

Universidade Federal de Juiz de Fora  
Programa de Pós-graduação em Saúde Brasileira  
Mestrado em Saúde Brasileira

Ana Carmen dos Santos Ribeiro Simões Juliano

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO USO DE  
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS  
INTERNADOS EM UM HOSPITAL GERAL**

Juiz de Fora

2017

Ana Carmen dos Santos Ribeiro Simões Juliano

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO USO DE  
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS  
INTERNADOS EM UM HOSPITAL GERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós -  
graduação em Saúde, área de concentração: Saúde  
Brasileira, da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito  
para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Giancarlo Lucchetti

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme Côrtes Fernandes

Juiz de Fora

2017

ANA CARMEN DOS SANTOS RIBEIRO SIMÕES JULIANO

**“PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO USO DE  
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS  
INTERNADOS EM UM HOSPITAL GERAL”**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós -graduação em Saúde Brasileira, área de concentração: Saúde Brasileira, Processo Saúde - Adoecimento e seus determinantes, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Brasileira.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Giancarlo Lucchetti (Orientador) – UFJF

---

Milton Luiz Gorzoni – FCMSC-SP

---

Pâmela Souza Almeida Silva Gerheim - UFJF

Para Eduardo, João e Lucas

## AGRADECIMENTOS

A Deus, razão primeira de tudo.

Aos meus pais, pelo amor incondicional e pelo apoio em todos os momentos.

Ao Miguel, amado, esposo, amigo e companheiro de todas as horas.

A todos os meus amigos e familiares, em especial às dindas Cecília e Carminha e à Vó Glorinha, pelo apoio com os bebês para que eu pudesse me dedicar a este trabalho.

Ao meu orientador Giancarlo e à Alessandra, pelo apoio e pela dedicação exemplar.

Às colegas de pesquisa e futuras colegas de profissão: Jéssica Borges, Jéssica Taranto e Letícia Santos, que tiveram participação fundamental no trabalho.

Aos queridos colegas e amigos do NUGGER, pelos ótimos momentos de discussão, aprendizado e convivência nesses anos.

Aos membros da banca, Dr Milton Gorzoni, Dra Pâmela Souza, Dra Danielle Ezequiel e Dr Mário Fernando Peres, por terem concordado em participar desse momento tão importante de minha vida acadêmica. Ao Guilherme, pelo apoio na orientação.

Aos pacientes cujos dados fizeram parte deste estudo: o meu sincero agradecimento, e minha promessa comprometida de empenho na transformação diária do cuidado médico, sempre para melhor.

## RESUMO

O uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos (MPI) é um problema de saúde pública que demanda muita atenção, especialmente no ambiente hospitalar. Poucos estudos avaliaram mais detalhadamente a prevalência de MPI em momentos distintos da internação, assim como os fatores associados e as especialidades médicas envolvidas. Entender o padrão de prescrição inapropriada entre as diferentes especialidades pode auxiliar na identificação de medicamentos que poderiam ser substituídos por outros mais seguros. O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de MPI em um hospital geral terciário, comparando quatro diferentes momentos e investigando os fatores associados a esse padrão de prescrição, incluindo a comparação dos padrões de prescrição entre as especialidades médicas. Estudo de coorte retrospectivo, que incluiu todos os idosos que estiveram internados de janeiro a maio de 2015 nas especialidades clínicas de um hospital geral terciário. Todos os medicamentos prescritos foram coletados e divididos em quatro grupos: medicamentos de uso domiciliar, medicamentos da admissão, medicamentos acrescentados durante os dias subsequentes da internação e medicamentos da prescrição final, realizada no último dia da internação hospitalar. Os MPI foram identificados através dos critérios de Beers 2015 nos quatro grupos, e STOPP 2015 no primeiro e último dia da internação. As especialidades médicas (clínica médica, cardiologia, gastroenterologia, infectologia, nefrologia, neurologia, pneumologia e outras) também foram comparadas em relação à prevalência de MPI e aumento de MPI entre o primeiro e o último dia de internação. Um total de 1900 idosos foram incluídos. Para avaliação dos quatro grupos, foram excluídos os que não tinham prescrição domiciliar registrada no prontuário, totalizando 1381 pacientes. Neste grupo, encontrou-se importante aumento do número de medicamentos em geral e de MPI na admissão e durante a internação, persistindo até o último dia da internação. A prevalência de MPI foi em média 38% no domicílio, aumentando para 62,2% na admissão e 68,9% no último dia. Para comparação de Beers e STOPP e comparação entre as especialidades no primeiro e último dia da internação, foram incluídos os 1900 pacientes. A prevalência de MPI aumentou significativamente com ambos os critérios (62,3% para 66,6% com Beers e 43,4% para 50% com STOPP). Os MPI mais comuns foram insulina em escala móvel, antipsicóticos, óleo mineral, benzodiazepínicos, espirolactona e ácido acetilsalicílico. Os fatores associados a MPI foram idade, uso de MPI no domicílio, tempo de internação e óbito. Neurologia, infectologia e pneumologia tiveram maior utilização de MPI, e neurologia, pneumologia e cardiologia tiveram maior aumento de PIM durante a internação. Os achados do presente estudo reforçam o caráter iatrogênico hospitalar, enfatizando que o acréscimo desses medicamentos pode fazer com que eles se perpetuem até o último dia da internação. A especialidade médica é importante fator associado a MPI. Esforços são necessários para adoção de medidas educacionais e intervenções farmacêuticas que possam modificar essa situação.

Palavras-chave: idosos, prescrição inapropriada, especialidades médicas, hospitalizados.

## ABSTRACT

The use of inappropriate prescribing in the elderly (PIM) is a public health problem that requires attention, especially in hospitalized patients. Few studies have evaluated in more detail the prevalence of PIM at different moments of hospitalization, as well as the associated factors and the medical specialties involved. Understanding the inappropriate prescribing pattern among the different specialties may help in the identification of drugs that could be replaced by safer options. The present study aims to evaluate the prevalence of PIM in a general tertiary hospital, comparing four different moments and investigating the factors associated with it, including the comparison of prescription patterns among medical specialties. A retrospective cohort study, including all the elderly who were hospitalized between January and May 2015 in the clinical specialties of a general tertiary hospital. All prescribed drugs were collected and divided into four groups: home-use drugs, admission medications, medications added during the subsequent days of hospitalization, and final prescription medications, performed on the last day of hospital stay. The PIM were identified using the Beers 2015 criteria in the four groups, and STOPP 2015 on the first and last day of hospitalization. The medical specialties (medical clinic, cardiology, gastroenterology, infectology, nephrology, neurology, pneumology and others) were also compared in relation to the prevalence of PIM and increase in PIM between the first and the last day of hospitalization. A total of 1900 elderly were included. The patients who did not have home prescription registered in the medical record were excluded of the evaluation of the four groups, totaling 1381 patients. There was an important increase in the number of medications in general and PIM at admission and during hospitalization, and persisted until the last day of hospitalization. The prevalence of PIM was about 38% at home, increasing to 62.2% on admission and 68.9% on the last day. For the comparison of Beers and STOPP and between the specialties on the first and last day of hospitalization, all the 1900 patients were included. The prevalence of PIM increased significantly with both criteria (62.3% to 66.6% with Beers and 43.4% to 50% with STOPP). The most common PIM were insulin on sliding scale, antipsychotics, mineral oil, benzodiazepines, spironolactone and acetylsalicylic acid. Factors associated with PIM were age, use of PIM at home, length of hospitalization and death. Neurology, infectology and pneumology had highest use of PIM, and neurology, pneumology and cardiology had a highest increase in PIM during hospitalization. These findings reinforce the hospital iatrogenic character, emphasizing that the addition of these medications on admission can be perpetuated until the last day of hospitalization. The medical specialty is an important factor associated with PIM. Educational measures and pharmaceutical interventions are important tools that may help to change this situation.

Key words: elderly, inappropriate prescription, medical specialties, hospitalized.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Evolução demográfica no Brasil -----	17
----------	--------------------------------------	----



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas do envelhecimento e suas consequências-----	22
Tabela 2	Principais estudos de prevalência de polifarmácia em idosos-----	25
Tabela 3	Principais estudos de prevalência de Prescrição Inapropriada em Idosos-----	35

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
ATC	<i>Anatomical Therapeutical Chemical</i>
CYP450	Citocromo P450
DHEA	Dehidroepiandrosterona
EAM	Efeitos adversos a medicamentos
FORTA	<i>Fit for the Age</i>
FCMSC-SP	Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
GH	<i>Growth Hormone</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
NORGEP	<i>Norwegian General practice</i>
MPI	Medicamentos potencialmente inapropriados
OR	<i>Odds Ratio</i>
PIM	<i>Potentially Inappropriate Medications</i>
PRISCUS	Do latim: que pertence a tempos idos; antigo, velho
RR	<i>Relative Risk</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
STOPP	<i>Screening Tool of Older Person Prescription</i>
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO-----	12
2 OBJETIVOS-----	14
2.1 OBJETIVO GERAL-----	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS-----	14
REVISÃO DA LITERATURA-----	15
3 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL-----	15
3.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS-----	15
3.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS-----	16
3.3 FISIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO-----	18
4 O USO DE MEDICAMENTOS PELO IDOSO-----	20
4.1 FARMACOCINÉTICA-----	20
4.2 FARMACODINÂMICA-----	21
4.3 POLIFARMÁCIA E SUAS CONSEQUÊNCIAS-----	23
4.4 MEDICAÇÃO POTENCIALMENTE INAPROPRIADA (MPI)-----	26
4.4.1 CRITÉRIOS PARA MPI-----	27
A. CRITÉRIOS DE BEERS-----	27
B. CRITÉRIOS STOPP-----	29
4.4.2 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS-----	30
4.4.3 IMPLICAÇÕES ECONÔMICAS-----	31
4.4.4 FATORES ASSOCIADOS A MPI-----	32
4.4.5 PREVALÊNCIA DE MPI-----	34
4.4.6 MPI NO CONTEXTO HOSPITALAR-----	37

5 JUSTIFICATIVA-----	40
6 MÉTODOS-----	41
6.1 DESENHO DE ESTUDO E LOCAL-----	41
6.2 ASPECTOS ÉTICOS-----	41
6.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE-----	41
6.4 PROCEDIMENTOS-----	42
6.5 AVALIAÇÃO DOS MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS (MPI)-----	43
6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA-----	44
7 RESULTADOS-----	46
ARTIGO 1-----	47
ARTIGO 2-----	69
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS-----	95
<b>9 REFERÊNCIAS-----</b>	<b>97</b>
ANEXOS-----	110
ANEXO A-----	111
ANEXO B-----	117
ANEXO C-----	120
ANEXO D-----	121
ANEXO E-----	122
ANEXO F-----	123
ANEXO G-----	124
ANEXO H-----	131

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é um fenômeno que vem ocorrendo no Brasil e em diversos lugares do mundo. De acordo com os dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), o número de idosos no Brasil dobrou nos últimos doze anos, constituindo atualmente cerca de 11,4% da população (IBGE, 2010a). Este aumento expressivo da população idosa levou conseqüentemente a uma maior prevalência de doenças crônicas (Gallagher *et al.*, 2007). Com isso, mais medicamentos passaram a ser utilizados, muitos deles em associação e interação com outros medicamentos (Opondo *et al.*, 2012).

O processo de envelhecimento apresenta diversas alterações fisiológicas que podem influenciar a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, como por exemplo, a alteração da composição corporal, com aumento da gordura e redução da massa magra e da água livre. Essas alterações podem gerar repercussões no comportamento de medicamentos hidrossolúveis e lipossolúveis (Cusack, 2004; St-Onge e Gallagher, 2010).

Neste contexto, apesar de o uso de medicamentos ser um dos pilares fundamentais na abordagem terapêutica do idoso, é importante atentarmos para seus potenciais efeitos adversos, que são mais frequentes nesta população, devido às suas alterações fisiológicas e ao uso mais frequente de medicamentos potencialmente inapropriados (Rozenfeld, 2003a; Riker e Setter, 2012).

Define-se medicamento potencialmente inapropriado (MPI) como aquele cujo uso deve ser evitado em idosos, por haver aumento do risco de efeitos adversos, especialmente quando uma opção mais segura está disponível (Fick *et al.*, 2003).

Existem alguns critérios que são utilizados para se detectar o uso de MPI em populações de idosos. Entre eles, os mais difundidos internacionalmente são os critérios de Beers, norte-americanos, cuja atualização mais recente foi em 2015 (American Geriatrics Society, 2015) e os critérios STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*) (Gallagher e O'mahony, 2008), europeus,

atualizados em 2015 (O'mahony *et al.*, 2015). Apesar de não se ter um consenso sobre qual critério seria melhor, um estudo europeu mostrou que 11,5% das admissões hospitalares foram devidas a efeitos adversos relacionados a uso de MPI pelos critérios STOPP, contra 6% pelos critérios de Beers, o que demonstraria uma superioridade da ferramenta STOPP (Gallagher e O'mahony, 2008). Por outro lado, em um estudo recente, Novaes e colaboradores encontraram um nível de concordância moderado a alto entre quatro critérios avaliados, entre eles as versões mais atualizadas de Beers e STOPP. Neste estudo, a prevalência de MPI na amostra estudada foi de 50% pelos critérios de Beers e 46,2% pelos critérios STOPP (Novaes *et al.*, 2017a).

No contexto hospitalar, o uso de MPI em idosos e seus potenciais efeitos adversos podem aumentar em muito os gastos em saúde e a mortalidade desta população, pois a vulnerabilidade destes pacientes é ainda maior. Em um estudo brasileiro, 32,1% das iatrogenias ocorridas em idosos hospitalizados foram relacionadas à terapêutica farmacológica (Carvalho-Filho *et al.*, 1998). Outro estudo encontrou prevalência de 55% de efeitos adversos nas admissões hospitalares. Estes efeitos estiveram associados a aumento do tempo de internação e da mortalidade intra-hospitalar (Szejf, 2010).

Entretanto, ainda existem muitas lacunas nessa área. Há um grande número de estudos disponíveis, mas a maioria avalia apenas a prevalência de MPI e a comparação dos critérios em diferentes contextos, sem uma análise mais aprofundada dos critérios disponíveis e dos chamados “fatores institucionais” (tipo de atendimento e especialidade médica). Além disso, poucos estudos avaliaram mais detalhadamente a prescrição intra-hospitalar, buscando identificar se houve aumento ou redução de prescrição inapropriada durante a internação (Cartwright, 2007; Hale *et al.*, 2008; Wickop *et al.*, 2016). Buscar formas de melhor identificação desses medicamentos e dos fatores a serem mudados pela gestão em saúde poderia impactar em uma melhor conscientização sobre o tema, com melhora na prescrição medicamentosa do idoso.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência e os fatores associados ao uso de MPI em idosos em quatro diferentes momentos da internação em um hospital geral e comparar as diferentes especialidades clínicas.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar se há alteração na prevalência e número de MPI no decorrer da internação, comparando a prescrição em quatro momentos: domiciliar, admissão, acrescentada no decorrer da internação e final, isto é, realizada no último dia da internação.

- Investigar os fatores associados a prescrição de MPI em idosos internados em um hospital terciário geral.

- Comparar o padrão de prescrição de MPI nas diferentes especialidades clínicas.

## REVISÃO DE LITERATURA

### 3 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

#### 3.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A longevidade sempre foi um dos principais anseios da humanidade. Nos últimos séculos, o mundo tem vivenciado o aumento expressivo da expectativa de vida, tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento (W.H.O., 2016a). Para entender melhor o que é o envelhecimento, é preciso levarmos em conta não só aspectos biológicos, mas também aspectos psicossociais.

