0.18; NPV 0.96; sensitivity 0.94 and 0.75; specificity 0.90 and 0.89), and OPERAM had five and seven (PPV 0.25 and 0.15; NPV 1.00 and 0.99; sensitivity 0.94 and 0.67; specificity 0.84 and 0.87). A higher number of medications and a longer length of stay were associated with in-hospital ADEs. Costs were associated with ward, length of stay, and number of medications (retrospective) and with origin, ward, length of stay, and number of medications (prospective). Access to electronic health records facilitated screening, whereas inconsistencies in the records and confounding factors hindered the confirmation of ADEs. **Conclusion:** TRIGGER-CHRON showed slightly better performance than OPERAM, although it required more time. The only advantage of prospective application was shorter screening time. The tools proved applicable for identifying potential ADEs, as well as associated factors and costs, in hospitalized older adults, but their use requires prior training and clinical assessment to confirm the events.

Key-words: aged; costs and cost analysis; drug-related side effects and adverse reactions; risk management; pharmacovigilance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alteração biológicas relacionada ao envelhecimento 36
Figura 2 - Principais marcos históricos da segurança do paciente e da segurança medicamentosa no contexto nacional e internacional. 41
Figura 3 - Fluxograma do processo de elegibilidade, coleta de dados e avaliação de eventos adversos a medicamentos nas hospitalizações de pessoas idosas participantes do estudo. 58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais alterações no trato gastrointestinal em pessoas idosas. 34
Quadro 2 - Principais alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento, suas consequências clínicas e exemplos de eventos adversos a medicamentos. 40
Quadro 3 - Variáveis do estudo, definição e mensuração. 59
Quadro 4 - Fatores de confusão a serem considerados durante a aplicação de rastreadores e a avaliação de eventos adversos a medicamentos nas análises retrospectiva e prospectiva. 103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características das hospitalizações das pessoas idosas, segundo coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.256). 70
Tabela 2 - Características das hospitalizações das pessoas idosas conforme a ocorrência de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar, na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.256)..... 73
Tabela 3 - Fatores associados a ocorrência de eventos adversos a medicamentos identificados na admissão hospitalar na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 622). 79
Tabela 4 - Fatores associados a ocorrência de eventos adversos a medicamentos identificados na admissão hospitalar na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 634). 81
Tabela 5 - Distribuição dos custos das hospitalizações de pessoas idosas na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), considerando eventos adversos a medicamentos identificados na admissão hospitalar, Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 804). 83
Tabela 6 - Fatores associados aos custos das hospitalizações segundo a ocorrência de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 382). 85
Tabela 7 - Fatores associados aos custos das hospitalizações segundo a ocorrência de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 422). 86
Tabela 8 - Características das hospitalizações das pessoas idosas conforme a ocorrência de eventos adversos a medicamentos durante a hospitalização, na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.256)..... 88

Tabela 9 - Fatores associados a ocorrência de eventos adversos a medicamentos identificados durante a hospitalização na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 622).... 95
Tabela 10 - Fatores associados a ocorrência de eventos adversos a medicamentos identificados durante a hospitalização na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 634). 97
Tabela 11 - Distribuição dos custos das hospitalizações de pessoas idosas na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), considerando eventos adversos a medicamentos identificados na hospitalização, Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.115). 99
Tabela 12 - Fatores associados aos custos das hospitalizações segundo a ocorrência de eventos adversos a medicamentos na hospitalização na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 559). 101
Tabela 13 - Fatores associados aos custos das hospitalizações segundo a ocorrência de eventos adversos a medicamentos na hospitalização na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 556). 102
Tabela 14 - Número de prontuários com rastreadores identificados, número de rastreadores e tempo de triagem das ferramentas TRIGGER-CHRON e OPERAM, nas coletas de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.256). 109
Tabela 15 - Número de rastreadores identificados e tempo de triagem das ferramentas TRIGGER-CHRON e OPERAM, segundo a ocorrência de eventos adversos a medicamentos, nas coletas retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.256). 110
Tabela 16 - Número de rastreadores com performance satisfatória e medidas de performance das ferramentas TRIGGER-CHRON e OPERAM, nas coletas de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo (n = 1.256)..... 111

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

B	Coeficiente de regressão não padronizado
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CID	Classificação Internacional de Doenças
dL	Decilitro
e.g.	*exempli gratia*
EAM	Evento adverso a medicamento
EM	erro de medicação
et al.	*et alia/alii/aliae*
FAEPA	Fundação de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Assistência
GTT	*Global Trigger Tool*
H	Horas
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HEAB	Hospital Estadual Américo Brasiliense
I^2	I-quadrado
IC	Intervalo de confiança
IM	Interação medicamentosa
INR	*International Normalized Ratio*
JBI	*Joanna Briggs Institute*
L	Litro
m^2	Metros quadrados
mg	Miligrama
min	Minuto
mL	Mililitros
mmol	Milimol
MOOSE	*Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*
MPI	Medicamentos potencialmente inapropriado
mUI	Miliunidades internacionais
n	número

NCC MERP	*National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONA	Organização Nacional de Acreditação
ONU	Organização das Nações Unidas
OR	*Odds ratios*
PRISMA	*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*
PROSPERO	*International Prospective Register of Systematic Reviews*
Q1	Primeiro quartil
Q3	Terceiro quartil
R$	Reais
RAM	Reação adversa a medicamento
RECORD	*REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Health Data*
SE	Erro-padrão
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SPSS	*Statistical Package for the Social Sciences*
STARD	*Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies*
SUS	Sistema Único de Saúde
US$	Dólares americanos
UTI	Unidade de terapia intensiva
VIF	Fator de inflação da variância
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
vs	*versus*
β	Coeficiente de regressão padronizado
μg	Microgramas
ρ	Coeficiente de correlação de Spearman

LISTA DE SÍMBOLOS

$	Cifrão
%	Porcentagem
€	Euro
R$	Reais
β	Beta
μ	Mu
ρ	Rho

SUMÁRIO

Capítulo 1 - Introdução, objetivos e hipóteses **23**
1.1. Introdução 24
1.2. Estrutura da tese 26
1.3. Objetivos 27
1.3.1. Objetivo geral 27
1.3.2. Objetivos específicos 27
1.4. Hipóteses 27
Capítulo 2 - Revisão de literatura **29**
2.1. Envelhecimento populacional e assistência à saúde da pessoa idosa 30
2.2. Aspectos biopsicossociais do envelhecimento 32
2.3. Farmacoterapia geriátrica e fatores relacionados à segurança medicamentosa 38
2.4. Eventos adversos a medicamentos em pessoas idosas: epidemiologia e impactos clínicos, humanísticos e econômicos 44
2.5. Estratégias de farmacovigilância para identificação de eventos adversos a medicamentos 46
Capítulo 3 - Ferramentas de rastreio para identificação de eventos adversos a medicamentos em pessoas idosas: uma revisão sistemática e meta-análise **49**
3.1. Contexto 50
3.2. Metodologia e resultados 50
3.3. Discussão 50
Capítulo 4 - Avaliação da performance e aplicabilidade de rastreadores na detecção de eventos adversos a medicamentos em pessoas idosas hospitalizadas **53**
4.1. Publicações 54
4.2. Contexto 54
4.3. Metodologia 55
4.3.1. Aspectos éticos 55
4.3.2. Desenho de estudo 55
4.3.3. Local do estudo 55
4.3.4. Critérios de elegibilidade 56
4.3.5. Tamanho amostral 57
4.3.6. Coleta de dados retrospectiva e prospectiva 57
4.3.7. Variáveis, fontes de dados e mensuração 59
4.3.8. Rastreio e imputação dos eventos adversos a medicamentos 60

4.3.9. Análise de custos médicos diretos 65
4.3.10. Análises estatísticas 66
4.3.11. Acesso e organização dos dados 68
4.4. Resultados 68
4.4.1. Caracterização das hospitalizações 68
4.4.2. Triagem dos rastreadores 69
4.4.3. Aplicação das ferramentas de rastreio para identificação de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar 72
4.4.4. Aplicação das ferramentas de rastreio para identificação de eventos adversos a medicamentos durante a hospitalização 87
4.4.5. Aplicabilidade das ferramentas de rastreio 94
4.4.6. Comparação na aplicação e performance das ferramentas de rastreio 108
4.5. Discussão 112
4.5.1. Modificações nas ferramentas de rastreio 112
4.5.2. Aplicação e performance das ferramentas de rastreio 112
4.5.3. Prevalência de eventos adversos a medicamentos 115
4.5.4. Fatores associados à ocorrência de eventos adversos a medicamentos 117
4.5.5. Impacto econômico dos eventos adversos a medicamentos 117
4.5.6. Implicações e recomendações para a prática clínica 119
4.5.7. Fortalezas e limitações do estudo 121
Capítulo 5 - Conclusões gerais **123**
REFERÊNCIAS **126**
Apêndice A – Modificações nas ferramentas de rastreio para triagem e detecção de eventos adversos a medicamentos. 139
Apêndice B – Fórmulas e a justificativa para os cálculos de performance. 140
Apêndice C – Componentes de custos considerados no macrocusteio. 141
Apêndice D – Reações adversas a medicamentos identificadas na admissão hospitalar durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo 142
Apêndice E – Erros de medicação identificados na admissão hospitalar durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a

fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo. 147
Apêndice F – Interações medicamento-condição clínica identificadas na admissão hospitalar durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo. 148
Apêndice G – Interações medicamento-medicamento identificadas na admissão hospitalar durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo. 149
Apêndice H – Performance dos rastreadores e da ferramenta TRIGGER-CHRON na detecção de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar em pessoas idosas na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 151
Apêndice I – Performance dos rastreadores e da ferramenta OPERAM na detecção de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar em pessoas idosas na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 153
Apêndice J – Performance dos rastreadores e da ferramenta TRIGGER-CHRON na detecção de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar em pessoas idosas na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 154
Apêndice K – Performance dos rastreadores e da ferramenta OPERAM na detecção de eventos adversos a medicamentos na admissão hospitalar em pessoas idosas na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 156
Apêndice L – Reações adversas a medicamentos identificadas na hospitalização durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo. 157
Apêndice M – Erros de medicação identificados na hospitalização durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo. 169

Apêndice N – Interações medicamento-condição clínica identificadas na hospitalização durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo..... 171
Apêndice O – Interações medicamento-medicamento identificadas na hospitalização durante a coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023) e prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, São Paulo..... 172
Apêndice P – Performance dos rastreadores e da ferramenta TRIGGER-CHRON na detecção de eventos adversos a medicamentos na hospitalização de pessoas idosas na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 177
Apêndice Q – Performance dos rastreadores e da ferramenta OPERAM na detecção de eventos adversos a medicamentos na hospitalização de pessoas idosas na coleta de dados retrospectiva (fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 179
Apêndice R – Performance dos rastreadores e da ferramenta TRIGGER-CHRON na detecção de eventos adversos a medicamentos na hospitalização de pessoas idosas na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 180
Apêndice S – Performance dos rastreadores e da ferramenta OPERAM na detecção de eventos adversos a medicamentos na hospitalização de pessoas idosas na coleta de dados prospectiva (fevereiro de 2024 a fevereiro de 2025), Hospital Estadual Américo Brasiliense, Américo Brasiliense, Brasil. 182

Capítulo 1 - Introdução, objetivos e hipóteses

1.1. Introdução

O envelhecimento populacional é uma realidade mundial, impondo novos desafios à organização da assistência à saúde. Nesse contexto, os medicamentos desempenham papel fundamental na prevenção, no diagnóstico, no tratamento e no controle de condições clínicas de saúde, contribuindo para o aumento da expectativa e da qualidade de vida. No entanto, o uso de medicamentos não está isento de riscos e pode resultar na ocorrência de eventos adversos a medicamentos (EAMs) (Organização das Nações Unidas, 2023a; Organização Mundial da Saúde, 2017).

Dentre os grupos populacionais mais vulneráveis à ocorrência de EAMs, as pessoas idosas constituem um grupo de particular relevância (Organização Mundial da Saúde, 2017). Estima-se que aproximadamente uma em cada cinco pessoas idosas hospitalizadas apresente pelo menos um EAM, configurando um importante problema de saúde pública (Yadesa *et al*., 2021). Essa maior vulnerabilidade está relacionada às alterações fisiológicas do envelhecimento, à multimorbidade e à maior complexidade da farmacoterapia (Lauretani *et al*., 2026; Medeiros *et al*., 2026).

Como consequência, os EAMs em pessoas idosas estão associados a impactos clínicos, como o aumento da morbidade e da mortalidade, e financeiros, como a utilização de serviços ambulatoriais, emergenciais e hospitalares (Lavan; Gallagher, 2016; Patel *et al*., 2023; Schiavo *et al*., 2022a). Embora estudos tenham associado a ocorrência de EAMs a maiores custos ambulatoriais e hospitalares, as evidências sobre os impactos econômicos desses incidentes na prática clínica brasileira ainda são limitadas (Almeida *et al*., 2027; Silva *et al*., 2022).

A subidentificação decorre, entre outros fatores, da semelhança entre as manifestações clínicas dos EAMs e as alterações fisiológicas do envelhecimento ou os sinais e sintomas das condições clínicas de base (Dauny *et al*., 2025; Lavan; Gallagher, 2016). Enquanto a subnotificação está relacionada a fatores profissionais e organizacionais, como limitações na avaliação da causalidade, ausência de protocolos padronizados e restrições para realização de atividades de monitoramento da segurança dos medicamentos (García-Abeijon *et al*., 2023; Varallo *et al*., 2014a).

Diante desse cenário, se torna essencial adotar estratégias sistemáticas para ampliar a detecção de EAMs. Entre as abordagens disponíveis, se destaca a revisão de prontuários utilizando ferramentas de rastreio (*trigger tools*) (Klein *et al*., 2021). Essas ferramentas são constituídas por rastreadores (sinais, gatilhos ou alertas) identificados durante a revisão do

prontuário, que indicam a necessidade de investigação clínica para confirmação da ocorrência de um evento adverso (Griffin; Resar, 2009; Resar; Rozich; Classen, 2003).

As ferramentas de rastreio têm sido amplamente empregadas em diferentes populações e contextos assistenciais por apresentarem maior capacidade na detecção de EAMs em comparação às estratégias tradicionais. A aplicação possibilita monitorar a sua ocorrência ao longo do tempo, avaliar a qualidade da assistência, identificar fatores de risco, subsidiar intervenções preventivas e mensurar o impacto econômico associado aos EAMs (As'ad; Faran; Al Omari, 2025; Classen *et al*., 2011; Eggenschwiler *et al.*, 2022; Gutiérrez-Mendoza; Manias; Nicholson, 2025).