Do ponto de vista biológico, o envelhecimento associa-se ao acúmulo de uma grande variedade de danos moleculares e celulares que, com o tempo, levam a perda gradual nas reservas fisiológicas, aumento do risco de contrair diversas doenças e declínio geral na capacidade intrínseca do indivíduo. Porém, essas mudanças não são lineares ou consistentes, e são apenas vagamente associadas à idade cronológica do indivíduo (Fechine e Trompieri, 2015).

Em relação aos fatores psicossociais, a idade avançada frequentemente também envolve mudanças. Por um lado, ocorrem transformações nos papéis e posições que o indivíduo ocupa na sociedade, e por outro lado, aumenta no indivíduo a necessidade de lidar com perdas de relações próximas (Neri, 1995; W.H.O., 2015).

Sendo assim, ao desenvolver-se ações de saúde relacionadas ao envelhecimento, é importante levar em conta todos esses aspectos, buscando o envelhecimento saudável, que é definido como “a habilidade de manter três comportamentos ou características chave: baixo risco de doença e deficiência relacionada à doença, alta atividade mental e física e envolvimento na vida cotidiana” (Rowe e Kahn, 1998).



Viver muito tempo implica necessariamente em envelhecer, mas este envelhecimento pode se dar de maneira saudável, bem sucedida ou não. Segundo Neri, o envelhecimento bem sucedido seria uma “condição individual e grupal de bem-estar físico e social, referenciada aos ideais da sociedade, às condições e aos valores existentes no ambiente em que o indivíduo envelhece e às circunstâncias de sua história pessoal e seu grupo etário” (Neri, 1995).

Notadamente em países em desenvolvimento, como o Brasil, essa forma de envelhecimento é ainda uma meta a ser alcançada.

### 3.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

O envelhecimento da população vem acontecendo ao redor de todo o mundo. Teve início no final do século XIX, em países da Europa Ocidental, espalhando-se por outros países desenvolvidos. Mais recentemente, atingiu também os países em desenvolvimento (Carvalho e Garcia, 2003).

De acordo com o último censo do IBGE, o número de idosos no Brasil dobrou nos últimos doze anos, constituindo atualmente cerca de 11,4% da população (I.B.G.E., 2010a). Em Juiz de Fora, cidade situada na região da Zona da Mata em Minas Gerais, o atual percentual de idosos encontra-se acima da média nacional (13,6% no Censo do IBGE de 2010) (I.B.G.E., 2010b).

O envelhecimento da população brasileira teve início na década de 40, com a queda da mortalidade, mas foi a queda da fecundidade, ocorrida de maneira marcante a partir da década de 60, que fez com que ele se acelerasse ainda mais, estreitando progressivamente a base da pirâmide populacional (Chaimowicz, 1997). Este fenômeno pode ser visualizado na Figura 1.

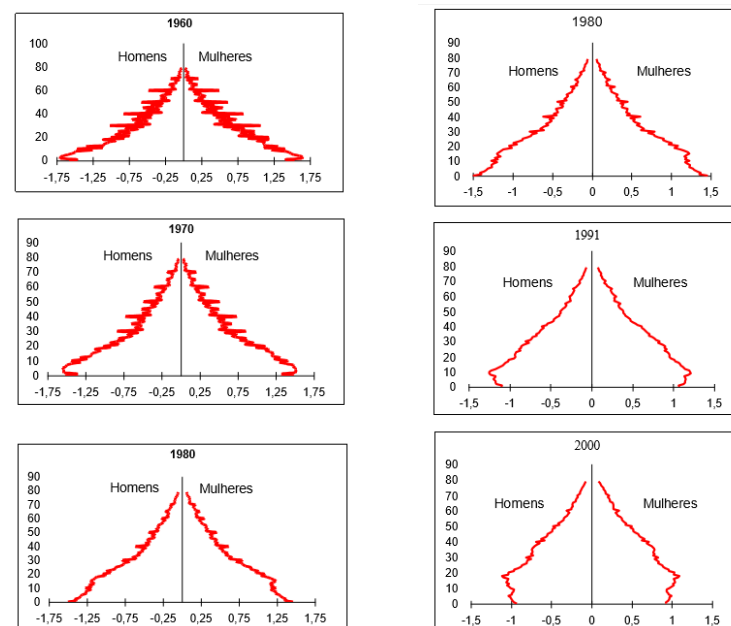


Figura 1: Evolução demográfica no Brasil. Adaptado de (I.B.G.E., 2010c)

No início do século XX, aproximadamente 25% dos brasileiros conseguiam alcançar a idade de 60 anos. Esta proporção aumentou para 78% entre as mulheres e para 65% entre os homens, na década de 90. Nesta época, a esperança de vida ao nascer já ultrapassava os 65 anos (Camargo e Saad, 1990). O país, em meio aos desafios de tentar combater a mortalidade infantil, a desigualdade social e tantos outros problemas, não foi capaz de atuar estrategicamente na efetiva prevenção e tratamento das doenças crônico-degenerativas e suas complicações (Chaimowicz, 1997). Com isso, o envelhecimento de nossa população foi acompanhado do aumento significativo dessas doenças e suas sequelas e complicações, isto é, não foi considerado um envelhecimento “saudável”. Com isso, essa situação constitui um grande desafio para nossas políticas públicas, tanto no sentido de promover o cuidado integral à saúde do idoso, quanto no de promover a saúde nos estratos mais jovens de nossa população, garantindo um envelhecimento “saudável” às futuras gerações.

### 3.3 FISILOGIA DO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento implica uma diminuição da capacidade homeostática do indivíduo, isto é, a redução da sua capacidade de responder às exigências ambientais. Embora seja uma característica fundamental da senescência, o declínio da reserva funcional pode variar entre os indivíduos idosos (Turnheim, 2003).

Entre as diversas modificações no organismo do indivíduo idoso, notamos perda de 90% da distensibilidade vascular e disfunção endotelial, que podem levar ao aumento da pressão arterial sistólica e carga de trabalho do ventrículo esquerdo (Lakatta, 2003). Além disso, ocorre declínio do fluxo sanguíneo renal, hepático e cerebral. No aparelho urinário, nota-se redução da taxa de filtração glomerular e da reabsorção de sódio, com aumento da secreção de potássio e redução da reserva renal (Musso e Oreopoulos, 2011). Entre as alterações hepáticas, nota-se gradual redução do fluxo sanguíneo e do tamanho do órgão, associado a um declínio da atividade das enzimas do citocromo P450 (CYP450) (Wynne, 2005). Em decorrência do declínio no sistema imunológico, há aumento na predisposição a infecções e ao crescimento de tumores, com aumento paradoxal das doenças autoimunes (Turnheim, 2003).

No sistema endocrinometabólico, a maior parte dos hormônios hipofisários se altera com o envelhecimento (Veldhuis, 2013). A responsividade a vários hormônios, bem como seus níveis séricos, está diminuída. Há, nesta população, maior prevalência de hipotireoidismo, hipogonadismo, deficiência de hormônio de crescimento (GH) e de dehidroepiandrosterona (DHEA) (Nelson, 1995). Além disso, nota-se redução da massa óssea, o que associado a redução da massa e da força muscular, aumenta o risco de queda e fratura (Esquenazi *et al.*, 2014). Alterações na composição corporal, com redução da água livre, aumento da massa gorda e redução da massa magra também estão presentes, e estão fortemente relacionadas ao comportamento farmacodinâmico dos medicamentos utilizados por estes indivíduos (Cusack, 2004; St-Onge e Gallagher, 2010).

Em decorrência do declínio na estrutura e funcionalidade dos sistemas orgânicos em geral, surgem diversas doenças crônicas, como doença coronariana, hipertensão, acidente vascular cerebral, diabetes, entre outras, e conseqüentemente ocorre um aumento no uso de medicamentos (Novaes, 2016).

Em resumo, o processo de envelhecimento é caracterizado por diversas alterações fisiológicas que fazem com que o indivíduo seja mais vulnerável ao surgimento de doenças crônicas, tornando-se assim mais propenso a fazer uso contínuo de medicamentos. O comportamento desses medicamentos no organismo idoso, por sua vez, tem particularidades ligadas às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas desta população. Essas alterações serão descritas a seguir.

## 4 O USO DE MEDICAMENTOS PELO IDOSO

### 4.1 FARMACOCINÉTICA

Todas as fases da trajetória de um medicamento no organismo humano podem ser afetadas pelo envelhecimento, desde sua absorção até sua eliminação final (Hämmerlein *et al.*, 1998).

No idoso, observam-se várias alterações no aparelho gastrintestinal, como por exemplo redução da superfície do epitélio intestinal, da secreção do suco gástrico e do fluxo esplâncnico. Todavia, essas alterações não levam a redução da absorção da maioria das medicamentos, com algumas exceções, como indometacina, prazosina e digoxina. Também pode haver redução da absorção de componentes que dependem de transporte ativo mediado por carreadores, como exemplo, cálcio, ferro e vitaminas (Turnheim, 2003).

A água corporal total sofre uma queda de 10 a 15% até os 80 anos, e isso pode reduzir a distribuição de medicamentos hidrossolúveis, como ácido acetilsalicílico, lítio e etanol, entre outras. Além disso, o aumento da massa gorda pode alterar o comportamento de medicamentos lipossolúveis (Cusack, 2004; St-Onge e Gallagher, 2010).

No aparelho urinário, nota-se redução da taxa de filtração glomerular e da reabsorção de sódio, com aumento da secreção de potássio e redução da reserva renal (Musso e Oreopoulos, 2011). A importância do bom funcionamento renal para eliminação de medicamentos é devidamente reconhecida. Porém, os *guidelines* para redução de dose de medicamentos de acordo com o *clearance* de creatinina são frequentemente negligenciados, sendo necessárias estratégias para alertar os prescritores quanto à importância do ajuste de doses de acordo com a taxa de filtração glomerular (Doody *et al.*, 2015).

Em relação às alterações hepáticas, nota-se gradual redução do fluxo sanguíneo e do tamanho do órgão. A esses fatores, associa-se o declínio da atividade das enzimas do citocromo P450 (Wynne, 2005). Portanto, os idosos são mais susceptíveis a efeitos adversos relacionados a medicamentos de metabolização ou excreção hepática (Cusack, 2004).

## 4.2 FARMACODINÂMICA

Aliada às alterações na farmacocinética, a farmacodinâmica dos medicamentos também se altera com o envelhecimento. Essas alterações podem ocorrer no receptor, na transdução do sinal ou podem estar relacionadas à atenuação dos mecanismos de homeostase. Com isso, a resposta a determinada concentração sérica de um medicamento pode aumentar em decorrência do aumento da sensibilidade a esse medicamento (Mangoni e Jackson, 2004).

Como exemplo das alterações em receptor, com o envelhecimento ocorre uma redução da atividade dos receptores alfa 2-adrenérgicos e uma maior liberação de noradrenalina. Isso leva a aumento da noradrenalina sérica, que resulta em *down-regulation* dos receptores beta adrenérgicos. Por essa razão, a resposta a agentes agonistas beta-adrenérgicos, como salbutamol, formoterol, salmeterol encontra-se reduzida nos idosos (Turnheim, 2003; Eldesoky, 2007).

As alterações nos mecanismos de homeostase levam a uma maior susceptibilidade dos pacientes idosos aos efeitos adversos dos medicamentos. Como exemplos, temos a hipotensão postural em resposta aos anti-hipertensivos, o aumento do risco de hemorragia com o uso de cumarínicos, o maior risco de hipoglicemia com o uso de sulfonilureias, devido a redução dos mecanismos contrarreguladores, dentre outros (Bowie e Slattum, 2007; Eldesoky, 2007).

A Tabela 1 resume as principais alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem com o envelhecimento.

Tabela 1 – Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas do envelhecimento e suas consequências

	Alteração	Consequência	Exemplo
Farmacocinética			
Absorção	↓ superfície do epitélio intestinal ↓ secreção do suco gástrico, aumento do pH ↓ fluxo esplâncnico e motilidade gastrointestinal	Pouca alteração na prática, com algumas exceções	Indometacina, prazosin, digoxina
Distribuição	1) ↓ água corporal total 2) ↑ massa gorda e redução da massa magra	1) ↓ distribuição de medicamentos hidrossolúveis 2) Altera comportamento de medicamentos lipossolúveis	1) Ácido acetilsalicílico, lítio e etanol 2) Carbamazepina, fenitoína
Metabolização	↓ Fluxo sanguíneo hepático e do tamanho do órgão ↓ Atividade das enzimas do CYP450	↑ biodisponibilidade de medicamentos de metabolismo de primeira passagem, especialmente as que dependem do CYP450	Barbitúricos, digoxina, ciclosporina
Excreção Renal	↓ taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal ↓ reabsorção de sódio ↑ excreção de potássio	↓ eliminação de medicamentos de excreção renal, aumentando a meia vida de eliminação	Sulfonilureias, metformina, benzodiazepínicos
Farmacodinâmica			
Receptores	↓ expressão, na maioria das vezes	↓ resposta a agentes farmacológicos	Salbutamol, formoterol
Homeostase	↓ mecanismos de homeostase	1) Hipotensão postural 2) Hipoglicemia 3) hemorragia	1) Anti-hipertensivos 2) Sulfonilureias 3) Cumarínicos

Fonte: da própria autora

### 4.3 POLIFARMÁCIA E SUAS CONSEQUÊNCIAS

O uso de medicamentos constitui-se hoje uma epidemia entre idosos, e isso ocorre como consequência da elevada prevalência de doenças crônicas e de sequelas que acompanham o envelhecimento. Aliado a isso, há o poder da indústria farmacêutica e do marketing dos medicamentos e a medicalização presente na formação de parte expressiva dos profissionais da saúde (Secoli, 2010).

Em países desenvolvidos, como o Reino Unido e os EUA, cerca de um terço de todas as prescrições é feita para os idosos (Kennerfalk *et al.*, 2002; Williams, 2002; Woodward, 2003). No Brasil, estima-se que aproximadamente dois terços da produção nacional de medicamentos seja consumida por essa população (Teixeira e Lefèvre, 2001).

Polifarmácia é definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos pelo paciente (Hovstadius e Petersson, 2012). Esta situação está frequentemente associada a maior incidência de efeitos adversos, maior interação medicamentosa, acúmulo de toxicidade de múltiplas medicamentos, além de reduzir a adesão terapêutica. Consequentemente, leva a aumento da morbimortalidade (Secoli, 2010).

Em um estudo de coorte prospectivo conduzido na Itália, Sganga *et al* encontraram prevalência de polifarmácia de 49,6% na prescrição de alta hospitalar. A presença de polifarmácia neste estudo esteve relacionada a maior taxa de reinternação (Risco Relativo (RR): 1,81), mas não a aumento da mortalidade (Sganga *et al.*, 2015). Outra coorte prospectiva realizada na Itália encontrou associação entre a presença de polifarmácia e o risco de hospitalização em idosos institucionalizados (Estimate: 0,54), após regressão logística (Cherubini *et al.*, 2012).

Por outro lado, Jyrkkä e colaboradores encontraram associação entre polifarmácia e aumento da mortalidade em indivíduos muito idosos (acima de 80 anos) hospitalizados (RR: 2,23). Neste estudo, também de coorte e conduzido na Finlândia, a prevalência de polifarmácia foi de 61% (Jyrkka *et al.*, 2009).