No entanto, essa abordagem também apresenta limitações. A aplicação depende do treinamento e da experiência dos revisores, e a presença de um rastreador não confirma, por si só, a ocorrência de um EAM, apenas sinaliza a necessidade de investigação clínica para avaliação da causalidade. Além disso, essas ferramentas são desenvolvidas para detectar eventos previamente definidos, EAMs não contemplados em seus conjuntos de rastreadores podem permanecer não identificados (As'ad; Faran; Al Omari, 2025; Classen *et al*., 2011; Eggenschwiler *et al*., 2022; Gutiérrez-Mendoza; Manias; Nicholson, 2025).

Apesar da crescente disponibilidade de ferramentas de rastreio para diferentes populações e cenários de cuidado, as evidências acerca de sua performance e aplicabilidade permanecem fragmentadas. A heterogeneidade entre os estudos quanto às populações avaliadas, às ferramentas empregadas, aos objetivos da investigação e aos desfechos analisados dificulta a comparação dos resultados e limita a obtenção de conclusões robustas sobre sua performance e aplicabilidade. (As'ad; Faran; Al Omari, 2025; Classen *et al*., 2011; Eggenschwiler *et al*., 2022; Gutiérrez-Mendoza; Manias; Nicholson, 2025).

Revisões sistemáticas apresentam evidências sobre o desenvolvimento e a aplicação dessas ferramentas, mas ainda não há uma síntese específica voltada à população idosa. Consequentemente, permanece incerto quais apresentam melhor performance e aplicabilidade para detecção de EAMs nesse grupo populacional, limitando a seleção das estratégias mais adequadas para a prática clínica (As'ad; Faran; Al Omari, 2025; Classen *et al*., 2011; Eggenschwiler *et al*., 2022; Gutiérrez-Mendoza; Manias; Nicholson, 2025).

Nos estudos de mundo real, persistem importantes lacunas. A maior parte das investigações se restringem à aplicação retrospectiva, avalia a performance por meio de um número limitado de indicadores - predominantemente o valor preditivo positivo (VPP) - e considera apenas categorias específicas de EAMs. Ainda, aspectos relacionados à

aplicabilidade, como barreiras, facilitadores e fatores de confusão durante a aplicação das ferramentas, permanecem pouco explorados, limitando sua implementação.

Outro desafio se refere à escassez de estudos comparativos. Até o momento, não foram identificadas investigações que comparem diferentes ferramentas de rastreio quanto à sua performance e aplicabilidade em distintos delineamentos metodológicos, como a aplicação retrospectiva e prospectiva, ou em diferentes cenários clínicos, como a identificação de EAMs presentes na admissão hospitalar e daqueles ocorridos durante a hospitalização.

Sob a perspectiva da gestão em saúde, também são limitadas as evidências sobre o impacto econômico dos EAMs identificados, especialmente em relação aos custos médicos diretos associados à hospitalização (Almeida *et al*., 2017). Ainda, as evidências disponíveis são predominantemente provenientes de países europeus, sendo limitados os estudos conduzidos no contexto brasileiro (As'ad; Faran; Al Omari, 2025; Classen *et al*., 2011; Eggenschwiler *et al*., 2022; Gutiérrez-Mendoza; Manias; Nicholson, 2025).

1.2. Estrutura da tese

Diante das lacunas identificadas na literatura, esta tese foi estruturada em cinco capítulos, organizados de forma a responder, sequencialmente, aos objetivos propostos.

O ***Capítulo 1***, que corresponde ao presente capítulo, apresenta a introdução, a justificativa e as hipóteses do estudo.

O ***Capítulo 2*** apresenta a revisão de literatura, sendo uma revisão não sistemática que aborda aspectos relacionados ao envelhecimento populacional e à assistência à saúde da pessoa idosa, à farmacoterapia e aos fatores associados à segurança medicamentosa, bem como à epidemiologia, aos fatores de risco e aos impactos clínicos, humanísticos e econômicos dos EAMs. Além disso, discute as ferramentas de rastreio como uma estratégia promissora para a identificação desses incidentes em saúde, contextualizando sua aplicação na farmacovigilância e fundamentando os estudos desenvolvidos nos capítulos subsequentes.

O ***Capítulo 3*** apresenta a revisão sistemática conduzida para identificar as ferramentas de rastreio disponíveis para a detecção de EAMs em pessoas idosas, sintetizando as evidências acerca de sua performance, aplicabilidade e características metodológicas.

O ***Capítulo 4*** descreve um estudo desenvolvido em um hospital de média complexidade do interior do estado de São Paulo. Nesse capítulo, duas ferramentas selecionadas a partir da revisão sistemática foram aplicadas retrospectivamente e prospectivamente para comparação quanto à identificação de EAMs na admissão hospitalar e durante a hospitalização.

Adicionalmente, são apresentados o perfil epidemiológico da população estudada, as características dos EAMs identificados, os fatores associados à sua ocorrência e a avaliação dos custos médicos diretos da hospitalização.

Por fim, o ***Capítulo 5*** reúne as conclusões gerais da tese, destacando suas principais contribuições científicas.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo geral

Eleger e comparar a performance e a aplicabilidade de ferramentas de rastreio para detecção de EAMs em pessoas idosas, considerando EAMs identificados na admissão e ocorridos durante a hospitalização, por meio de aplicação retrospectiva e prospectiva.

1.3.2. Objetivos específicos

- Avaliar as evidências científicas acerca das ferramentas de rastreio para detecção de EAMs em pessoas idosas quanto à sua performance e aplicabilidade.
- Selecionar ferramentas de rastreio com base nas evidências científicas e aplicá-las retrospectivamente e prospectivamente para detecção de EAMs em pessoas idosas hospitalizadas.
- Caracterizar o perfil epidemiológico de pessoas idosas com e sem EAMs.
- Estimar a prevalência e subidentificação de EAMs;
- Caracterizar os EAMs quanto ao tipo, à gravidade e à evitabilidade.
- Comparar a performance e a aplicabilidade das ferramentas de rastreio.
- Analisar os fatores associados à ocorrência de EAMs.
- Analisar os custos médicos diretos associados aos EAMs.

1.4. Hipóteses

Hipótese 1 - Performance e aplicabilidade das ferramentas de rastreio

H_0: Não há diferença na performance e na aplicabilidade entre as ferramentas de rastreio para detecção de EAMs identificados na admissão e ocorridos durante a hospitalização de pessoas idosas, independentemente da aplicação retrospectiva ou prospectiva.

H_1: Há diferença na performance e na aplicabilidade entre as ferramentas de rastreio para detecção de EAMs identificados na admissão e ocorridos durante a hospitalização de pessoas idosas, independentemente da aplicação retrospectiva ou prospectiva.

Hipótese 2 - Custos médicos diretos da hospitalização

H_0: A presença de EAMs não está associada aos custos médicos diretos da hospitalização.

H_1: A presença de EAMs está associada aos custos médicos diretos da hospitalização.

Capítulo 5 - Conclusões gerais

A revisão sistemática identificou 12 ferramentas de rastreio para detecção de EAMs em pessoas idosas, das quais seis foram desenvolvidas especificamente para essa população. A prevalência de EAMs variou de 2,8% a 66%, com prevalência geral de 20%, enquanto a evitabilidade variou de 8,4% a 94,4%. Os eventos mais frequentemente identificados incluíram distúrbios metabólicos e eletrolíticos associados a diuréticos, constipação associada a opioides e quedas e delirium associados a benzodiazepínicos. Os rastreadores puderam ser triados em poucos minutos e adaptados aos recursos dos serviços de saúde, embora a avaliação de sua performance tenha sido predominantemente baseada no VPP.

Na aplicação hospitalar, foram avaliadas 622 hospitalizações, correspondentes a 557 pessoas idosas, na coleta retrospectiva, e 634 hospitalizações, correspondentes a 550 pessoas idosas, na prospectiva.

A aplicação prospectiva apresentou menor tempo de triagem, mas não demonstrou vantagem em relação à retrospectiva quanto à performance das ferramentas. A TRIGGER-CHRON identificou maior número de rastreadores, demandou mais tempo de triagem e apresentou valores superiores de VPP, sensibilidade e especificidade em comparação à OPERAM, além de maior número de rastreadores com performance satisfatória. Em ambas as abordagens, as hospitalizações com EAMs apresentaram maior número de rastreadores identificados e maior tempo de triagem.

O acesso aos prontuários eletrônicos e o monitoramento diário das pessoas idosas favoreceram a triagem, enquanto inconsistências nos registros, especialmente quanto ao início, à resolução e à documentação dos sintomas, dificultaram a análise dos EAMs. Condições clínicas agudas e crônicas, comprometimento cognitivo e fatores relacionados ao estilo de vida estiveram associados à identificação de rastreadores, mas não necessariamente à imputação de EAMs, evidenciando a importância da avaliação clínica e da investigação de fatores de confusão para confirmar a relação entre os eventos e os medicamentos.

Na admissão hospitalar, a prevalência de EAMs foi de 10,1% na coleta retrospectiva e 12,3% na prospectiva, com taxas de 2,7 e 2,3 EAMs por hospitalização com EAMs, respectivamente. Os eventos mais frequentes foram o aumento do INR associado à varfarina e a hiponatremia associada à hidroclorotiazida. A proporção de EAMs graves foi de 39,1% e 50,4%, e a de eventos evitáveis, de 1,8% e 7,2%, respectivamente. A subidentificação foi de 25,4% na coleta retrospectiva e 17,7% na prospectiva. O maior número de medicamentos utilizados antes da admissão esteve associado à ocorrência de EAMs, assim como a procedência ambulatorial, em comparação à unidade de pronto atendimento. Embora as hospitalizações com

EAMs apresentassem custos mais elevados, a diferença não foi estatisticamente significativa; a procedência e a ala de admissão estiveram associadas aos custos.

Durante a hospitalização, a prevalência de EAMs foi de 38,6% na coleta retrospectiva e 33,4% na prospectiva, com taxas de 3,2 e 2,6 EAMs por hospitalização com EAMs, respectivamente. Entre os eventos mais frequentes estavam hipoglicemia associada à insulina, hipocalemia, lesão renal aguda associada à furosemida, sonolência associada à quetiapina, constipação associada à morfina e hiperglicemia associada à dexametasona. A proporção de EAMs graves foi de 0,4% em ambas as coletas, enquanto a de eventos evitáveis foi de 6,4% na retrospectiva e 1,8% na prospectiva. A subidentificação foi de 28,0% e 26,4%, respectivamente. Em ambas as coletas, o maior número de medicamentos utilizados durante a hospitalização e o maior tempo de permanência estiveram associados à ocorrência de EAMs intra-hospitalares.

Embora as hospitalizações com EAMs tenham apresentado custos totais mais elevados, essa associação não permaneceu estatisticamente significativa nas análises multivariadas. Os custos estiveram associados principalmente à ala de admissão, ao tempo de hospitalização e ao número de medicamentos utilizados durante a internação, além da procedência na coleta prospectiva. Esses resultados devem ser interpretados considerando que parte dos custos foi estimada por macrocusteio, o que limitou a atribuição específica dos recursos utilizados ao manejo dos EAMs.

Em conjunto, os achados demonstram a aplicabilidade das ferramentas de rastreio na identificação de potenciais EAMs em pessoas idosas hospitalizadas e apontam a TRIGGER-CHRON como uma alternativa com performance ligeiramente superior à OPERAM, embora com maior demanda de tempo de triagem. A confirmação dos eventos depende da análise clínica e da investigação de possíveis fatores de confusão. A implementação dessas ferramentas deve considerar as características do serviço, os recursos disponíveis e o equilíbrio entre performance e viabilidade operacional. Além disso, a melhoria da qualidade dos registros clínicos e o desenvolvimento de métodos mais específicos para estimar os custos atribuíveis aos EAMs podem contribuir para aprimorar a farmacovigilância e orientar estratégias de prevenção e promoção da segurança medicamentosa.

REFERÊNCIAS

AALAMI, O. O. Physiological Features of Aging Persons. *Archives of Surgery*, v. 138, n. 10, p. 1068, 1 out. 2003.

ABDEL JALIL, M. *et al*. Population Pharmacokinetic Studies of Digoxin in Adult Patients: A Systematic Review. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, v. 46, n. 3, p. 325-342, 22 maio 2021.

AHMED, S.; LEURENT, B.; SAMPSON, E. L. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, v. 43, n. 3, p. 326-333, 1 maio 2014.

ALMEIDA, S. L. *et al*. Use of a trigger tool to detect adverse drug reactions in an emergency department. *BMC Pharmacology and Toxicology*, v. 18, n. 1, p. 71, 15 dez. 2017.

AMARYA, S; SINGH, K; SABHARWAL, M. Ageing process and physiological changes. In: *Gerontology*. [S. l.]: IntechOpen, 2018. DOI: https://doi.org/10.5772/intechopen.76249.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 71, n. 7, p. 2052-2081, 4 jul. 2023.

AMIR, K. A. *et al*. Elevation of Serum Creatine Phosphokinase in Hospitalized Patients. *The American Journal of the Medical Sciences*, v. 338, n. 5, p. 353-356, nov. 2009.

ANDRADE, P. H. S. *et al*. Challenges to the consolidation of pharmacovigilance practices in Brazil: limitations of the hospital pharmacist. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 11, 31 jan. 2020.

ANDREAZZA, R. S. *et al*. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gaceta Sanitaria*, v. 25, n. 6, p. 501-506, nov. 2011.

CARIZIO, A. M. F *et al*. Pharmacotherapy assessment and adverse drug reactions in older patients admitted to intensive care. *Farmacia Hospitalaria*, jul. 2024.

ANRYS, P *et al*. An International Consensus List of Potentially Clinically Significant Drug-Drug Interactions in Older People. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 22, n. 10, p. 2121- 2133.e24, out. 2021.

AS'AD, M; FARAN, N; AL O, Awad. Trigger tools in healthcare settings: insights from an umbrella review. BMJ Open Quality, v. 14, n. 3, p. e003119, 5 jul. 2025.

BAGDASARIAN, N; RAO, K; MALANI, P. N. Diagnosis and Treatment of Clostridium difficile in Adults. *JAMA*, v. 313, n. 4, p. 398, 27 jan. 2015.

BATEL-MARQUES, F *et al*. A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, v. 8, p. 413-426, ago. 2016.

BATES, D. W. *et al*. Relationship between medication errors and adverse drug events. *Journal of General Internal Medicine*, v. 10, n. 4, p. 199-205, abr. 1995.

BEERLAGE-DAVIDS, C. J. *et al*. Correlation between the number of patient-reported adverse events, adverse drug events, and quality of life in older patients: an observational study. *International Journal of Clinical Pharmacy*, v. 44, n. 6, p. 1434-1441, 15 dez. 2022.

BEERS, M. H. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Archives of Internal Medicine*, v. 151, n. 9, p. 1825, 1 set. 1991.

BENCHIMOL, E. I. *et al*. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLOS Medicine*, v. 12, n. 10, p. e1001885, 6 out. 2015.