Onder e colaboradores também encontraram maior risco de morte associado a polifarmácia (RR 2.19) em idosos residentes em diversas instituições de longa permanência na Europa (Onder *et al.*, 2013). Neste estudo, a prevalência de polifarmácia nos idosos institucionalizados foi de 13,9%. Já Nobili e colaboradores encontraram aumento na prevalência de polifarmácia nos dois momentos avaliados, sendo 51,9% na admissão e 67% na alta hospitalar, mas não encontraram efeito significativo da polifarmácia na mortalidade (Nobili *et al.*, 2011).

Em relação aos estudos brasileiros, um estudo transversal realizado na região Norte do Brasil encontrou prevalência de 80,6% de polifarmácia em idosos hospitalizados, sendo que a média de medicamentos por paciente foi de 6,8 (Cuentro *et al.*, 2016). Passarelli e colaboradores avaliaram a prevalência de efeitos adversos em pacientes internados, e após regressão logística múltipla demonstraram que polifarmácia foi fator de risco para a ocorrência desses efeitos (*Odds Ratio* (OR) 1,07), bem como prescrição inapropriada (OR: 2,32) (Passarelli *et al.*, 2005). Em instituições de longa permanência, Pandolfi e colaboradores identificaram prevalência de polifarmácia de 33,7% (Pandolfi *et al.*, 2010), enquanto Lucchetti e colaboradores encontraram 46,4% (Lucchetti *et al.*, 2010). No estudo de Lucchetti, os fatores de risco associados a polifarmácia foram diferentes do encontrado em estudos ambulatoriais, havendo maior influência de fatores relacionados ao tempo de institucionalização e a funcionalidade do que fatores como idade e sexo. No âmbito ambulatorial, Flores e Mengue encontraram polifarmácia em 27% dos pacientes estudados. Tratou-se de um estudo transversal, na região sul do Brasil (Flores e Mengue, 2005). No município do Rio de Janeiro, a prevalência foi de 30% no estudo de Rozenfeld e colaboradores, em idosos aposentados (Rozenfeld *et al.*, 2008). No município de Juiz de Fora, um estudo transversal em pacientes ambulatoriais encontrou polifarmácia em 25,09% dos pacientes, tendo como fatores de risco para tal: ser do sexo feminino, ter baixa escolaridade e baixa renda (Neto *et al.*, 2010).

A tabela 2 resume os principais estudos relatados acima.

Tabela 2 – Principais estudos de prevalência de Polifarmácia

Autores	Contexto	Tipo de Estudo	Resultados
Internacionais			
Sganga e colaboradores, 2015	Idosos hospitalizados	Coorte prospectivo	Polifarmácia 49,6%, associação com reinternação e mortalidade
Cherubini e colaboradores, 2012	Idosos institucionalizados	Coorte prospectivo	Polifarmácia como fator de risco para internação hospitalar
Jyrkkä e colaboradores, 2009	Idosos hospitalizados	Coorte prospectivo	Polifarmácia 61%, associada a aumento da mortalidade
Onder e colaboradores, 2013	Idosos hospitalizados	Coorte retrospectivo	Polifarmácia 18,9%, associada a aumento da mortalidade
Nobili e colaboradores, 2011	Idosos hospitalizados	Coorte prospectivo	Polifarmácia 51,9% na admissão e 67% na alta, sem efeito na mortalidade
Nacionais			
Cuentro e colaboradores, 2016	Idosos hospitalizados	Transversal	Polifarmácia em 80,6% dos pacientes
Passarelli e colaboradores, 2005	Idosos hospitalizados	Transversal	Polifarmácia como fator de risco para efeitos adversos de medicamentos (OR 1,07)
Pandolfi e colaboradores, 2010	Idosos institucionalizados	Transversal	Polifarmácia em 33,7% dos pacientes
Lucchetti e colaboradores, 2010	Idosos institucionalizados	Transversal	Polifarmácia em 46,4% dos pacientes, fatores associados: grau de funcionalidade, tempo de institucionalização
Flores e Mengue, 2005	Idosos ambulatoriais	Transversal	Polifarmácia em 27% dos pacientes
Rozenfeld e colaboradores, 2008	Idosos ambulatoriais	Transversal	Polifarmácia em 30% dos pacientes
Neto e colaboradores, 2010	Idosos ambulatoriais	Transversal	Polifarmácia em 25,09% dos pacientes, fatores associados: sexo feminino, baixa escolaridade, baixa renda

A prescrição excessiva de medicamentos acaba resultando em maior incidência de efeitos adversos, que podem ser erroneamente interpretados como nova condição clínica, levando à prescrição de mais medicamentos para tratar aquela condição. Essa sucessão de fatores caracteriza um ciclo vicioso chamado cascata iatrogênica (Rochon e Gurwitz, 1997).

Em estudo recente, Novaes e colaboradores encontraram elevada prevalência de efeitos iatrogênicos relacionados a medicamentos, revelando importante interrelação entre polifarmácia, prescrição inapropriada e interações medicamentosas, o que denominaram “tríade iatrogênica” (Novaes *et al.*, 2017b).

Ainda é pequeno o número de estudos brasileiros que avaliam o impacto econômico do uso de medicamentos no Brasil, de acordo com a metanálise de Souza e colaboradores. Na Alemanha, em 2007, os custos decorrentes dos danos ocasionados pelo uso de medicamentos foram de cerca de 816 milhões de euros. Nos EUA, em 2008, os gastos foram de cerca de 289 bilhões de dólares. No Brasil, estima-se que os gastos sejam ainda mais altos, uma vez que a prevalência de polifarmácia e a morbimortalidade a ela relacionada em nosso meio são maiores (Souza *et al.*, 2015).

Desta forma, polifarmácia é uma epidemia que deve ser combatida, pois como vários estudos acima demonstraram, está frequentemente associada a desfechos desfavoráveis, com aumento da morbimortalidade e dos gastos em saúde.

#### 4.4 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

Medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) são aqueles que deveriam ser evitados na população idosa, por trazerem riscos que superam os benefícios de seu uso, especialmente quando uma opção mais segura encontra-se disponível (Willcox *et al.*, 1994). A prescrição inapropriada engloba não só determinados princípios ativos, mas também suas doses ou frequências de administração, especialmente em idosos sabidamente portadores de

determinadas condições clínicas que os tornem ainda mais vulneráveis aos possíveis efeitos adversos (Beers, 1997; Gallagher *et al.*, 2008).

#### 4.4.1 CRITÉRIOS PARA MPI

Vários critérios foram desenvolvidos para identificação de MPI (Lucchetti e Lucchetti, 2017), e têm sido amplamente utilizados em diferentes contextos. A maioria desses critérios foi desenvolvida utilizando-se um método Delphi.

Esses critérios possuem particularidades inerentes aos diferentes contextos e às diferentes populações para os quais foram criados, mas possuem muitos pontos de convergência. Benzodiazepínicos, antiinflamatórios não-esteroides, anti-histamínicos e antipsicóticos são as classes de medicamentos mais comumente considerados como inapropriados pelos diferentes critérios (Lucchetti e Lucchetti, 2017).

Entre os critérios disponíveis, os critérios de Beers são os mais utilizados em nosso meio, mas não são completos para a nossa realidade (Gorzoni *et al.*, 2008). Além deles, os critérios STOPP (Gallagher *et al.*, 2008) também são frequentemente utilizados no Brasil.

Recentemente, foi publicado o Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos. Neste consenso, foi feita a validação de conteúdo dos critérios de Beers e STOPP, com o intuito de se obter critérios nacionais de classificação de MPI (Oliveira *et al.*, 2016).

#### A. CRITÉRIOS DE BEERS

Os critérios norte-americanos de Beers são os mais utilizados no mundo. Foram inicialmente elaborados por Beers e colaboradores em 1991, para serem aplicados em idosos de uma instituição de longa permanência. Posteriormente, foram revisados e atualizados em 1997, 2003, 2012 e, mais recentemente, em

2015. Estão fortemente associados na literatura a desfechos adversos como confusão mental, quedas e mortalidade (Fick *et al.*, 2008; Stockl, K. M. *et al.*, 2010).

A primeira versão contava apenas com uma listagem de 19 princípios ativos inapropriados independentemente do diagnóstico, associada a outra de 11 medicamentos inapropriados dependendo da dose, frequência de uso e duração do tratamento (Beers *et al.*, 1991). Em 1997, os critérios foram revisados e passaram a contar com 28 medicamentos inapropriados independentemente do diagnóstico e 35 medicamentos inadequados para 15 condições patológicas específicas (Beers, 1997).

Em 2003, Fick e colaboradores reeditaram os critérios, distribuindo-os da seguinte forma: uma primeira listagem de 48 medicamentos inapropriados independentemente do diagnóstico e uma segunda listagem de 20 condições clínicas, apontando quais medicamentos seriam inapropriados em cada uma delas (Fick *et al.*, 2003).

Posteriormente, os critérios foram novamente atualizados, em 2012, quando criou-se uma terceira lista (Campanelli, 2012). Desta forma, a versão de 2012 contém uma primeira lista de 34 medicamentos ou classes de medicamentos inapropriados independentemente do diagnóstico, seus potenciais riscos e algumas de suas dosagens. A segunda lista apresenta medicamentos que devem ser evitados em situações clínicas específicas, e a terceira possui 14 medicamentos ou classes de medicamentos que podem ser usados em idosos, mas desde que com cautela.

Finalmente, a última versão dos critérios de Beers foi publicada em 2015 (American Geriatrics Society, 2015). Nesta versão, temos uma primeira lista com os medicamentos que são inapropriados independentemente do diagnóstico, uma segunda lista com medicamentos inapropriados em determinadas situações clínicas, uma terceira lista com os medicamentos ou classes de medicamentos que devem ser usados com cautela e, a seguir uma quarta lista, contendo medicamentos cujas doses devem ser ajustadas, a depender do clearance de creatinina do paciente, e uma quinta lista, com medicamentos que devem ser evitados em associação, devido a interações medicamento-medicamento .

Os objetivos dessa nova atualização dos critérios de Beers foram, entre outros, aumentar a força e a qualidade de cada critério, baseado no nível de evidência e grau de recomendação. Além disso, incorporar aos critérios as exceções necessárias para, desta forma, torná-los mais individualizados para cada situação clínica, aumentando sua relevância nos diversos níveis de atenção (American Geriatrics Society, 2015).

As listagens de medicamentos dos critérios de Beers de 2015, que foram as utilizadas em nosso estudo, estão nos Anexos A a F.

## B. CRITÉRIOS STOPP

Os critérios europeus “*Screening Tool of Older People’s Potentially Inappropriate Prescriptions*” (STOPP) foram elaborados em 2008 por Gallagher e colaboradores, e atualizados em 2015.

Esses critérios apresentaram uma maior sensibilidade para detecção de efeitos adversos relacionados ao uso de MPI em relação aos critérios de Beers, de acordo com um estudo realizado por Hamilton e colaboradores (Hamilton *et al.*, 2011).

Na primeira versão, há uma listagem de 55 tópicos, contendo medicamentos, associações medicamentosas e situações variadas que são consideradas como prescrição inapropriada. Esses itens estão didaticamente divididos em sistemas fisiológicos (Gallagher e O’mahony, 2008; Gallagher *et al.*, 2008). Esta listagem foi atualizada e ampliada em 2015, gerando a segunda versão dos critérios, desta vez com um total de 80 tópicos. Nesta segunda versão, o painel de especialistas envolvidos em sua elaboração foi expandido, podendo contar com vários países da Europa, em contraste com a primeira versão, que contou apenas com a Irlanda e o Reino Unido. Além disso, houve uma ampliação dos critérios, uma vez que novos medicamentos foram introduzidos no mercado europeu desde 2008. Ademais, houve uma revisão dos critérios anteriores, com o objetivo de aumentar o nível de evidência de cada recomendação (O’mahony *et al.*, 2015).

Blanco-Reina e colaboradores observaram aumento de 18,7% para 40,4% de prevalência de MPI, comparando os critérios STOPP versão 1 com a versão 2, demonstrando que houve uma mudança considerável com a atualização desta ferramenta (Blanco-Reina *et al.*, 2016).

Para os autores dos critérios STOPP, suas vantagens sobre os critérios de Beers estão em não incluírem medicamentos que já são obsoletos e, por outro lado, abordarem mais interações medicamentosas e duplicidade de medicamentos. Além disso, a listagem de STOPP está mais adequada à realidade europeia, pois alguns medicamentos considerados inapropriados pelos critérios de Beers não o são considerados pelo “British National Formulary” (O’mahony *et al.*, 2010).

Novaes e colaboradores encontraram concordância moderada a alta nos padrões de sensibilidade e especificidade dos critérios de Beers 2015 e STOPP versão 2 (Novaes *et al.*, 2017a).

A listagem da versão 2 do STOPP, que foi a utilizada em nosso estudo, encontra-se disponível no Anexo G.

#### 4.4.2 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O uso de MPI traz grande preocupação clínica, devido à sua associação com efeitos adversos a medicamentos (EAM), hospitalização, morbidade e mortalidade.

Fajreldines e colaboradores demonstraram que o uso de MPI aumentou a incidência de EAM, com consequente aumento dos custos com a hospitalização (Fajreldines *et al.*, 2016). Aumento de EAM também foi encontrado em outros estudos (Passarelli, 2005; Danisha *et al.*, 2015). No estudo de Passarelli e colaboradores, este risco foi de 2,32 (OR 2,32 com IC 95%: 1,17-4,58) (Passarelli, 2005).

Hamilton e colaboradores também encontraram maior incidência de EAM em pacientes em uso de MPI, e 66,6% desses EAM foram considerados como

causa ou contribuição para a internação hospitalar. Neste estudo, o uso de MPI aumentou o risco de EAM graves e evitáveis, tanto pelos critérios STOPP como pelos critérios de Beers (OR 1,85 e 1,28, respectivamente) (Hamilton *et al.*, 2011). Heider e colaboradores encontraram um odds ratio de 1,32 entre os pacientes ambulatoriais, 1,76 no setor hospitalar e 1,82 no setor de reabilitação para a ocorrência de EAM em pacientes em uso de MPI (Heider *et al.*, 2017). Este estudo recente, realizado na Alemanha, identificou também que os idosos que utilizaram medicamentos inapropriados tiveram um aumento de 4,5 dias no período de internação.

Em relação à mortalidade, em uma metanálise com um total de 90611 idosos participantes, Sichieri demonstrou que os idosos que utilizaram MPI apresentaram maior risco relativo para este desfecho (RR 1,1, IC 95%, p=0,023) (Sichieri, 2012). Outra metanálise mais recente encontrou um risco relativo de 1,59 (Muhlack *et al.*, 2017).

#### 4.4.3 IMPLICAÇÕES ECONÔMICAS

Outro aspecto que não deve ser negligenciado em relação ao uso de MPI em idosos é o aspecto econômico.

No estudo de Fajreldines e colaboradores, os pacientes em uso de MPI tiveram maiores gastos durante a hospitalização (Fajreldines *et al.*, 2016). Heider e colaboradores também demonstraram elevação dos gastos relacionados ao uso de MPI, encontrando um aumento de 2321 euros no custo anual de saúde por indivíduo e de 1718 euros no custo hospitalar por indivíduo (Heider *et al.*, 2017). Stokl e colaboradores também identificaram aumento nos custos anuais em saúde em pacientes em uso de MPI, comparando com pacientes-controle sem uso de MPI (Stockl, Karen M *et al.*, 2010).

No Brasil, como já mencionado anteriormente (Souza *et al.*, 2015), estima-se que os gastos em saúde relacionados aos danos causados por medicamentos sejam ainda mais elevados, uma vez que a prevalência de MPI em nosso meio tem se mostrado bastante elevada nos estudos. Desta forma, levando-se em



conta todos estes aspectos mencionados, a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados é algo bastante preocupante, que precisa ser identificado e modificado para que haja melhoria no atendimento ao idoso.

#### 4.4.4 FATORES ASSOCIADOS A MPI

Vários estudos desenvolvidos para avaliar MPI têm buscado encontrar os possíveis fatores associados, para assim conhecer melhor as circunstâncias envolvidas nesta prática e, desta forma, poder traçar estratégias para tentar reduzir sua prevalência .

Entre os fatores relacionados ao paciente, o sexo feminino está fortemente relacionado a maior risco de MPI (De Santis, 2009; Munck e De Araújo, 2012; Faustino *et al.*, 2013; De Oliveira Baldoni *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2017). O tempo de internação também está associado em diversos estudos (Munck e De Araújo, 2012; Undela *et al.*, 2014; Guimarães *et al.*, 2016; Heider *et al.*, 2017). Outros fatores associados são etnia, com maior risco para brancos, e baixa escolaridade (De Santis, 2009; Lutz *et al.*, 2017). Em relação à idade, Lutz e colaboradores e Undela e colaboradores encontraram maior risco de MPI em indivíduos muito idosos (acima de 80 anos) (Undela *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2017), enquanto Passarelli e colaboradores encontraram exatamente o oposto, com a idade avançada sendo um fator protetor contra MPI (Passarelli, 2005).

A polifarmácia também está associada a MPI em diversos estudos (De Santis, 2009; Cahir *et al.*, 2010; Munck e De Araújo, 2012; Faustino *et al.*, 2013; Onatade R, 2013; De Oliveira Baldoni *et al.*, 2014; Galvin *et al.*, 2014; Undela *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2017). Podemos considera-la como fator associado tanto ao prescritor como também ao paciente, uma vez que estudos identificaram uma alta prevalência de auto-medicação (De Oliveira Baldoni *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2017) e uso de medicamentos de venda livre (De Oliveira Baldoni *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2017), e estes foram inclusive fatores associados a MPI nestes estudos.

Em relação aos fatores não relacionados ao paciente, sabemos que a prevalência de MPI em pacientes hospitalizados é maior do que em pacientes ambulatoriais, o que já foi demonstrado em diversos estudos (Gallagher *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2012). O grau de experiência do prescritor também parece ser um fator de risco para MPI, como foi observado no estudo de Undela e colaboradores. Neste estudo, realizado em um hospital de ensino, os autores destacam que a prevalência de MPI foi maior entre as prescrições realizadas por médicos consultores, comparativamente às realizadas por médicos residentes ou internos (Undela *et al.*, 2014). Estudos apontam que fatores organizacionais, incluindo colaboração interprofissional, pouca acessibilidade entre clínicos e farmacêuticos, excesso de prescritores por paciente (acima de 5), baixa quantidade de staff por residente e fatores ligados ao sistema de saúde influenciam na prescrição de MPI (Anderson *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2016; Al-Jumaili e Doucette, 2017).

O tipo de especialidade médica também parece influenciar a presença de MPI. No entanto, ainda são poucos os estudos que exploraram esta associação (Rothberg *et al.*, 2008; Chou *et al.*, 2013; Chang *et al.*, 2014). As especialidades médicas são muito diferentes entre si e possuem características de prescrição muito distintas, resultantes das doenças mais atendidas na prática clínica, do treinamento a que os especialistas são submetidos e dos medicamentos disponíveis. Alguns estudos apontam para um maior uso de MPI entre cardiologistas (Rothberg *et al.*, 2008), outros apontam para uma maior maior prescrição entre internistas (Pardo-Cabello *et al.*, 2014), médicos de família e neurologistas/psiquiatras (Lai *et al.*, 2009; Chang *et al.*, 2014; Extavour e Perri, 2016), endocrinologia, nefrologia e cardiologia (Chou *et al.*, 2013), enquanto um outro estudo não encontrou diferenças entre geriatras e clínicos gerais (Egger *et al.*, 2006).

No estudo de Chang e colaboradores, a razão provável para o achado de elevada prevalência de MPI entre neurologistas pode ser o fato de pacientes neurológicos necessitarem de maior quantidade de medicamentos de ação no sistema nervoso central e com potencial efeito colinérgico, como por exemplo, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos (Strain *et al.*, 2002; Barton *et al.*, 2008).

Todos esses achados reforçam a necessidade de se explorar melhor os fatores associados a MPI, com destaque para as especialidades médicas, no intuito de serem criadas estratégias educacionais para as diferentes especialidades. Ao apresentar as evidências científicas sobre os eventos adversos relacionados a MPI e as alterações fisiológicas apresentadas pelos idosos, oferecer também alternativas para a substituição de MPI na prática clínica desses profissionais, através de uma interface com farmacêuticos. Uma revisão sistemática recente, encontrou 12 trials que avaliaram a capacidade de redução de MPI e encontraram que revisões periódicas por farmacêuticos e intervenções direcionadas aos prescritores foram as estratégias mais efetivas (Clyne *et al.*, 2016).

#### 4.4.5 PREVALÊNCIA DE MPI

A prevalência de MPI na população idosa tem se demonstrado elevada em diversos estudos internacionais e nacionais, em diferentes contextos, sendo por isso motivo de grande preocupação.

No âmbito internacional, estima-se que 14,8 a 36% dos pacientes ambulatoriais e 35 a 79% dos pacientes hospitalizados estão em uso de MPI (Vezmar Kovačević *et al.*, 2014). No Brasil, porém, a prevalência de MPI tem se demonstrado maior, chegando a 59,2% em pacientes ambulatoriais (De Oliveira Baldoni *et al.*, 2014) e a 85,9% em pacientes hospitalizados (Machado, 2015).

A tabela 3 resume os principais achados de estudos em relação à prevalência de MPI e número de MPI por paciente, de acordo com os critérios utilizados.

Tabela 3 – Prevalência de Prescrição Inapropriada em Idosos – principais estudos			
Autores	Contexto	Prevalência de MPI	Número de MPI por paciente
Estudos internacionais			
Cahir <i>et al.</i> , 2010	Domiciliar	36% (STOPP)	1,55
Galvin <i>et al.</i> , 2014	Domiciliar	14,6%(STOPP)	-

Fajreldines <i>et al.</i> , 2016	Domiciliar	61,4% (Beers); 65,4% (STOPP)	-
Wahab <i>et al.</i> , 2012	Domiciliar	60% (STOPP)	1,38
Pradhan <i>et al.</i> , 2015	Hospitalar	21,86% (Beers)	1,31
Frankenthal D, 2015	Hospitalar	39,3% admissão 46% alta (STOPP)	1,46 admissão 1,51 alta
Onatade R, 2013	Hospitalar	26,7% admissão 22,6% alta (STOPP)	1,42 admissão 1,16 alta
Cartwright, 2007	Hospitalar	32% domiciliar 56% internação 36% alta (Beers)	0,93
Hale <i>et al.</i> , 2008	Hospitalar	39% domiciliar 59% internação 41% alta (Beers)	1,07
Wickop <i>et al.</i> , 2016	Hospitalar	63% admissão 84% durante internação 63% alta (FORTA, PRISCUS E STOPP)	1,27 admissão 2,26 durante internação 1,23 alta
López-Sáez <i>et al.</i> , 2012	Hospitalar	18,5% (Beers)	1,19
Osei <i>et al.</i> , 2016	Hospitalar	73% admissão 50% alta (Beers)	-
Kersten <i>et al.</i> , 2015	Hospitalar	39,2% admissão 37,9% alta (NORGEPI)	-
Bakken <i>et al.</i> , 2012	Hospitalar	24% admissão 35% alta (NORGEPI)	-
Estudos nacionais			
Faustino <i>et al.</i> , 2013	Domiciliar	36,2% (Beers)	1,17
De Oliveira Baldoni <i>et al.</i> , 2014	Domiciliar	59,2% (Beers)	1,38 (Beers 2003) 1,56 (Beers 2012)
Lutz <i>et al.</i> , 2017	Domiciliar	16,6% (Beers)	0,72

Novaes <i>et al.</i> , 2017b	Domiciliar	42,1% (Beers) 46,2% (STOPP)	0,52 (Beers) 0,57 (STOPP)
Machado, 2015	Hospitalar	85,9% (Beers)	1,5
Munck e De Araújo, 2012	Hospitalar	62,8% (Beers)	-
Passarelli, 2005	Hospitalar	67,2% (Beers)	-
Mori <i>et al.</i> , 2017	Hospitalar	13,9% (STOPP)	-
Galli <i>et al.</i> , 2016	Hospitalar (UTI)	98,2% na admissão da UTI 10,9% na alta da UTI 3,9% na alta hospitalar (Beers)	3,0 (na admissão da UTI)
Neto <i>et al.</i> , 2011	Listagem de medicamentos do SUS	29,6% (Beers)	-
Gorzoni <i>et al.</i> , 2008	Listagem de medicamentos genéricos da ANVISA	6,7% (Beers)	-
Lucchetti <i>et al.</i> , 2011	Listagem de medicamentos do Programa Farmácia Dose Certa	25,6% (Beers)	-

#### 4.4.6 MPI NO CONTEXTO HOSPITALAR

Como mencionado anteriormente, a preocupação com a ocorrência de MPI em idosos internados é ainda maior, devido à maior vulnerabilidade do paciente nesta situação.

Em um estudo brasileiro, 32,1% das iatrogenias ocorridas em idosos hospitalizados foram relacionadas à terapêutica farmacológica (Carvalho-Filho *et al.*, 1998). Outro estudo encontrou prevalência de 55% de efeitos adversos

nas admissões hospitalares. Estes efeitos estiveram associados a aumento do tempo de internação e da mortalidade intra-hospitalar (Szejf, 2010). Outros estudos mostraram que MPI no contexto hospitalar estão associados a piores desfechos, como por exemplo, aumento nos gastos em saúde, maior tempo de internação, maior prevalência de institucionalização e maior mortalidade desta população (Classen *et al.*, 1997; Danisha *et al.*, 2015; Heider *et al.*, 2017).

Desta forma, é de grande importância a avaliação de MPI no contexto hospitalar, levando-se em conta todos os momentos da internação e os fatores associados.

Muitos estudos, como o de Fajreldines e colaboradores e Wahab e colaboradores, recrutaram pacientes idosos internados, mas avaliaram apenas a prescrição de uso domiciliar desses pacientes. Fajreldines encontrou prevalência de 61,4% de MPI pelos critérios de Beers, e 65,4% pelos critérios STOPP (Fajreldines *et al.*, 2016). Já Wahab encontrou prevalência de 60% pelos critérios STOPP, enquanto Mori encontrou 13,9% na alta hospitalar, usando estes mesmos critérios (Wahab *et al.*, 2012; Mori *et al.*, 2017). Essa avaliação é importante, por exemplo, para compreender se a presença de MPI domiciliar pode ter contribuído de alguma forma para a internação. De fato, Hamilton e colaboradores identificaram que 66,6% dos EAM relacionados a MPI presentes em seu estudo foram causa ou contribuição para a internação hospitalar (Hamilton *et al.*, 2011).

Outros estudos avaliaram a prescrição realizada no ambiente hospitalar. López-Sáez realizou esta avaliação em dois períodos distintos, antes e 28 dias após uma intervenção educacional, sem encontrar diferença significativa entre estes dois momentos. Neste estudo, a prevalência de MPI permaneceu em torno de 23% (López-Sáez *et al.*, 2012). Pradhan e colaboradores encontraram prevalência de 21,86% pelos critérios de Beers, com média de 1,31 MPI por paciente (Pradhan *et al.*, 2015). Muitos estudos compararam a prevalência de MPI entre a admissão e a alta hospitalar, e os resultados foram diversos, com redução (Onatade R, 2013; Kersten *et al.*, 2015; Osei *et al.*, 2016) ou aumento da prevalência (Bakken *et al.*, 2012; Frankenthal D, 2015).

No estudo de Onatade e colaboradores, a prevalência reduziu de 26,7% para 22,6% (Onatade R, 2013), enquanto Osei e colaboradores encontraram uma redução ainda maior, de 73% para 50% (Osei *et al.*, 2016). Por outro lado, apesar de Kersten e colaboradores também terem encontrado redução na prevalência, de 39,2% para 37,9%, não foi estatisticamente significativa ( $p$  0,76) (Kersten *et al.*, 2015).

Já Frankenthal e colaboradores encontraram aumento da prevalência de MPI entre a admissão e a alta hospitalar, sendo de 39,3% para 46% (Frankenthal D, 2015), enquanto no estudo de Bakken e colaboradores este aumento foi de 24% para 35% (Bakken *et al.*, 2012).

Nos estudos brasileiros realizados no ambiente hospitalar, em geral utilizaram-se os critérios de Beers, e somente um momento da internação foi avaliado. Guimarães e colaboradores encontraram prevalência de 59%, enquanto Munck e colaboradores encontraram 62,8% (Munck e De Araújo, 2012; Guimarães *et al.*, 2016). Machado e colaboradores encontraram uma prevalência bem acima da literatura, sendo de 85,9%, utilizando-se a versão de 2012 de Beers, e de 13,4% utilizando-se a versão de 2003 (Machado, 2015). Passarelli e colaboradores encontraram prevalência de MPI em 67,2% dos pacientes internados (Passarelli, 2005).

No entanto, mais atenção deve ser dada à prescrição realizada durante a internação, no intuito de avaliarmos melhor o grau de iatrogenia do ambiente hospitalar. Neste sentido, algumas questões importantes devem ser levantadas: a prevalência de MPI aumenta ou diminui com a internação? Como é o comportamento da prescrição do idoso durante a sua permanência hospitalar? Após a internação, o paciente idoso retorna para o domicílio com mais ou com menos MPI do que quando foi admitido?

Encontramos apenas alguns estudos internacionais que compararam a prescrição em três momentos: domiciliar, admissão e alta hospitalar, na tentativa de responder às questões levantadas acima. Hale e colaboradores encontraram aumento significativo da prevalência de MPI entre a prescrição domiciliar e a admissão hospitalar, sendo de 39% para 59%, mas esta prevalência retornou para 41% na alta hospitalar. Neste estudo, o ambiente hospitalar se revelou

bastante iatrogênico, embora tenha havido o retorno para a linha de base após a alta (Hale *et al.*, 2008). Outro estudo semelhante encontrou o mesmo perfil de comportamento da prescrição, com prevalência de MPI de 32% no domicílio, que aumentou para 56% durante a internação e retornou para 36% à alta hospitalar (Cartwright, 2007).

Wickop e colaboradores compararam os momentos de admissão, durante a internação e alta, encontrando 63%, 84% e 63%, respectivamente. Ou seja, também houve um aumento expressivo durante o período de permanência hospitalar, mas com retorno à linha de base na alta (Wickop *et al.*, 2016).

No Brasil, Galli e colaboradores avaliaram a prevalência de MPI na UTI, encontrando 98,2% na admissão da UTI (média de 3 MPI por paciente), que reduziu para 10,9% na alta da UTI e para 3,9% na alta hospitalar (Galli *et al.*, 2016).

Buscar formas de melhor identificação desses medicamentos no contexto hospitalar, compreendendo melhor os momentos da internação que são mais vulneráveis a MPI e os fatores relacionados poderia auxiliar estratégias de mudança pela gestão em saúde, impactando em uma melhor conscientização sobre o tema, com melhora na prescrição medicamentosa do idoso.