BENNETT, K.; CAHIR, C.; SORENSEN, J. Costs associated with adverse drug reactions in an older population admitted to hospital: a prospective cohort study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 79, n. 10, p. 1417-1424, 24 out. 2023.

BINNS-EMERICK, L. *et al*. Multidisciplinary palliative care of the older adult: a narrative review. *Annals of Palliative Medicine*, v. 13, n. 4, p. 1002-1011, jul. 2024.

BOSSUYT, P. M. *et al*. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*, p. h5527, 28 out. 2015.

BOURAS, E.; VAZQUEZ-ROQUE, M. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clinical Interventions in Aging*, p. 919, jun. 2015.

BOUREAU, A; DE DECKER, L. Blood transfusion in older patients. *Transfusion Clinique et Biologique*, v. 26, n. 3, p. 160-163, set. 2019.

BRASIL. Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 3 out. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.528, de 19 de outubro de 2006. Aprova a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. *Diário Oficial da União*: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 11 fev. 2009.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo demográfico 2010: características da população e dos domicílios: resultados do universo. *Rio de Janeiro*: IBGE, 2011.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo Demográfico 2022: população e domicílios: primeiros resultados. *Rio de Janeiro*: IBGE, 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Caderneta de saúde da pessoa idosa. 5. ed. *Brasília, DF*: Ministério da Saúde, 2018. 96 p. ISBN 978-85-334-2613-9. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_pessoa_idosa_5ed.pdf. Acesso em: 9 out. 2026.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). Cuidado farmacêutico ao idoso. *São Paulo*: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2020. 62 p. ISBN 978-65-990679-3-8. Disponível em: https://portal.crfsp.org.br/component/phocadownload/category/5-cartilhas-das-comissoes-

assessoras-comites.html?download=675%3Acartilha-cuidado-farmac%C3%AAutico-ao-idoso. Acesso em: 9 out. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, 29 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Gestão do Cuidado Integral. Guia de cuidados para a pessoa idosa [recurso eletrônico]. *Brasília*, DF: Ministério da Saúde, 2023. 164 p. ISBN 978-65-5993-455-3. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_cuidados_pessoa_idosa.pdf. Acesso em: 9 out. 2026.

BRASIL. Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde (UNA-SUS). Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde. Disponível em: https://www.unasus.gov.br/. Acesso em: 30 nov. 2025.

BRITO, T. C. C. *et al*. Conciliação de medicamentos na admissão hospitalar para a segurança do paciente: uma revisão / Reconciliation of medications at hospital admission for patient safety: a review. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 1, p. 1613-1629, 22 jan. 2022.

BRÖSTERHAUS, M *et al*. Using the Global Trigger Tool in surgical and neurosurgical patients: A feasibility study. *PLOS ONE*, v. 17, n. 8, p. e0272853, 16 ago. 2022.

BRUNO, C. *et al*. Interventions to Improve Hydration in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3640, 18 out. 2021.

BURKE, K. E.; LAMONT, J. T. *Clostridium difficile* Infection: A Worldwide Disease. *Gut and Liver*, v. 8, n. 1, p. 1-6, 15 jan. 2014.

BUSTACCHINI, S. *et al*. Pharmacoeconomics and Aging. *Drugs & Aging*, v. 26, n. Supplement 1, p. 75-87, dez. 2009.

CAAMAÑO, F. *et al*. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 40, n. 1, p. 45-52, jan. 2005.

CAHIR, C. *et al*. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 69, n. 5, p. 543-552, 28 jan. 2010.

CASEY, J. A. *et al*. Using Electronic Health Records for Population Health Research: A Review of Methods and Applications. *Annual Review of Public Health*, v. 37, n. 1, p. 61-81, 18 mar. 2016.

CHEN, Z. *et al*. Prevalence and Risk Factors of Functional Constipation According to the Rome Criteria in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 9, 16 fev. 2022.

CHESTER, J. G.; RUDOLPH, J. L. Vital Signs in Older Patients: Age-Related Changes. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 12, n. 5, p. 337-343, jun. 2011.

CHIEWCHANTANAKIT, D. *et al*. The effectiveness of medication reconciliation to prevent medication error: A systematic review and meta-analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 16, n. 7, p. 886-894, jul. 2020.

CILLA, F.; SABIONE, I.; D'AMELIO, P. Risk Factors for Early Hospital Readmission in Geriatric Patients: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 20, n. 3, p. 1674, 17 jan. 2023.

CLASSEN, D. C. *et al*. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. *JAMA*, v. 266, n. 20, p. 2847-51, 27 nov. 1991.

CLASSEN, D. C. *et al*. 'Global Trigger Tool' Shows That Adverse Events In Hospitals May Be Ten Times Greater Than Previously Measured. *Health Affairs*, v. 30, n. 4, p. 581-589, abr. 2011.

COHEN, J. F. *et al*. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open*, v. 6, n. 11, p. e012799, 14 nov. 2016.

COSGRAVE, Nicole *et al*. Hospital admissions due to adverse drug reactions and adverse drug events in older adults: a systematic review. *Age and Ageing*, v. 54, n. 8, 1 ago. 2025.

COSTA, C. *et al*. Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by patients: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, v. 45, n. 6, p. 1349-1358, 29 dez. 2023.

DAHLBERG, S. *et al*. Vitamin K deficiency in critical ill patients; a prospective observational study. *Journal of Critical Care*, v. 49, p. 105-109, fev. 2019.

DAUNY, V. *et al*. Use of a trigger tool to describe and screen drug-related hospital admissions in older adults: the TRIGGAge retrospective cohort study. *Age and Ageing*, v. 54, n. 1, 6 jan. 2025.

DAVIES, E. A.; O'MAHONY, M. S. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 80, n. 4, p. 796-807, out. 2015.

DAVIES, L. E. *et al*. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 21, n. 2, p. 181-187, fev. 2020.

DAVIS, J. *et al*. The Accuracy of Trigger Tools to Detect Preventable Adverse Events in Primary Care: A Systematic Review. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, v. 31, n. 1, p. 113-125, 12 jan. 2018.

DE ANDRADE, F. K. *et al*. Validated medication deprescribing instruments for patients with palliative care needs: a systematic review. *Farmacia Hospitalaria*, v. 48, n. 2, p. 83-89, mar. 2024.

DETTORI, J. R.; NORVELL, D. C. Kappa and Beyond: Is There Agreement? *Global Spine Journal*, v. 10, n. 4, p. 499-501, 3 jun. 2020.

DURAND, M *et al*. Evaluating the costs of adverse drug events in hospitalized patients: a systematic review. *Health Economics Review*, v. 14, n. 1, p. 11, 8 fev. 2024.

EGGENSCHWILER, L. C. *et al*. Variation in detected adverse events using trigger tools: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 17, n. 9, p. e0273800, 1 set. 2022.

FAKOYA, O. A.; MCCORRY, Noleen K.; DONNELLY, Michael. Loneliness and social isolation interventions for older adults: a scoping review of reviews. *BMC public health*, v. 20, n. 1, p. 129, 14 fev. 2020.

FANCIULLI, A. *et al*. Management of Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 10, n. s1, p. S57-S64, 29 jul. 2020.

FANG, Y. *et al*. The ageing kidney: Molecular mechanisms and clinical implications. *Ageing Research Reviews*, v. 63, p. 101151, nov. 2020.

FREEMAN, J. Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgraduate Medicine*, v. 131, n. 4, p. 241-250, 19 maio 2019.

FRYDENLUND, J *et al*. Adverse Drug Reaction-Related Hospital Admissions and Adverse Drug Events and Their Association with Short- and Long-Term Health Outcomes in Older Adults. *Geriatrics*, v. 11, n. 1, p. 11, 20 jan. 2026.

GARCÍA-ABEIJON, P *et al*. Factors Associated with Underreporting of Adverse Drug Reactions by Health Care Professionals: A Systematic Review Update. *Drug Safety*, v. 46, n. 7, p. 625-636, 6 jul. 2023.

GBINIGIE, O. A. *et al*. Diagnostic value of symptoms and signs for identifying urinary tract infection in older adult outpatients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, v. 77, n. 5, p. 379-390, nov. 2018.

GIANFREDI, V. *et al*. Aging, longevity, and healthy aging: the public health approach. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 37, n. 1, p. 125, 17 abr. 2025.

GRAY, N. J. *et al*. Allergy in the elderly: A case note review of referrals to an adult allergy clinic. *Clinical & Experimental Allergy*, v. 48, n. 9, p. 1238-1241, 19 set. 2018.

GRIFFEY, R. T. *et al*. Practical Considerations in Use of Trigger Tool Methodology in the Emergency Department. *Journal of Patient Safety*, v. 17, n. 8, p. e837-e842, dez. 2021.

GRIFFEY, R. T. *et al*. Multicenter Trial of the Emergency Department Trigger Tool for Adverse Event Detection. *Annals of Emergency Medicine*, v. 86, n. 6, p. 625-638, dez. 2025.

GRIFFIN, F. A.; RESAR, Roger K. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). *IHI Innovation Series white paper*, 2009.

GUTIÉRREZ-MENDOZA, L. M.; MANIAS, E.; NICHOLSON, P. Predictive values of trigger tools for identifying adverse events in hospitalized patients using a medical record review: a systematic review. *International Journal For Quality In Health Care*, v. 37, n. 4, 6 out. 2025.

HANDLER, S. M. *et al*. Consensus List of Signals to Detect Potential Adverse Drug Reactions in Nursing Homes. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 56, n. 5, p. 808-815, maio 2008.

HECKROTH, M. *et al*. Nausea and Vomiting in 2021. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 55, n. 4, p. 279-299, abr. 2021.

HIBBERT, P. D. *et al*. The application of the Global Trigger Tool: a systematic review. *International Journal for Quality in Health Care*, 24 set. 2016.

HIBBERT, P. D. *et al*. Comparing rates of adverse events detected in incident reporting and the Global Trigger Tool: a systematic review. *International Journal for Quality in Health Care*, v. 35, n. 3, 25 jul. 2023.

HILTEBRAND, L. B. *et al*. Hypotension during Fluid-restricted Abdominal Surgery. *Anesthesiology*, v. 114, n. 3, p. 557-564, 1 mar. 2011.

HOOGWERF, B. J. Hypoglycemia in Older Patients. *Clinics in Geriatric Medicine*, v. 36, n. 3, p. 395-406, ago. 2020.

HOOPER, L. *et al*. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2015, n. 7, 30 abr. 2015.

HOSPITAL ESTADUAL AMÉRICO BRASILIENSE. Atividades clínicas do Hospital Estadual Américo Brasiliense. Disponível em: https://www.heab.faepa.br/. Acesso em: 16 nov. 2025.

HSHIEH, T. T.; INOUYE, S. K.; OH, E. S. Delirium in the Elderly. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 41, n. 1, p. 1-17, mar. 2018.

HUANG, J. *et al*. Systematic Prediction of Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions through Protein-Protein-Interaction Network. *PLoS Computational Biology*, v. 9, n. 3, p. e1002998, 21 mar. 2013.

HURST, J. R. *et al*. Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Respiratory Research*, v. 23, n. 1, p. 213, 23 ago. 2022.

HWANG, S. *et al*. Development and Validation of a Trigger Tool for Identifying Drug-Related Emergency Department Visits. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 16, p. 8572, 13 ago. 2021.

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. *Medical Care*, v. 54, n. 10, p. 950-964, out. 2016.

JENNINGS, E L. M. *et al*. In-hospital adverse drug reactions in older adults; prevalence, presentation and associated drugs-a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, v. 49, n. 6, p. 948-958, 23 out. 2020.

JICK, H. Drugs - Remarkably Nontoxic. *New England Journal of Medicine*, v. 291, n. 16, p. 824-828, 17 out. 1974.

JOST, Z.; KUJACH, S. Understanding Cognitive Decline in Aging: Mechanisms and Mitigation Strategies - A Narrative Review. *Clinical Interventions in Aging*, v. Volume 20, p. 459-469, abr. 2025.

KARPOV, A *et al*. Performance of trigger tools in identifying adverse drug events in emergency department patients: a validation study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 82, n. 4, p. 1048-1057, 8 out. 2016a.

KARPOV, A *et al*. Performance of trigger tools in identifying adverse drug events in emergency department patients: a validation study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 82, n. 4, p. 1048-1057, 8 out. 2016b.

KHAN, H. T. A. Population ageing in a globalized world: Risks and dilemmas? *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, v. 25, n. 5, p. 754-760, 28 out. 2019.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M S. *To Err Is Human*. Washington, D.C.: National Academies Press, 2000.

KOK, A. A. L. *et al*. Adopting a complex systems approach to functional ageing: bridging the gap between gerontological theory and empirical research. *The Lancet Healthy Longevity*, v. 6, n. 3, p. 100673, mar. 2025.

KOVESDY, C. P. *et al*. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *European Heart Journal*, v. 39, n. 17, p. 1535-1542, 1 maio 2018.

KRECKMAN, J. *et al*. Improving medication reconciliation at hospital admission, discharge and ambulatory care through a transition of care team. *BMJ Open Quality*, v. 7, n. 2, p. e000281, 20 abr. 2018.

KRUSE-JARRES, R.. Acquired bleeding disorders in the elderly. *Hematology*, v. 2015, n. 1, p. 231-236, 5 dez. 2015.

KWO, P Y.; COHEN, S M.; LIM, J K. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *American Journal of Gastroenterology*, v. 112, n. 1, p. 18-35, jan. 2017.

LAATIKAINEN, O *et al*. The prevalence of medication-related adverse events in inpatients-a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 73, n. 12, p. 1539-1549, 5 dez. 2017.

LAURETANI, F *et al*. Adverse Drug Reaction Trajectories in Older Adults: From Pharmacological Vulnerability to Clinical Complexity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 23, n. 7, p. 849, 29 jun. 2026.

LAVAN, A. H.; GALLAGHER, P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 7, n. 1, p. 11-22, 16 fev. 2016.

LEE, S. Y.; PEARCE, E. N. Hyperthyroidism. *JAMA*, v. 330, n. 15, p. 1472, 17 out. 2023.

LEE, W. *et al*. Comparing the Outcomes of Reporting and Trigger Tool Methods to Capture Adverse Events in the Emergency Department. *Journal of Patient Safety*, v. 15, n. 1, p. 61-68, mar. 2019.

LIN, S. A. *et al*. Mechanism of the impacts of older adults social participation on their health. *Frontiers in Public Health*, v. 12, 7 ago. 2024.

LIPS, N. *et al*. Comparing the performance of multiple trigger tools in identifying medication-related hospital readmissions. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 73, n. 1, p. 162-171, 9 jan. 2025.

LOCSIN, R. C. *et al*. Social transformation and social isolation of older adults: Digital technologies, nursing, healthcare. *Collegian*, v. 28, n. 5, p. 551-558, out. 2021.