## 5 JUSTIFICATIVA

No Brasil, a maioria dos estudos que tratam do uso de MPI são voltados para uma avaliação ambulatorial. Alguns estudos mais recentes se voltam para o contexto hospitalar (Passarelli, 2005; Munck e De Araújo, 2012; Machado, 2015; Guimarães *et al.*, 2016; Mori *et al.*, 2017), mas ainda são muitas as lacunas nesta área, notadamente em relação aos fatores associados e às especialidades envolvidas. Além disso, é importante que se façam estudos mais aprofundados em relação à evolução da prescrição no decorrer da internação, identificando os momentos de maior risco de MPI.

Desta forma, o presente estudo apresenta como diferenciais o fato de ter sido realizado em pacientes hospitalizados, em quatro diferentes momentos da internação, avaliando não só a prevalência de MPI, como também os possíveis fatores associados e as principais especialidades envolvidas. Estes diferenciais são importantes no sentido de se traçarem estratégias futuras de intervenção, em interface com a equipe farmacêutica, na tentativa de minimizar a prevalência de MPI e otimizar a prescrição e o cuidado geral ao paciente idoso.

## 6 MÉTODOS

### 6.1 DESENHO DE ESTUDO E LOCAL

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo de janeiro a maio de 2015 em idosos internados na Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, Brasil.

Esse é um hospital filantrópico que atende pacientes do sistema público e privado e localiza-se em Juiz de Fora, cidade com aproximadamente 550 mil habitantes localizada na região Sudeste. O hospital é terciário, com atendimento eletivo, intensivo e de urgência e possui atualmente aproximadamente 500 leitos, sendo mais de 10000 atendimentos por mês, tornando-se referência para as cidades do entorno de Juiz de Fora, que englobam quase 1 milhão de habitantes.

### 6.2 ASPECTOS ÉTICOS

Para o presente estudo, foram respeitados os preceitos éticos do país. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora (CAAE 42347815.8.0000.5139). O parecer consubstanciado encontra-se no Anexo H.

### 6.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos todos os pacientes com idade igual ou superior a 60 anos que estiveram internados nas enfermarias de especialidades clínicas deste hospital (clínica médica, cardiologia, endocrinologia, gastroenterologia, hematologia, infectologia, nefrologia, neurologia, oncologia clínica e pneumologia), durante o período de janeiro a maio de 2015. Foram excluídos do estudo os pacientes que foram internados em enfermarias não clínicas, o que incluiu especialidades cirúrgicas, ortopédicas e ginecológicas.

## 6.4 PROCEDIMENTOS

Quatro pesquisadores previamente treinados foram os responsáveis pela extração dos dados do prontuário eletrônico, incluindo três alunas do Curso de Graduação em Medicina e uma aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde da UFJF. As informações necessárias foram extraídas do sistema PAGU (Paciente Gerenciamento de Unidades), um dos sistemas que compõem o MV 2000, que é a plataforma utilizada pela Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora . Esta plataforma gerencia informações clínicas, assistenciais, administrativas, financeiras e estratégicas, proporcionando uma visão global da instituição. O registro de informações clínicas e das prescrições médicas no sistema PAGU é obrigatório para todos os pacientes internados nesse hospital e inclui a prescrição de enfermagem, a evolução médica e de outras especialidades, assim como toda a prescrição medicamentosa diária ao longo da internação.

As quatro pesquisadoras realizaram a extração dos dados através de acesso aos computadores da Biblioteca da Santa Casa, realizando anotações e em seguida transferindo todos os dados para uma planilha do Programa Excel 2010 for Windows.

Para o presente estudo, foram extraídos os seguintes dados:

- Dados sócio-demográficos: sexo, idade, etnia, naturalidade e tipo de convênio (público ou privado).
- Dados relacionados à internação: Código Internacional de Doenças que motivou a internação, anotações no sumário de alta, motivo da alta, tempo total de internação, especialidade médica.
- Dados relacionados ao uso de medicamentos: Todos os medicamentos utilizados foram coletados e divididos em quatro grupos: medicamentos de uso domiciliar, medicamentos da admissão, isto é, da prescrição do primeiro dia da internação, medicamentos acrescentados durante os dias subsequentes da internação e medicamentos da prescrição final, realizada no último dia da internação hospitalar.

As informações sobre o uso domiciliar de medicamentos foram obtidas por meio de anotações na evolução médica e evolução de enfermagem. Os dados relacionados à prescrição medicamentosa intra-hospitalar foram obtidos na seção de prescrição do prontuário. As seguintes informações foram buscadas: princípio ativo, via de administração, tempo de uso, dose e posologia. Após a coleta, todos os medicamentos foram classificados segundo a classe ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) de medicamentos, em sua versão mais recente (W.H.O., 2016b). Todos os medicamentos utilizados antes e durante a internação foram considerados, exceto medicamentos de uso tópico como dexpanthenol, colagenase e soluções de hidratação venosa e reposição volêmica, como coloides e cristaloides.

#### 6.5 AVALIAÇÃO DOS MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS (MPI)

Os MPI foram identificados através dos critérios de Beers e STOPP, em suas versões mais atualizadas (American Geriatrics Society, 2015; O'mahony *et al.*, 2015). Em nosso estudo, incluímos todas as listas dos critérios de Beers (Anexos A a F), e todos os itens dos critérios STOPP (Anexo G). Quando necessário avaliar determinada condição clínica, buscamos a informação nos campos “diagnóstico da internação” e “sumário de alta”, presentes nas seções do prontuário eletrônico que foram avaliadas (diagnóstico da internação, anotações do sumário de alta). Quando a informação necessária não estava presente, não considerávamos a prescrição como inapropriada, uma vez que não tínhamos toda a informação necessária para tal classificação.

Para avaliação por especialidade, foram aplicados os critérios de Beers e STOPP, e não foram considerados os medicamentos utilizados no domicílio e nem os medicamentos acrescentados durante a internação. Para avaliação da prescrição durante os quatro momentos (domiciliar, admissão, durante a internação e prescrição final), independentemente da especialidade, foram aplicados somente os critérios de Beers.

## 6.6- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram extraídos do prontuário hospitalar eletrônico para o software Microsoft Excel 2010 for Windows e avaliados quanto a possíveis inconsistências e erros de digitação. Em seguida, foram exportados para SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 21 (SPSS Inc.) e foram novamente verificadas possíveis inconsistências.

Finalmente foi conduzida a análise estatística. Conduziu-se primeiro uma análise descritiva, utilizando-se de frequência absoluta e relativa para dados categóricos e média e desvio-padrão para dados contínuos. Os principais medicamentos no geral e os principais MPI utilizados em cada momento, de acordo com o critério utilizado e por cada especialidade também foram descritos mediante frequência absoluta e relativa.

Em seguida, foi feita a análise inferencial. Primeiro, verificou-se se haviam diferenças entre o números de medicamentos e de MPIs em quatro momentos diferentes (medicamentos de uso domiciliar, medicamentos da admissão, medicamentos acrescentados ao longo da internação e medicamentos da prescrição final, realizada no último dia da internação hospitalar) utilizando-se ANOVA (*Analysis of Variance*) para medidas repetidas e post-hoc de Bonferroni. Também verificou-se se a porcentagem de MPI pelos critérios de Beers era diferente nesses quatro momentos, utilizando-se o Cochran Q test e o McNemar test. Para esta avaliação, como já exposto, não foram incluídos os pacientes que não tinham registro no prontuário eletrônico dos medicamentos de uso domiciliar.

Para comparação entre as especialidades, primeiro, verificou-se se havia diferenças entre os números de medicamentos e de MPIs em dois momentos da internação (medicamentos na prescrição da admissão e medicamentos na prescrição do último dia da internação), utilizando-se teste t para medidas repetidas. Também verificou-se se havia diferença entre a frequência de MPI pelos critérios de Beers e STOPP nesses dois momentos, utilizando-se o teste de McNemar. Cada uma dessas análises foi feita no geral e por especialidade.

Como havia uma diferença no número de atendimentos entre as especialidades, optou-se por agrupar as especialidades que continham poucos atendimentos. Nesse caso optou-se por agrupar endocrinologia, hematologia e oncologia que totalizaram em conjunto 25 pacientes. Devido a ter uma amostra pequena e bastante heterogênea, essa categoria “outros” foi retirada da comparação com as demais especialidades.

Em seguida, foram comparados os aumentos ou diminuições na prescrição de MPI (Beers e STOPP) pelas diferentes especialidades ao longo da internação (número de MPI na prescrição final subtraído pelo número de MPI na prescrição de admissão), utilizando-se ANOVA para medidas independentes e post-hoc de Bonferroni. Foi adotado um  $p < 0,05$  como significativo.

Finalmente, foram conduzidos modelos de regressão logística tendo como variável dependente a presença de MPI (sim ou não). As variáveis independentes foram escolhidas de acordo com o momento da prescrição: idade, sexo, etnia e convênio para todos os quatro momentos; uso de MPI no domicílio para os momentos: prescrição na admissão, acrescentados ao longo da internação e prescrição final; tempo de internação para acrescentados ao longo da internação e prescrição final e óbito para acrescentados ao longo da internação e prescrição final.

## 7 RESULTADOS

Os resultados do estudo são apresentados nos dois artigos a seguir. Ambos os artigos foram submetidos à publicação em periódicos indexados.

### **ARTIGO 1: Aging and the Iatrogenic Effect of Hospitalization: Prevalence and Factors Associated with Potentially Inappropriate Prescriptions for Older Inpatients**

#### **Abstract:**

**Aim:** The use of potentially inappropriate medications (PIM) for older patients is a public health problem. Understanding this dynamic for PIM prescriptions at different points of hospitalization can help prevent potentially avoidable adverse events. This study aims to evaluate the prevalence and number of PIM per patient hospitalized in a tertiary general hospital, comparing four different prescription moments and investigating the factors associated with this prescription pattern.

**Methods:** A retrospective cohort study in a Brazilian hospital, including older adults who had been hospitalized. Medications used were divided into four groups: medication for home use; medication upon admission; medications added during days subsequent to admission; and the final prescription (received on the last day of hospitalization). PIM were identified using 2015 Beers' criteria.

**Results:** A total of 1381 patients were included. An important increase in the number of medications in general and in the number of inappropriate medications for older patients was found during admission and hospitalization. This increase persisted until the final prescription received at the hospital. The PIM prevalence per patient was, 38% at home, increasing significantly to 62.2% with the first hospital prescription, and 68.9% on the final day. Medications like insulin on a sliding scale, antipsychotics, mineral oil and benzodiazepines were the most common used. Age, PIM use at home, length of hospitalization and death were associated with the use of PIM.

**Conclusion:** These findings reinforce the iatrogenic effect of hospitalization and highlight the fact that inappropriate prescription can persist through the last inpatient prescription.

**Keywords:** inappropriate medications, polypharmacy, geriatrics, hospitalization

## **ARTIGO 2: Potentially inappropriate prescribing in hospitalized older patients: a comparison between different medical specialties**

### **Abstract:**

**Introduction:** Medical specialties are very different from one another and have very distinct prescription characteristics. Understanding the pattern of inappropriate prescriptions among the different specialties can help identify medications that could be substituted for others that are safer.

**Objective:** to evaluate the prevalence and number of potentially inappropriate medications (PIM) in older patients hospitalized in a general hospital, comparing prescription patterns among medical specialties.

**Methods:** Retrospective cohort study including all older patients hospitalized from January through May 2015 in a tertiary general hospital. Medications prescribed during the first and last days of hospitalization were collected and evaluated regarding PIM using Beers and STOPP criteria. The medical specialties (clinical medicine, cardiology, gastroenterology, infectology, nephrology, neurology, and pneumology) were compared in relation to the prevalence of PIM and the increase in the number of PIM during hospitalization.

**Results:** A total of 1900 older patients were included. The number of patients with PIM increased significantly according to both criteria (62.3% to 66.6% in the Beers criteria and 43.4% to 50.0% in the STOPP criteria). The most common PIMs were sliding scale insulin (26.9%), clonazepam (9.5%), and periciazine (6.4%) using Beers criteria and spironolactone (10.3%, acetylsalicylic acid (9.8%), and periciazine (8.7%) using STOPP criteria. Neurology, infectology, and pneumology had the highest numbers of PIM while neurology, pneumology, and



cardiology had a major increase in PIM during hospitalization in comparison to the other specialties.

**Conclusion:** This study demonstrates the elevated and growing prevalence of PIM in the hospital environment, according to both Beers and STOPP criteria. Educational measures and specific pharmaceutical interventions for each specialty are needed to change this situation.

**Keywords:** potentially inappropriate medications, geriatrics, prescription, medical specialties.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A farmacoterapia em idosos requer atenção diferenciada por toda a equipe de saúde, uma vez que o fenômeno do envelhecimento leva a alterações fisiológicas que podem interferir no comportamento farmacocinético e farmacodinâmico de diversos medicamentos. Soma-se a isso o fato de que a população idosa é a que mais consome medicamentos, devido a maior prevalência de doenças crônicas e suas sequelas nessa faixa etária.

A prevalência de prescrição inapropriada em idosos é muito elevada, independentemente do contexto, ambulatorial ou hospitalar. Esta situação está associada a maior morbimortalidade e elevação dos gastos em saúde, sendo motivo de grande preocupação.

Há muitos estudos avaliando a prevalência de PIM em diferentes contextos, inclusive em pacientes internados, mas sem detalhar de maneira mais aprofundada os momentos da internação em que esta prevalência é maior, e sem um estudo mais detalhado dos fatores associados.

Desta forma, o grande diferencial deste estudo está na avaliação detalhada da prescrição do paciente internado, identificando a prevalência de PIM em quatro diferentes momentos, os fatores associados, e além disso comparando o perfil de prescrição entre as diferentes especialidades clínicas.

De acordo com o presente estudo, concluímos que o uso de PIM no ambiente hospitalar foi bastante frequente e aumentou durante a internação, tendo influência da idade, do uso de PIM no domicílio, do tempo de internação e do óbito. A prevalência de PIM no domicílio pelos critérios de Beers foi de 38% dos 1381 pacientes avaliados, aumentando para 62.2% na admissão e 68.9% na prescrição final. Dos 1900 pacientes avaliados, a prevalência de PIM na admissão foi de 62.3% pelos critérios de Beers e 43.4% pelos critérios STOPP, aumentando para 66.6% e 50% na prescrição final. A especialidade médica foi importante fator associado à prescrição de PIM, sendo as especialidades Neurologia, Infectologia e Pneumologia as que tiveram maior prevalência de PIM, e Neurologia, Pneumologia e Cardiologia as especialidades que tiveram maior aumento de PIM durante a internação.

É preciso que se adotem medidas educativas e intervenções farmacêuticas específicas para cada especialidade, na tentativa de modificação deste quadro.

## 9 REFERÊNCIAS

AL-JUMAILI, A. A.; DOUCETTE, W. R. **Comprehensive Literature Review of Factors Influencing Medication Safety in Nursing Homes: Using a Systems Model.** *J Am Med Dir Assoc.* 18: 470-488 p. 2017.

American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 40, n. Supplement 1, p. S4-S5, 2017. Disponível em:  
<[http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/Supplement\\_1/S4.full.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/Supplement_1/S4.full.pdf) >.

American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults **J Am Geriatr Soc**, v. 63, n. 11, p. 2227-46, Nov 2015.

ANDERSON, K. et al. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. **BMJ Open**, v. 4, n. 12, p. e006544, Dec 08 2014.

ARVISAIS, K. et al. A Pharmacist-Physician Intervention Model Using a Computerized Alert System to Reduce High-Risk Medication Use in Elderly Inpatients. **Drugs Aging**, v. 32, n. 8, p. 663-70, Aug 2015.

BAKKEN, M. S. et al. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. **Scandinavian journal of primary health care**, v. 30, n. 3, p. 169-175, 2012.

BARTON, C. et al. Contraindicated medication use among patients in a memory disorders clinic. **The American journal of geriatric pharmacotherapy**, v. 6, n. 3, p. 147-152, 2008.

BEERS, M. H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update. **Archives of Internal Medicine**, v. 157, n. 14, p. 1531-1536, 1997.

BEERS, M. H. et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. **Archives of internal medicine**, v. 151, n. 9, p. 1825-1832, 1991.

BLANCO-REINA, E. et al. Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Patients Using the Updated Version of STOPP-START Criteria: A Comparison of Profiles and Prevalences with Respect to the Original Version. **PLoS One**, v. 11, n. 12, p. e0167586, 2016.

BOWIE, M. W.; SLATTUM, P. W. Pharmacodynamics in older adults: a review. **Am J Geriatr Pharmacother**, v. 5, n. 3, p. 263-303, Sep 2007.

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, 2010.

CAMARGO, A. B. M.; SAAD, P. M. Transição demográfica no Brasil e seu impacto na estrutura etária da população. In: (Ed.). **SEADE. Realidade Paulista: Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados**, v.3, 1990. p.9-25.

CAMPANELLI, C. M. American Geriatrics Society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: the American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 60, n. 4, p. 616, 2012.

CARTWRIGHT, O. M., MOULIN, J. & HALE, L.S. (2007). . A retrospective evaluation of potentially inappropriate medication use in hospitalized elderly patients. In **Proceedings : 3rd Annual Symposium : Graduate Research and Scholarly Projects. Wichita, KS : Wichita State University**, p. 41,42, 2007.

CARVALHO-FILHO, E. T. et al. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 1, p. 36-42, 1998.

CARVALHO, J. A. M. D.; GARCIA, R. A. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. **Cad. saúde pública**, v. 19, n. 3, p. 725-733, 2003.

CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. **Rev saúde pública**, v. 31, n. 2, p. 184-200, 1997.

CHANG, C. B. et al. Patient- and clinic visit-related factors associated with potentially inappropriate medication use among older home healthcare service recipients. **PLoS One**, v. 9, n. 4, p. e94350, 2014.

CHERUBINI, A. et al. Predictors of hospitalization in Italian nursing home residents: the U.L.I.S.S.E. project. **J Am Med Dir Assoc**, v. 13, n. 1, p. 84.e5-10, Jan 2012.

CHOU, C. Y. et al. Association between physician specialty and risk of prescribing inappropriate pill splitting. **PLoS One**, v. 8, n. 7, p. e70113, 2013.

CLASSEN, D. C. et al. Adverse drug events in hospitalized patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. **JAMA**, v. 277, n. 4, p. 301-306, 1997.

CLYNE, B. et al. Interventions to Address Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 64, n. 6, p. 1210-1222, 2016.

COSSETTE, B. et al. Knowledge Translation Strategy to Reduce the Use of Potentially Inappropriate Medications in Hospitalized Elderly Adults. **J Am Geriatr Soc**, v. 64, n. 12, p. 2487-2494, Dec 2016.

CUENTRO, V. D. S. et al. PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À POLIFARMÁCIA ENTRE IDOSOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO. **Revista Contexto & Saúde**, v. 16, n. 30, p. 28-35, 2016.

CUSACK, B. J. Pharmacokinetics in older persons. **The American journal of geriatric pharmacotherapy**, v. 2, n. 4, p. 274-302, 2004.

DANISHA, P. et al. Identification and evaluation of potentially inappropriate medications (PIMs) in hospitalized geriatric patients using Beers criteria. **J Basic Clin Physiol Pharmacol**, v. 26, n. 4, p. 403-10, Jul 2015.

DE OLIVEIRA BALDONI, A. et al. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. **International journal of clinical pharmacy**, v. 36, n. 2, p. 316-324, 2014.

DE SANTIS, T. P. L. S. **Polimedicação e medicação potencialmente inapropriada no idoso: estudo descritivo de base populacional em cuidados de saúde primários**. 2009. Disponível em <<http://hdl.handle.net/10316/14808>>.

DOODY, H. K. et al. Retrospective evaluation of potentially inappropriate prescribing in hospitalized patients with renal impairment. **Curr Med Res Opin**, v. 31, n. 3, p. 525-35, Mar 2015.

DOYLE, M.-A. et al. Using standardized insulin orders to improve patient safety in a tertiary care centre. **Canadian journal of diabetes**, v. 38, n. 2, p. 118-125, 2014.

EGGER, S. S. et al. Prevalence of potentially inappropriate medication use in elderly patients. **Drugs & aging**, v. 23, n. 10, p. 823-837, 2006.

ELDESOKY, E. S. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. **Am J Ther**, v. 14, n. 5, p. 488-98, Sep-Oct 2007.

ESQUENAZI, D.; SILVA, S. B. D.; GUIMARÃES, M. A. Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos. 2014. Disponível em <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10944>>.

EXTAVOUR, R. M.; PERRI, M., 3RD. Patient, Physician, and Health-System Factors Influencing the Quality of Antidepressant and Sedative Prescribing for Older, Community-Dwelling Adults. **Health Serv Res**, Dec 26 2016.

FAJRELDINES, A. V.; INSUA, J. T.; SCHNITZLER, E. [Inappropriate prescription in elderly inpatients]. **Medicina (B Aires)**, v. 76, n. 6, p. 362-368, 2016.

FAUSTINO, C. G.; PASSARELLI, M. C. G.; JACOB-FILHO, W. Potentially inappropriate medications among elderly Brazilian outpatients. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 131, p. 19-26, 2013.

FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace**, v. 1, n. 20, 2015.

FIALOVÁ, D. et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. **Jama**, v. 293, n. 11, p. 1348-1358, 2005.

FICK, D. M. et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. **Archives of internal medicine**, v. 163, n. 22, p. 2716-2724, 2003.

FICK, D. M. et al. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. **Research in nursing & health**, v. 31, n. 1, p. 42-51, 2008.

FLORES, L. M.; MENGUE, S. S. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, p. 924-929, 2005.

FRANKENTHAL D, L. Y., LERMAN Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division. **Int J Clin Pharm**, v. 37, n. 1, p. 60-7, 2015.

GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 32, n. 2, p. 113-121, 2007.

GALLAGHER, P. et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 67, n. 11, p. 1175, May 17 2011.

GALLAGHER, P.; O'MAHONY, D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. **Age and ageing**, v. 37, n. 6, p. 673-679, 2008.

GALLAGHER, P. et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. **International journal of clinical pharmacology and therapeutics**, v. 46, n. 2, p. 72-83, 2008.

GALLI, T. B.; REIS, W. C.; ANDRZEJEVSKI, V. M. Potentially inappropriate prescribing and the risk of adverse drug reactions in critically ill older adults. **Pharm Pract (Granada)**, v. 14, n. 4, p. 818, Oct-Dec 2016.

GALVIN, R. et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). **Eur J Clin Pharmacol**, v. 70, n. 5, p. 599-606, May 2014.

GORZONI, M. L.; FABBRI, R. M. A.; PIRES, S. L. CRITÉRIOS DE BEERS-FICK E MEDICAMENTOS GENÉRICOS NO BRASIL. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 4, p. 353-6, 2008.

GOULDING, M. R. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. **Archives of internal medicine**, v. 164, n. 3, p. 305-312, 2004.

GUARALDO, L. et al. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. **BMC Geriatr**, v. 11, p. 79, Nov 30 2011.

GUIMARÃES, D. C. et al. USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADEQUADOS ENTRE IDOSOS EM UM HOSPITAL GERAL BRASILEIRO. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n. 1, p. 27-32, 2016.



HALE, L. S. et al. **Potentially inappropriate medication use in hospitalized older adults: a DUE using the full Beers criteria.** *Formulary*. 43: 326+ p. 2008. Disponível em <<http://formularyjournal.modernmedicine.com/formulary-journal/news/clinical/clinical-pharmacology/potentially-inappropriate-medication-use-hospi?page=full>>

HAMILTON, H. et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. **Archives of internal medicine**, v. 171, n. 11, p. 1013-1019, 2011.

HÄMMERLEIN, A.; DERENDORF, H.; LOWENTHAL, D. T. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly. Clinical implications. **Clinical pharmacokinetics**, v. 35, n. 1, p. 49-64, 1998.

HEIDER, D. et al. Health Service Use, Costs, and Adverse Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. **Drugs Aging**, v. 34, n. 4, p. 289-301, 2017.

HOVSTADIUS, B.; PETERSSON, G. Factors leading to excessive polypharmacy. **Clinics in geriatric medicine**, v. 28, n. 2, p. 159-172, 2012.

I.B.G.E. Síntese de Indicadores Sociais: Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira. Disponível em <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv66777.pdf>> p. 191, 2010a.

\_\_\_\_\_. Infográficos: Evolução populacional e pirâmide etária. <http://ibge.gov.br/cidadesat/painel/populacao.php?lang=&codmun=313670&search=minas-gerais%7Cjuiz-de-fora%7Cinfograficos:-evolucao-populacional-e-piramide-etaria>, 2010b.

\_\_\_\_\_. <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/0000000244.pdf>. 2010cc.

JANEWAY, D. An integrated approach to the diagnosis and treatment of anxiety within the practice of cardiology. **Cardiology in review**, v. 17, n. 1, p. 36-43, 2009.

JYRKKA, J. et al. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. **Drugs Aging**, v. 26, n. 12, p. 1039-48, 2009.

KENNERFALK, A. et al. Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 36, n. 5, p. 797-803, 2002.

KERSTEN, H. et al. Clinical impact of potentially inappropriate medications during hospitalization of acutely ill older patients with multimorbidity. **Scandinavian Journal Of Primary Health Care**, United States, v. 33, n. 4, p. 243-251, 2015.

LAI, H. Y. et al. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. **Clin Ther**, v. 31, n. 8, p. 1859-70, Aug 2009.

LAKATTA, E. G. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 490-497, 2003.

LAROCHE, M. L. et al. Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. **Drugs Aging**, v. 23, n. 1, p. 49-59, 2006.

LEBRÃ, M. L. Epidemiologia do envelhecimento. **BIS. Boletim do Instituto de Saúde (Impresso)**, n. 47, p. 23-26, 2009.

LIM, Y. J. et al. Potentially Inappropriate Medications by Beers Criteria in Older Outpatients: Prevalence and Risk Factors. **Korean J Fam Med**, v. 37, n. 6, p. 329-333, Nov 2016.

LIU, C.-L. et al. Potentially inappropriate prescribing (IP) for elderly medical inpatients in Taiwan: A hospital-based study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 55, n. 1, p. 148-151, 2012/07/01/ 2012.

LÓPEZ-SÁEZ, A. et al. Prescripción inadecuada de medicamentos en ancianos hospitalizados según criterios de Beers. **Farmacia Hospitalaria**, v. 36, n. 4, p. 268-274, 2012/07/01/ 2012.

LUCCHETTI, G. et al. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 13, n. 1, p. 51-58, 2010.

LUCCHETTI, G.; LUCCHETTI, A. L. Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 68, p. 55-61, Jan - Feb 2017.

LUCCHETTI, G. et al. Beers-Fick criteria and drugs available through the Farmácia Dose Certa program. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 129, n. 1, p. 17-22, 2011.

LUTZ, B. H.; MIRANDA, V. I. A.; BERTOLDI, A. D. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. **Rev Saude Publica**, v. 51, p. 52, Jun 22 2017.

MACHADO, L. P. B. Avaliação do uso de medicamentos inapropriados por idosos, segundo o critério de Beers, em um hospital terciário do Distrito Federal. 2015. Disponível em <<http://bdm.unb.br/handle/10483/10360>>.

MANGONI, A. A.; JACKSON, S. H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **British journal of clinical pharmacology**, v. 57, n. 1, p. 6-14, 2004.

MORI, A. L. et al. Potentially inappropriate prescribing and associated factors in elderly patients at hospital discharge in Brazil: a cross-sectional study. **Int J Clin Pharm**, v. 39, n. 2, p. 386-393, Apr 2017.

MUHLACK, D. C. et al. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age With Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. **J Am Med Dir Assoc**, v. 18, n. 3, p. 211-220, Mar 01 2017.

MUNCK, A. K. R.; DE ARAÚJO, A. D. L. A. Avaliação dos medicamentos inapropriados prescritos para pacientes idosos em um Hospital Universitário. **HU Revista**, v. 38, n. 3 e 4, 2012.

MUSSO, C. G.; OREOPOULOS, D. G. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. **Nephron Physiol**, v. 119 Suppl 1, p. p1-5, 2011.

NAM, Y. S. et al. Prescription of potentially inappropriate medication in Korean older adults based on 2012 Beers Criteria: a cross-sectional population based study. **BMC Geriatr**, v. 16, p. 118, Jun 02 2016.

NELSON, J. F. The potential role of selected endocrine systems in aging processes. **Comprehensive Physiology**, 1995.

NERI, A. L. Psicologia do envelhecimento: uma área emergente. In: (Ed.). **Psicologia do envelhecimento: temas selecionados na perspectiva de curso de vida**: Papirus, 1995. p.13-40.

NETO, J. A. C. et al. Uso de medicamentos por idosos de Juiz de Fora: um olhar sobre a polifarmácia. **HU Revista**, v. 37, n. 3, p. 305-313, 2010.

NETO, O.; ROQUE, P.; CUMAN, R. K. N. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e sua presença no SUS: Avaliação das listas padronizadas. **Rev. bras. geriatr. gerontol**, v. 14, n. 2, p. 285-294, 2011.

NOBILI, A. et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 67, n. 5, p. 507-19, May 2011.

NOVAES, P. H. Comparação de critérios para avaliação de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. 2016. Disponível em <<https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/2225>>.

NOVAES, P. H. et al. Comparison of four criteria for potentially inappropriate medications in Brazilian community-dwelling older adults. **Geriatr Gerontol Int**, Feb 22 2017a.

NOVAES, P. H. et al. The "iatrogenic triad": polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. **Int J Clin Pharm**, Apr 28 2017b.

O'MAHONY, D. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. **Age and Ageing**, v. 44, n. 2, p. 213-218, 2015.

O'SULLIVAN, D. et al. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. **Drugs Aging**, v. 31, n. 6, p. 471-81, Jun 2014.

O'MAHONY, D. et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. **European Geriatric Medicine**, v. 1, n. 1, p. 45-51, 2010.

OLIVEIRA, M. G. et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 10, n. 4, p. 1-14, 2016.

ONATADE R, A. 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**, v. 30, n. 9, p. 729-37, 2013.

ONDER, G. et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. **European journal of clinical pharmacology**, v. 59, n. 2, p. 157-162, 2003.

ONDER, G. et al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 6, p. 450.e7-12, Jun 2013.

OPONDO, D. et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. **PloS one**, v. 7, n. 8, p. e43617, 2012.

OSEI, E. K. et al. Prevalence of Beers Criteria Medications Among Elderly Patients in a Military Hospital. **Gerontol Geriatr Med**, v. 2, p. 2333721416637790, Jan-Dec 2016.

PAGE, R. L. et al. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. **Clinical Interventions in Aging**, v. 5, p. 75-87, 2010.