MANGONI, A. A.; JACKSON, S. H. D. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 57, n. 1, p. 6-14, 16 jan. 2004.

MANGONI, A. A.; WOODMAN, R. J.; JARMUZEWSKA, E. A. Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in older people: what we know so far. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, v. 21, n. 7, p. 811-829, 3 jul. 2025.

MARTÍ-CARVAJAL, A. J.; SOLÀ, I. Vitamin K for upper gastrointestinal bleeding in people with acute or chronic liver diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2015, n. 6, 9 jun. 2015.

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

MASTROGIANNI, M. *et al*. Factors affecting adult intensive care units costs by using the bottom-up and top-down costing methodology in OECD countries: A systematic review. *Intensive and Critical Care Nursing*, v. 66, p. 103080, out. 2021.

MASTROIANNI, P. C.; VARALLO, F. R. Farmacovigilância para promoção do uso correto de medicamentos. 1. ed. São Paulo: *Artmed*, 2013. v. 1

MASTROIANNI, P. C.; VARALLO, F. R. Aspectos regulatórios e rastreio de eventos adversos. In: MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho; FORGERINI, Marcela (org.). *O cuidado e a prescrição farmacêutica*. Marília: Oficina Universitária; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2023. p. 93-130.

MEDEIROS, A. C. S. *et al*. Factors associated with adverse drug reactions in community-dwelling older adults. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 29, 2026.

MEKONNEN, A. B. *et al*. Potentially inappropriate prescribing and its associations with health-related and system-related outcomes in hospitalised older adults: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 87, n. 11, p. 4150-4172, 18 nov. 2021.

METZLER, M. *et al*. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology, evaluation, and management. *Journal of Neurology*, v. 260, n. 9, p. 2212-2219, 20 set. 2013.

MICROMEDEX. Drug Interactions.

MOGHOOFEI, M. *et al*. Bacterial infections in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Infection*, v. 48, n. 1, p. 19-35, 3 fev. 2020.

MOLENAAR, E. A. L. M. *et al*. Cluster analysis of functional independence in community-dwelling older people. *BMC geriatrics*, v. 22, n. 1, p. 996, 23 dez. 2022.

MUNSHI, R. M. *et al*. The association between age and medication-related hospital admission in adults: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, v. 48, n. 4, p. 1267-1283, 4 jun. 2026.

MURMAN, D. The Impact of Age on Cognition. *Seminars in Hearing*, v. 36, n. 03, p. 111-121, 9 jul. 2015.

MURRAY-BROWN, F; DORMAN, S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2020, n. 10, 2 nov. 2015.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION (NCC MERP). NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors. Disponível em: https\: //www.nccmerp.org/types-medication-errors. Acesso em: 1 abr. 2021.

NGCOBO, N. N. Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clinical Pharmacokinetics*, 11 jan. 2025.

NICHOLSON, K. *et al*. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *The Lancet Healthy Longevity*, v. 5, n. 4, p. e287-e296, abr. 2024.

OLIVEIRA J. E; SILVA, L. *et al*. Risk Factors for Delirium in Older Adults in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Emergency Medicine*, v. 78, n. 4, p. 549-565, out. 2021.

OLIVEIRA, L. A. *et al*. Cost of Illness in Patients With COVID-19 Admitted in Three Brazilian Public Hospitals. *Value in Health Regional Issues*, v. 36, p. 34-43, jul. 2023.

ONUOHA, C. *et al*. Novel Developments in Leukopenia and Pancytopenia. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, v. 43, n. 4, p. 559-573, dez. 2016.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. World Population Ageing 2023. *Nova York*: United Nations, 2023a.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Progress report on the United Nations Decade of Healthy Ageing, 2021-2023. *Genebra*: United Nations, 2023b.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Disponível em: https://brasil.un.org/pt-br/sdgs. Acesso em: 6 jan. 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Safety of Medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions. *Genebra*: World Health Organization, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment. Acesso em: 1 ago. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Multimorbidity. *Genebra*: World Health Organization, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Medication without harm. *Genebra*: World Health Organization, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Decade of Healthy Ageing 2020–2030. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action. Acesso em: 27 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Body mass index (BMI). Disponível em: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index. Acesso em: 16 nov. 2025.

OSCANOA, T. J.; LIZARASO, F.; CARVAJAL, A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 73, n. 6, p. 759-770, 1 jun. 2017.

OTERO, M. J. *et al*. Developing a list of high-alert medications for patients with chronic diseases. *European Journal of Internal Medicine*, v. 25, n. 10, p. 900-908, dez. 2014.

OTERO, M. J. *et al*. Utility of a trigger tool (TRIGGER-CHRON) to detect adverse events associated with high-alert medications in patients with multimorbidity. *European Journal of Hospital Pharmacy*, v. 28, n. e1, p. e41-e46, nov. 2021.

OTERO, M. J.; SCHMITT, E. Clarifying Terminology for Adverse Drug Events. *Annals of Internal Medicine*, v. 142, n. 1, p. 77, 4 jan. 2005.

PASTOR BANDEIRA, I. *et al*. Diffuse skin rash in tropical areas: Dengue fever or COVID-19? *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, n. 1, p. 85-87, jan. 2021.

PATEL, T. K. *et al*. Impact of suspected adverse drug reactions on mortality and length of hospital stay in the hospitalised patients: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 79, n. 1, p. 99-116, 18 jan. 2023.

PINTO, J. M.; NERI, A. L. Trajectories of social participation in old age: a systematic literature review. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 20, n. 2, p. 259-272, abr. 2017.

PRESTON, J; BIDDELL, B. The physiology of ageing and how these changes affect older people. *Medicine*, v. 49, n. 1, p. 1-5, jan. 2021.

RASO, J. *et al*. Trigger-tools performance for screening potential hyperactive delirium in older people hospitalized in a Brazilian emergency department. *Journal of Hospital Pharmacy and Health Services*, v. 13, n. 4, 2022a.

RASO, J. *et al*. Hospitalizations of older people in an emergency department related to potential medication-induced hyperactive delirium: a cross-sectional study. *International Journal of Clinical Pharmacy*, v. 44, n. 2, p. 548-556, 27 abr. 2022b.

RESAR, R. K.; ROZICH, J. D.; CLASSEN, D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. *Quality and Safety in Health Care*, v. 12, n. 90002, p. 39ii-3945, 1 dez. 2003.

RIAZ, M.; BROWN, J. D. Association of Adverse Drug Events with Hospitalization Outcomes and Costs in Older Adults in the USA using the Nationwide Readmissions Database. *Pharmaceutical Medicine*, v. 33, n. 4, p. 321-329, 5 ago. 2019.

RIBEIRO, A. S. F. *et al*. Cardiac System during the Aging Process. *Aging and disease*, p. 0, 2023.

RODRIGUES, M. C. S.; OLIVEIRA, C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 24, n. 0, 2016.

SAKIRIS, M. A. *et al*. Prevalence of adverse drug events and adverse drug reactions in hospital among older patients with dementia: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 87, n. 2, p. 375-385, 6 fev. 2021.

SCHEFOLD, J. C. *et al*. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nature Reviews Nephrology*, v. 12, n. 10, p. 610-623, 30 out. 2016.

SCHIAVO, G. *et al*. Cost of adverse drug events related to potentially inappropriate medication use: a systematic review. *Journal of the American Pharmacists Association*, abr. 2022a.

SCHIAVO, G. *et al*. A comprehensive look at explicit screening tools for potentially inappropriate medication: A systematic scoping review. *Australasian Journal on Ageing*, v. 41, n. 3, p. 357-382, 28 set. 2022b.