PANDOLFI, M. B.; PIAZZOLLA, L. P.; LOUZADA, L. L. Prevalência de polifarmácia em idosos residentes em instituição de longa permanência de Brasília, Distrito Federal. **Brasília méd**, v. 47, n. 1, 2010.

PARDO-CABELLO, A.; BERMUDO-CONDE, S.; MANZANO-GAMERO, V. Potentially inappropriate prescribing in hospitalized patients with comparative study between prescription by internist and geriatricians. **Farmacia hospitalaria: organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria**, v. 38, n. 1, p. 65-68, 2014.

PASSARELLI, Maria Cristina Guerra. **Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada**. 2005. Tese (Doutorado em Patologia) - Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, 2005. doi:10.11606/T.5.2005.tde-02092005-111313.

PASSARELLI, M. C. G.; JACOB-FILHO, W.; FIGUERAS, A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. **Drugs & aging**, v. 22, n. 9, p. 767-777, 2005.

PRADHAN, S. et al. A study of the prevalence of potentially inappropriate medication in elderly in a tertiary care teaching hospital in the state of Odisha. **International Journal of Medicine and Public Health**, v. 5, n. 4, 2015.

RIKER, G. I.; SETTER, S. M. Polypharmacy in older adults at home: what it is and what to do about it—implications for home healthcare and hospice. **Home healthcare nurse**, v. 30, n. 8, p. 474-485, 2012.

ROCHON, P. A.; GURWITZ, J. H. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. **BMJ: British Medical Journal**, v. 315, n. 7115, p. 1096, 1997.

ROTHBERG, M. B. et al. Potentially inappropriate medication use in hospitalized elders. **Journal of hospital medicine**, v. 3, n. 2, p. 91-102, 2008.

ROWE, J. W.; KAHN, R. L. Successful aging: The MacArthur foundation study. **New York: Pantheon**, 1998.

ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003a.

\_\_\_\_\_. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão Prevalence, associated factors, and misuse of medication in the elderly: a review. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003b.

ROZENFELD, S.; FONSECA, M. J.; ACURCIO, F. A. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 23, n. 1, p. 34-43, 2008.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.

SGANGA, F. et al. Polypharmacy and health outcomes among older adults discharged from hospital: results from the CRIME study. **Geriatr Gerontol Int**, v. 15, n. 2, p. 141-6, Feb 2015.

SICHERI, Karina. **Mortalidade associada ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, segundo critério de Beers**: revisão sistemática e metanálise. 2012. Dissertação (Mestrado em Enfermagem na Saúde do Adulto) - Escola de Enfermagem, University of São Paulo, São Paulo, 2012. doi:10.11606/D.7.2012.tde-22042014-161333.

SOUZA, T. T. et al. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 4, 2015.

ST-ONGE, M. P.; GALLAGHER, D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? **Nutrition**, v. 26, n. 2, p. 152-5, Feb 2010.

STOCKL, K. M. et al. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. **The American journal of managed care**, v. 16, n. 1, p. e1-10, 2010.

STRAIN, J. J. et al. Neurologic drug-psychotropic drug update. **General hospital psychiatry**, v. 24, n. 5, p. 290-310, 2002.

SZLEJF, Cláudia. **Eventos adversos médicos em idosos hospitalizados: frequência e fatores de risco em enfermaria de geriatria**. 2010. Tese (Doutorado em Patologia) - Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, 2010. doi:10.11606/T.5.2010.tde-30112010-152956.

TEIXEIRA, J. J. V.; LEFÈVRE, F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. **Rev Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 207-13, 2001.

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

UNDELA, K. et al. Prevalence and determinants of use of potentially inappropriate medications in elderly inpatients: a prospective study in a tertiary healthcare setting. **Geriatrics & gerontology international**, v. 14, n. 2, p. 251-258, 2014.

VELDHUIS, J. D. Changes in Pituitary Function with Aging and Implications for Patient Care. **Nature reviews. Endocrinology**, v. 9, n. 4, p. 205-215, 02/26 2013.

VEZMAR KOVAČEVIĆ, S. et al. Potentially Inappropriate Prescribing in Older Primary Care Patients. **PLoS ONE**, San Francisco, USA, v. 9, n. 4, p. e95536, 2014.

WORLD HEALTH ASSOCIATION: World Health Statistics 2016. Disponível em <[http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2016/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/)>

\_\_\_\_\_. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2016. . 2016b.

WAHAB, M. S.; NYFORT-HANSEN, K.; KOWALSKI, S. R. Inappropriate prescribing in hospitalised Australian elderly as determined by the STOPP criteria. **Int J Clin Pharm**, v. 34, n. 6, p. 855-62, Dec 2012.

WICKOP, B. et al. Potentially Inappropriate Medication Use in Multimorbid Elderly Inpatients: Differences Between the FORTA, PRISCUS and STOPP Ratings. **Drugs - Real World Outcomes**, Cham, v. 3, n. 3, p. 317-325, 08/01 2016.

WILLCOX, S. M.; HIMMELSTEIN, D. U.; WOOLHANDLER, S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. **Jama**, v. 272, n. 4, p. 292-296, 1994.

WILLIAMS, C. M. Using medications appropriately in older adults. **American family physician**, v. 66, n. 10, p. 1917-1930, 2002.

WOODWARD, M. C. Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v. 33, n. 4, p. 323-328, 2003.

WYNNE, H. Drug metabolism and ageing. **J Br Menopause Soc**, v. 11, n. 2, p. 51-6, Jun 2005.



## **ANEXOS**

## Anexo A – Tabela 2 - Critérios de Beers da American Geriatrics Society 2015 sobre o uso de Prescrição Potencialmente Inapropriada em Idosos

(Fonte: American Geriatrics Society 2015, p. 5-10)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Anticholinergics</b>				
First-generation antihistamines	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Brompheniramine				
Carbinoxamine				
Chlorpheniramine				
Clemastine				
Cyproheptadine	Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate			
Dexbrompheniramine				
Dexchlorpheniramine				
Dimenhydrinate				
Diphenhydramine (oral)				
Doxylamine				
Hydroxyzine				
Mecizine				
Promethazine				
Triprolidine				
<b>Antiparkinsonian agents</b>				
Benztropine (oral)	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Trihexyphenidyl				
<b>Antispasmodics</b>				
Atropine (excludes ophthalmic)	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
Belladonna alkaloids				
Cidinium-Chlordiazepoxide				
Dicyclomine				
Hyoscyamine				
Propantheline				
Scopolamine				
<b>Antithrombotics</b>				
Dipyridamole, oral short-acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine	Safer, effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
<b>Anti-infective</b>				
<b>Nitrofurantoin</b>				
	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression of bacteria	Low	Strong
<b>Cardiovascular</b>				
Peripheral alpha-1 blockers	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk-benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Doxazosin				
Prazosin				
Terazosin				

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Central alpha blockers Clonidine Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/d) Disopyramide	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension  Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid clonidine as first-line antihypertensive Avoid others as listed  Avoid	Low  Low	Strong  Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	High	Strong
Digoxin	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because more-effective alternatives exist and it may be associated with increased mortality  Use in heart failure: questionable effects on risk of hospitalization and may be associated with increased mortality in older adults with heart failure; in heart failure, higher dosages not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in patients with Stage 4 or 5 chronic kidney disease	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation  Avoid as first-line therapy for heart failure	Atrial fibrillation: moderate  Heart failure: low	Atrial fibrillation: strong  Heart failure: strong
Nifedipine, immediate release Amiodarone	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia Amiodarone is effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; it may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid Avoid amiodarone as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	Dosage >0.125 mg/d: moderate Dosage >0.125 mg/d: strong  High High	Strong Strong
Central nervous system				

Table 2. (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin ( $\leq 6$ mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible <b>and</b> the older adult is threatening substantial harm to self or others High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid, except for schizophrenia, bipolar disorder, or short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital		Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short- and intermediate-acting</i> Alprazolam Eszolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults	Avoid	Moderate	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<i>Long-acting</i> Clonazepam Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and perioperative anesthesia			
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration Lack of efficacy	Avoid	Moderate	Strong
Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isosuxiprine		Avoid	High	Strong
<b>Endocrine</b>				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risk and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider	Avoid oral and topical patch Vaginal cream or tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or tablets: moderate	Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak
Growth hormone	Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction insulin)	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
Gastrointestinal Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H <sub>2</sub> blockers)	High	Strong
Pain medications Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral: Aspirin >325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etidolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged >75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper gastrointestinal ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in ~2–4% of patients treated for 1 year; these trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin	Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects. Increased risk of gastrointestinal bleeding, peptic ulcer disease, and acute kidney injury in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Ketorolac, includes parenteral				
Pentazocine	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other opioid analgesic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults because some have anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults questionable	Avoid	Moderate	Strong
Genitourinary Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

The primary target audience is practicing clinicians. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

CNS = central nervous system; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.



**ANEXO B – Tabela 3 – Critérios de Beers da American Geriatrics Society 2015 sobre o Uso de Prescrição Potencialmente Inapropriada em Idosos de acordo com determinadas comorbidades ou interações medicamentosas, as quais podem ser exacerbadas pelo uso do medicamento.**

(Fonte: American Geriatrics Society 2015, p. 11-13)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) —avoid only for heart failure with reduced ejection fraction Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Clotazoli Dronedarone (severe or recently decompensated heart failure)	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones: high Clotazoli: low Dronedarone: high	Strong
Syncope	ACHEs Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Peripheral alpha-1 blockers: high TCAs, ACHEs, antipsychotics: moderate	ACHEs, TCAs: strong Peripheral alpha-1 blockers, antipsychotics: weak
Central nervous system Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clonazepam Meprobamate Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in individuals with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Low	Strong
Delirium	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Antipsychotics Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids <sup>a</sup> H <sub>2</sub> -receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Sedative hypnotics	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of the potential of inducing or worsening delirium Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible <b>and</b> the older adult is threatening substantial harm to self or others Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	Moderate	Strong

(Continued)



Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Benzodiazepines H <sub>2</sub> -receptor antagonists Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects  Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible <b>and</b> the older adult is threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	Moderate	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs SSRIs Opioids	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones  If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (i.e., anticonvulsants, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, benzodiazepine-receptor agonists, other sedatives and hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure and mood disorders	High  Opioids: moderate	Strong  Opioids: strong
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Armodafinil Methylphenidate Modafinil Theobromines Theophylline Caffeine	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong

Table 3 (Conrtd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Parkinson disease	All antipsychotics (except aripiprazole, quetiapine, clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Quetiapine, aripiprazole, clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (i.e., proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract Chronic kidney disease Stages IV or less (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX-selective, oral and parenteral)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Estrogen: high Peripheral alpha-1 blockers: moderate	Estrogen: strong Peripheral alpha-1 blockers: strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 7 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

<sup>a</sup> Excludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

CCB = calcium channel blocker; AChEI = acetylcholinesterase inhibitor; CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCA = tricyclic antidepressant.

**ANEXO C – Tabela 4 – Critérios de Beers da American Geriatrics Society sobre o Uso de Prescrição Potencialmente Inapropriada em Idosos – medicamentos a serem usados com cautela.**

(Fonte: American Geriatrics Society, 2015, p. 14)

**Table 4. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medications to Be Used with Caution in Older Adults**

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in adults aged $\geq 80$	Use with caution in adults aged $\geq 80$	Low	Strong
Dabigatran	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other target-specific oral anticoagulants in adults aged $\geq 75$ ; lack of evidence of efficacy and safety in individuals with CrCl $< 30$ mL/min	Use with caution in in adults aged $\geq 75$ and in patients with CrCl $< 30$ mL/min	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (e.g., those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk	Use with caution in adults aged $\geq 75$	Moderate	Weak
Antipsychotics Diuretics Carbamazepine Carboplatin Cyclophosphamide Cisplatin Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Vincristine	May exacerbate or cause syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope	Use with caution	Moderate	Weak

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

CrCl = creatinine clearance; SNRIs = serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants.

**ANEXO D – Tabela 5 – Critérios de Beers da American Geriatrics Society sobre o uso de Prescrição Potencialmente Inapropriada em Idosos – Interações medicamento a medicamento que deveriam ser evitadas em idosos.**

(Fonte: American Geriatrics Society, 2015, p. 15)

**Table 5. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Clinically Important Non-Anti-infective Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults**

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
ACEIs	Amiloride or triamterene	Increased risk of Hyperkalemia	Avoid routine use; reserve for patients with demonstrated hypokalemia while taking an ACEI	Moderate	Strong
Anticholinergic	Anticholinergic	Increased risk of Cognitive decline	Avoid, minimize number of anticholinergic drugs (Table 7)	Moderate	Strong
Antidepressants (i.e., TCAs and SSRIs)	≥2 other CNS-active drugs <sup>a</sup>	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs <sup>a</sup> ; minimize number of CNS-active drugs	Moderate	Strong
Antipsychotics	≥2 other CNS-active drugs <sup>a</sup>	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs <sup>a</sup> ; minimize number of CNS-active drugs	Moderate	Strong
Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics	≥2 other CNS-active drugs <sup>a</sup>	Increased risk of Falls and fractures	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs <sup>a</sup> ; minimize number of CNS-active drugs	High	Strong
Corticosteroids, oral or parenteral	NSAIDs	Increased risk of Peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding	Avoid; if not possible, provide gastrointestinal protection	Moderate	Strong
Lithium	ACEIs	Increased risk of Lithium toxicity	Avoid, monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Lithium	Loop diuretics	Increased risk of Lithium toxicity	Avoid, monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Opioid receptor agonist analgesics	≥2 other CNS-active drugs <sup>a</sup>	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs <sup>a</sup> ; minimize number of CNS drugs	High	Strong
Peripheral Alpha-1 blockers	Loop diuretics	Increased risk of Urinary incontinence in older women	Avoid in older women, unless conditions warrant both drugs	Moderate	Strong
Theophylline	Cimetidine	Increased risk of Theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Warfarin	Amiodarone	Increased risk of Bleeding	Avoid when possible; monitor international normalized ratio closely	Moderate	Strong
Warfarin	NSAIDs	Increased risk of Bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor for bleeding closely	High	Strong

<sup>a</sup>Central nervous system (CNS)-active drugs: antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; tricyclic antidepressants (TCAs); selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); and opioids.

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.

**ANEXO E – Tabela 6 – Critérios de Beers da American Geriatrics Society sobre o Uso de Prescrição Potencialmente Inapropriada em Idosos – doses a serem tituladas de acordo com a taxa de filtração glomerular.**

(Fonte: American Geriatrics Society, 2015, p. 16)

**Table 6. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Non-Anti-Infective Medications That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced with Varying Levels of Kidney Function in Older Adults**

Medication Class and Medication	Creatinine Clearance, mL/min, at Which Action Required	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Cardiovascular or hemostasis</b>					
Amiloride	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Apixaban	<25	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Dabigatran	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Edoxaban	30–50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Enoxaparin	<30 or >95	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Fondaparinux	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Rivaroxaban	30–50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Spirolactone	<30	Increased potassium	Avoid	Moderate	Strong
Triamterene	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
<b>Central nervous system and analgesics</b>					
Duloxetine	<30	Increased Gastrointestinal adverse effects (nausea, diarrhea)	Avoid	Moderate	Weak
Gabapentin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Levetiracetam	≤80	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Pregabalin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Tramadol	<30	CNS adverse effects	Immediate release: reduce dose Extended release: avoid	Low	Weak
<b>Gastrointestinal</b>					
Cimetidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Famotidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Nizatidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Ranitidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
<b>Hyperuricemia</b>					
Colchicine	<30	Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity	Reduce dose; monitor for adverse effects	Moderate	Strong
Probenecid	<30	Loss of effectiveness	Avoid	Moderate	Strong

CNS = central nervous system.