SCHIAVO, G. *et al*. Performance of triggers in detecting hospitalizations related to drug-induced respiratory disorders in older adults: A pilot cross-sectional study. *Clinics*, v. 79, p. 100449, jan. 2024a.

SCHIAVO, G. *et al*. Application of trigger tools for detecting adverse drug events in older people: A systematic review and meta-analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 20, n. 7, p. 576-589, jul. 2024b.

SCHIAVO, G.; FORGERINI, M.; MASTROIANNI, P. C. Aplicação de ferramentas de rastreio de eventos adversos a medicamentos na gestão da assistência farmacêutica. *Journal of Hospital Pharmacy and Health Services*, v. 16, n. 1, p. e1266, 31 mar. 2025.

SCHILLER, L. R. Diarrhea and Malabsorption in the Elderly. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 38, n. 3, p. 481-502, set. 2009.

SCHILLER, L. R. Chronic Diarrhea Evaluation in the Elderly: IBS or Something Else? *Current Gastroenterology Reports*, v. 21, n. 9, p. 45, 25 set. 2019.

SEN, A. *et al*. Epilepsy in older people. *The Lancet*, v. 395, n. 10225, p. 735-748, fev. 2020.

SEVILLA-SANCHEZ, D. *et al*. Adverse drug events in patients with advanced chronic conditions who have a prognosis of limited life expectancy at hospital admission. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 73, n. 1, p. 79-89, 4 jan. 2017.

SHARMA, G.; GOODWIN, J.. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical Interventions in Aging*, v. 1, n. 3, p. 253-260, ago. 2006.

SILVA, F. G. The Aging Kidney: A Review - Part II. *International Urology and Nephrology*, v. 37, n. 2, p. 419-432, jun. 2005.

SILVA, L. T *et al*. Hospitalizations and adverse drug events in the Brazilian unified health system: a ten-year retrospective analysis of routine data. *Revista de Saúde Pública*, v. 56, p. 86, 10 out. 2022.

SILVA, M. D. G. *et al*. Evaluation of accuracy of IHI Trigger Tool in identifying adverse drug events: a prospective observational study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 84, n. 10, p. 2252-2259, out. 2018.

SILVA, W. P. C.; RIBEIRO, A. F.; ARRUDA, J. E. G. A importância da conciliação medicamentosa em hospitais brasileiros. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, p. e2411124091, 1 jan. 2022.

SINGKHAM, N. *et al*. Utilization of Digoxin among Hospitalized Older Patients with Heart Failure and Atrial Fibrillation in Thailand: Prevalence, Associated Factors, and Clinical Outcomes. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, v. 25, n. 4, p. 260-268, 31 dez. 2021.

SOIZA, R. *et al*. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *Journal of Clinical Medicine*, v. 3, n. 3, p. 944-958, 18 ago. 2014.

SUMIEN, N.; SHETTY, R. A.; GONZALES, E. B. Creatine, creatine kinase, and aging. In: HARRIS, J. Robin; KOROLCHUK, Viktor I. (ed.). *Biochemistry and cell biology of ageing: Part I biomedical science.* Singapore: Springer Singapore, 2018. p. 145–168.

TECKLENBORG, S. *et al*. Interventions to Reduce Adverse Drug Event-Related Outcomes in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs & Aging*, v. 37, n. 2, p. 91-98, 10 fev. 2020.

TONIOLO, S.; ROMOLI, M.; SEN, A. Epilepsy in Older Persons. *Neurologic Clinics*, v. 40, n. 4, p. 891-905, nov. 2022.

TOSCANO GUZMÁN, M. D. *et al*. Development of a Trigger Tool to Identify Adverse Drug Events in Elderly Patients With Multimorbidity. *Journal of Patient Safety*, v. 17, n. 6, p. e475-e482, set. 2021a.

TOSCANO GUZMÁN, M. D. *et al*. Validating a Trigger Tool for Detecting Adverse Drug Events in Elderly Patients With Multimorbidity (TRIGGER-CHRON). *Journal of Patient Safety*, v. 17, n. 8, p. e976-e982, dez. 2021b.

TOTTON, S. C.; FONSECA MARTINEZ, B. A; O'CONNOR, A M. What to call your medical records-based study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 263, n. 12, p. 1578-1581, 1 dez. 2025.

TURNHEIM, K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, v. 38, n. 8, p. 843-853, ago. 2003.

UMPIERREZ, G. E.; PASQUEL, F. J. Management of Inpatient Hyperglycemia and Diabetes in Older Adults. *Diabetes Care*, v. 40, n. 4, p. 509-517, 1 abr. 2017.

UPTODATE. Drugs Interactions.

VARALLO, F. R. *et al*. Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 48, n. 4, p. 739-747, ago. 2014a.

VARALLO, F. R. *et al*. Confounding Variables and the Performance of Triggers in Detecting Unreported Adverse Drug Reactions. *Clinical Therapeutics*, v. 39, n. 4, p. 686-696, abr. 2017.

VARALLO, F. R. *et al*. Possible adverse drug events leading to hospital admission in a Brazilian teaching hospital. *Clinics*, v. 69, n. 3, p. 163-167, 1 mar. 2014b.

VIERA, A. J.; WOUK, N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. *American family physician*, v. 92, n. 6, p. 487-95, 15 set. 2015.

VILLENEUVE, Y *et al*. Impact of pharmacist interventions during transition of care in older adults to reduce the use of healthcare services: A scoping review. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 17, n. 8, p. 1361-1372, ago. 2021.

VISWANATHAN, R. K.; MATHUR, S. K. Role of Allergen Sensitization in Older Adults. *Current Allergy and Asthma Reports*, v. 11, n. 5, p. 427-433, 11 out. 2011.

WALLACE, E *et al*. Impact of Potentially Inappropriate Prescribing on Adverse Drug Events, Health Related Quality of Life and Emergency Hospital Attendance in Older People Attending General Practice: A Prospective Cohort Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 72, n. 2, p. 271-277, fev. 2017.

WEISS, J. N.; QU, Z; SHIVKUMAR, K. Electrophysiology of Hypokalemia and Hyperkalemia. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 10, n. 3, mar. 2017.

WOODWARD, M. *et al*. Diagnosis and management of hyponatraemia in the older patient. *Internal Medicine Journal*, v. 48, n. S1, p. 5-12, 10 jan. 2018.

WORETA, T. A.; ALQAHTANI, S. A. Evaluation of Abnormal Liver Tests. *Medical Clinics of North America*, v. 98, n. 1, p. 1-16, jan. 2014.

YADESA, T. M. *et al*. Prevalence, characteristics and predicting risk factors of adverse drug reactions among hospitalized older adults: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine*, v. 9, 18 jan. 2021.

YOSHIMATSU, Y *et al*. The diagnosis of aspiration pneumonia in older persons: a systematic review. *European Geriatric Medicine*, v. 13, n. 5, p. 1071-1080, 25 ago. 2022.

ZALAI, D; BINGELIENE, A; SHAPIRO, C. Sleepiness in the Elderly. *Sleep Medicine Clinics*, v. 12, n. 3, p. 429-441, set. 2017.

ZAZZARA, M .B *et al*. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *European Geriatric Medicine*, v. 12, n. 3, p. 463-473, 18 jun. 2021.

ZERAH, L *et al*. Performance of a trigger tool for detecting drug-related hospital admissions in older people: analysis from the OPERAM trial. *Age and Ageing*, v. 51, n. 1, 6 jan. 2022.