## ANEXO F – Medicamentos com Fortes Propriedades Anticolinérgicas

(Fonte: American Geriatrics Society, 2015, p. 17)

Antihistamines	Antiparkinsonian agents	Skeletal muscle relaxants
Brompheniramine	Benztropine	Cyclobenzaprine
Carbinoxamine	Trihexyphenidyl	Orphenadrine
Chlorpheniramine		
Clemastine		
Cyproheptadine		
Dexbrompheniramine		
Dexchlorpheniramine		
Dimenhydrinate		
Diphenhydramine (oral)		
Doxylamine		
Hydroxyzine		
Meclizine		
Triprolidine		
Antidepressants	Antipsychotics	Antiarrhythmic
Amitriptyline	Chlorpromazine	Disopyramide
Amoxapine	Clonazepam	
Clomipramine	Loxapine	
Desipramine	Olanzapine	
Doxepin (>6 mg)	Perphenazine	
Imipramine	Thioridazine	
Nortriptyline	Trifluoperazine	
Paroxetine		
Protriptyline		
Trimipramine		
Antimuscarinics (urinary incontinence)	Antispasmodics	Antiemetic
Darifenacin	Atropine (excludes ophthalmic)	Prochlorperazine
Fesoterodine	Belladonna alkaloids	Promethazine
Flavoxate	Clidinium-chlordiazepoxide	
Oxybutynin	Dicyclomine	
Solifenacin	Homatropine (excludes ophthalmic)	
Tolterodine	Hyoscyamine	
Trospium	Propantheline	
	Scopolamine (excludes ophthalmic)	

## **ANEXO G – Critérios STOPP para Prescrição Inapropriada em Idosos, versão 2.**

**Fonte: Adaptado de O'Mahony et al, 2015.**

### **STOPP Criteria**

#### **Section A: Drug indication criteria**

- A1. Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication.
- A2. Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined.
- A3. Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants (optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent).

#### **Section B: Cardiovascular System criteria**

- B1. Digoxin for heart failure with preserved systolic ventricular function (no clear evidence of benefit)
- B2. Verapamil or diltiazem with NYHA Class III or IV heart failure (may worsen heart failure).
- B3. Beta-blocker in combination with verapamil or diltiazem (risk of heart block).
- B4. Beta blocker with symptomatic bradycardia (< 50/min), type II heart block or complete heart block (risk of profound hypotension, asystole).
- B5. Amiodarone as first-line antiarrhythmic therapy in supraventricular tachyarrhythmias (higher risk of side-effects than beta-blockers, digoxin, verapamil or diltiazem)
- B6. Loop diuretic as first-line treatment for hypertension (lack of outcome data for this indication; safer, more effective alternatives available).
- B7. Loop diuretic for dependent ankle oedema without clinical, biochemical evidence or radiological evidence of heart failure, liver failure, nephrotic syndrome or renal failure (leg elevation and /or compression hosiery usually more appropriate).
- B8. Thiazide diuretic with current significant hypokalaemia (i.e. serum K<sup>+</sup> < 3.0 mmol/l), hyponatraemia (i.e. serum Na<sup>+</sup> < 130 mmol/l) hypercalcaemia (i.e. corrected serum calcium > 2.65 mmol/l) or with a history of gout (hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia and gout can be precipitated by thiazide diuretic)
- B9. Loop diuretic for treatment of hypertension with concurrent urinary incontinence (may exacerbate incontinence).

**B10. Centrally-acting antihypertensives (e.g. methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine), unless clear intolerance of, or lack of efficacy with, other classes of antihypertensives (centrally-active antihypertensives are generally less well tolerated by older people than younger people)**

**B11. ACE inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in patients with hyperkalaemia.**

**B12. Aldosterone antagonists (e.g. spironolactone, eplerenone) with concurrent potassium-conserving drugs (e.g. ACEI's, ARB's, amiloride, triamterene) without monitoring of serum potassium (risk of dangerous hyperkalaemia i.e. > 6.0 mmol/l – serum K should be monitored regularly, i.e. at least every 6 months).**

**B13. Phosphodiesterase type-5 inhibitors (e.g. sildenafil, tadalafil, vardenafil) in severe heart failure characterised by hypotension i.e. systolic BP < 90 mmHg, or concurrent daily nitrate therapy for angina (risk of cardiovascular collapse)**

## **Section C: Coagulation System criteria**

**C1. Long-term aspirin at doses greater than 160mg per day (increased risk of bleeding, no evidence for increased efficacy).**

**C2. Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without concomitant PPI (risk of recurrent peptic ulcer).**

**C3. Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent significant bleeding risk, i.e. uncontrolled severe hypertension, bleeding diathesis, recent non-trivial spontaneous bleeding) (high risk of bleeding).**

**C4. Aspirin plus clopidogrel as secondary stroke prevention, unless the patient has a coronary stent(s) inserted in the previous 12 months or concurrent acute coronary syndrome or has a high grade symptomatic carotid arterial stenosis (no evidence of added benefit over clopidogrel monotherapy)**

**C5. Aspirin in combination with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with chronic atrial fibrillation without a clear indication for aspirin (no added benefit from aspirin)**

**C6. Antiplatelet agents with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with stable coronary, cerebrovascular or peripheral arterial disease without a clear indication for anticoagulant therapy (no added benefit from dual therapy).**

**C7. Ticlopidine in any circumstances (clopidogrel and prasugrel have similar efficacy, stronger evidence and fewer side-effects).**

**C8. Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first deep venous thrombosis without continuing provoking risk factors for > 6 months, (no proven added benefit).**



C9. Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first pulmonary embolus without continuing provoking risk factors for > 12 months (no proven added benefit).

C10. NSAID and vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in combination (risk of gastrointestinal bleeding).

C11. NSAID with concurrent antiplatelet agent(s) without PPI prophylaxis (increased risk of peptic ulcer disease)

## **Section D: Central Nervous System criteria**

D1. Tricyclic antidepressants with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention (risk of worsening these conditions).

D2. Initiation of tricyclic antidepressants as first-line antidepressant treatment (higher risk of adverse drug reactions with TCAs than with SSRIs or SNRIs).

D3. Neuroleptics with moderate-marked antimuscarinic/anticholinergic effects (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) with a history of prostatism or previous urinary retention (high risk of urinary retention).

D4. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with current or recent significant hyponatraemia i.e. serum Na<sup>+</sup> < 130 mmol/l (risk of exacerbating or precipitating hyponatraemia).

D5. Benzodiazepines for ≥ 4 weeks (no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for > 2 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly).

D6. Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease (risk of severe extra-pyramidal symptoms)

D7. Anticholinergics/antimuscarinics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications (risk of anticholinergic toxicity),

D8. Anticholinergics/antimuscarinics in patients with delirium or dementia (risk of exacerbation of cognitive impairment).

D9. Neuroleptic antipsychotic in patients with behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) unless symptoms are severe and other treatments have failed (increased risk of stroke).

D10. Neuroleptics as hypnotics, unless sleep disorder is due to psychosis or dementia (risk of confusion, hypotension, extra-pyramidal side effects, falls).

D11. Acetylcholinesterase inhibitors with a known history of persistent bradycardia (< 60 beats/min.), heart block or recurrent unexplained syncope or concurrent treatment with

drugs that reduce heart rate such as beta-blockers, digoxin, diltiazem, verapamil (risk of cardiac conduction failure, syncope and injury).

D12. Phenothiazines as first-line treatment, since safer and more efficacious alternatives exist (phenothiazines are sedative, have significant anti-muscarinic toxicity in older people, with the exception of prochlorperazine for nausea/vomiting/vertigo, chlorpromazine for relief of persistent hiccoughs and levomepromazine as an anti-emetic in palliative care).

D13. Levodopa or dopamine agonists for benign essential tremor (no evidence of efficacy)

D14. First-generation antihistamines (safer, less toxic antihistamines now widely available).

## **Section E. Renal System criteria.**

E1. Digoxin at a long-term dose greater than 125µg/day if eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of digoxin toxicity if plasma levels not measured).

E2. Direct thrombin inhibitors (e.g. dabigatran) if eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of bleeding)

E3. Factor Xa inhibitors (e.g. rivaroxaban, apixaban) if eGFR < 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of bleeding)

E4. NSAID's if eGFR < 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of deterioration in renal function).

E5. Colchicine if eGFR < 10 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of colchicine toxicity).

E6. Metformin if eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (risk of lactic acidosis).

## **Section F: Gastrointestinal System criteria.**

F1. Prochlorperazine or metoclopramide with Parkinsonism (risk of exacerbating Parkinsonian symptoms).

F2. PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic oesophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks (dose reduction or earlier discontinuation indicated).

F3. Drugs likely to cause constipation (e.g. antimuscarinic/anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids) in patients with chronic constipation where non-constipating alternatives are appropriate (risk of exacerbation of constipation).

F4. Oral elemental iron doses greater than 200 mg daily (e.g. ferrous fumarate > 600 mg/day, ferrous sulphate > 600 mg/day, ferrous gluconate > 1800 mg/day; no evidence of enhanced iron absorption above these doses).

## **Section G. Respiratory System criteria.**

**G1. Theophylline as monotherapy for COPD (safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index).**

**G2. Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD (unnecessary exposure to long-term side-effects of systemic corticosteroids and effective inhaled therapies are available).**

**G3. Anti-muscarinic bronchodilators (e.g. ipratropium, tiotropium) with a history of narrow angle glaucoma (may exacerbate glaucoma) or bladder outflow obstruction (may cause urinary retention).**

**G4. Benzodiazepines with acute or chronic respiratory failure i.e.  $pO_2 < 8.0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6.5 \text{ kPa}$  (risk of exacerbation of respiratory failure).**

## **Section H: Musculoskeletal System criteria.**

**H1. Non-COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with history of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding, unless with concurrent PPI or H2 antagonist (risk of peptic ulcer relapse).**

**H2. NSAID with established hypertension (risk of exacerbation of hypertension) or heart failure (risk of exacerbation of heart failure).**

**H3. Long-term use of NSAID (>3 months) for symptom relief of osteoarthritis pain where paracetamol has not been tried (simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief)**

**H4. Long-term corticosteroids (>3 months) as monotherapy for rheumatoid arthritis (risk of systemic corticosteroid side-effects).**

**H5. Corticosteroids (other than periodic intra-articular injections for mono-articular pain) for osteoarthritis (risk of systemic corticosteroid side-effects).**

**H6. Long-term NSAID or colchicine for prevention of relapses of gout where there is no contraindication to a xanthine-oxidase inhibitor e.g. allopurinol, febuxostat (xanthine-oxidase inhibitors are first choice prophylactic drugs in gout).**

**H7. COX-2 selective NSAIDs with concurrent cardiovascular disease (increased risk of myocardial infarction and stroke)**

**H8. NSAID with concurrent corticosteroids without PPI prophylaxis (increased risk of peptic ulcer disease)**

**H9. Oral bisphosphonates in patients with a history of upper gastrointestinal disease i.e. dysphagia, oesophagitis, gastritis, duodenitis, or peptic ulcer disease, or upper gastrointestinal bleeding (risk of relapse/exacerbation of oesophagitis, oesophageal ulcer, oesophageal stricture)**

## **Section I: Urogenital System criteria.**

I1. Antimuscarinic drugs for overactive bladder syndrome with concurrent dementia or chronic cognitive impairment (risk of increased confusion, agitation) or narrow-angle glaucoma (risk of acute exacerbation of glaucoma), or chronic prostatism (risk of urinary retention).

I2. Selective alpha-1 selective alpha blockers in those with symptomatic orthostatic hypotension or micturition syncope (risk of precipitating recurrent syncope)

## **Section J: Endocrine System criteria.**

J1. Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes mellitus (risk of prolonged hypoglycaemia).

J2. Thiazolidenediones (e.g. rosiglitazone, pioglitazone) in patients with documented heart failure (risk of exacerbation of heart failure)

J3. Beta-blockers in diabetes mellitus with frequent hypoglycaemic episodes (risk of suppressing hypoglycaemic symptoms).

J4. Oestrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism (increased risk of recurrence).

J5. Oestrogens without progestogen in patients with intact uterus (risk of endometrial cancer).

J6. Androgens in the absence of primary or secondary hypogonadism (risk of androgen toxicity; no proven benefit outside of hypogonadism indication).

## **Section K: Drugs that predictably increase the risk of falls in older people.**

K1. Benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance).

K2. Neuroleptic drugs (may cause gait dyspraxia, Parkinsonism).

K3. Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers, diazoxide, minoxidil, hydralazine) with persistent postural hypotension i.e. recurrent drop in systolic blood pressure  $\geq 20$ mmHg (risk of syncope, falls).

K4. Hypnotic Z-drugs (e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon) (may cause protracted daytime sedation, ataxia).

## **Section L: Analgesic Drugs.**

L1. Use of oral or transdermal strong opioids (morphine, oxycodone, fentanyl, buprenorphine, diamorphine, methadone, tramadol, pethidine, pentazocine) as first line therapy for mild pain (WHO analgesic ladder not observed).

L2. Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative (risk of severe constipation).

**L3. Long-acting opioids without short-acting opioids for break-through pain (risk of non-control of severe pain)**

### **Section M: Antimuscarinic/anticholinergic drug burden.**

**M1: Concomitant use of two or more drugs with antimuscarinic/anticholinergic properties (e.g. bladder antispasmodics, intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines) (risk of increased antimuscarinic/anticholinergic toxicity)**

## ANEXO H – Parecer Consubstanciado

SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE JUIZ DE  
FORA/MG



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS EM IDOSOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL GERAL

**Pesquisador:** ANA CARMEN DOS SANTOS RIBEIRO SIMÕES JULIANO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 42347815.8.0000.5139

**Instituição Proponente:** Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 982.133

**Data da Relatoria:** 10/03/2015

#### Apresentação do Projeto:

O projeto está bem apresentado, bem redigido e com objetivos bem claros.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar retrospectivamente através de análise dos prontuários a prevalência, os fatores associados e os efeitos adversos relacionados ao uso de medicamentos inapropriados em idosos na Santa Casa.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos maiores do que o mínimo para este estudo.

Os benefícios serão um maior conhecimento sobre a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos no nosso meio.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é interessante e trará informações importantes tanto do ponto de vista individual quanto coletivo.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Somos pela DISPENSA do TCLE, visto se tratar de estudo retrospectivo. Aconselhamos verificar nos prontuários, antes da coleta de dados, a existência de qualquer impedimento/negativa no uso dos

**Endereço:** Av. Barão do Rio Branco 3353

**Bairro:**

**CEP:** 36.021-630

**UF:** MG

**Município:** JUIZ DE FORA

**Telefone:** (323)229-2311

**E-mail:** comitedeetica@santacasajf.org.br

SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE JUIZ DE  
FORA/MG



Continuação do Parecer: 982.133

dados, que tenha sido explicitado pelo paciente na hora da internação.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

JUIZ DE FORA, 11 de Março de 2015

---

**Assinado por:**  
**Maria José Guedes Gondim Almeida**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Barão do Rio Branco 3353

**Bairro:**

**CEP:** 36.021-630

**UF:** MG

**Município:** JUIZ DE FORA

**Telefone:** (323)229--2311

**E-mail:** comitedeetica@santacasajf.org.br