



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

LEANDRO PEREIRA BIAS MACHADO

**AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS POR IDOSOS,
SEGUNDO O CRITÉRIO DE BEERS, EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO
DISTRITO FEDERAL**

**CEILÂNDIA - DF
2014**

LEANDRO PEREIRA BIAS MACHADO

**AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS POR IDOSOS,
SEGUNDO O CRITÉRIO DE BEERS, EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO
DISTRITO FEDERAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para
obtenção do grau de Farmacêutico na Faculdade de
Ceilândia, Universidade de Brasília.

Orientador: Profa. Dra. Emília Vitória da Silva

CEILÂNDIA- DF
2014

LEANDRO PEREIRA BIAS MACHADO

**AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS POR IDOSOS,
SEGUNDO O CRITÉRIO DE BEERS, EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO
DISTRITO FEDERAL**

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Profa. Dra. Emília Vitória da Silva
(FCE/Universidade de Brasília)

Profa. Dra. Margô Gomes de Oliveira Karnikowski
(FCE/Universidade de Brasília)

Dr. Everton Macêdo Silva
(Gerente de Farmácia do Hospital de Base do Distrito Federal
HBDF/SES-DF)

CEILÂNDIA - DF
2014

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre guiar meus caminhos e colocar tantas oportunidades em minha vida.

Aos meus pais, João e Conceição, pelo amor, desprendimento e determinação, me apoiando sempre na realização de sonhos.

A todos meus familiares, que de alguma forma contribuíram para minha formação. Em especial aos meus Tios Nascimento e Maria e Tios Adahil e Zulmira, que me acolheram, e foram meus pais, quando estes, pela distância, não conseguiram estar presente.

Agradeço a todos meus professores por todo conhecimento transferido, e espero que a contrapartida tenha sido a melhor possível. Agradeço em especial a minha mãe, minha primeira professora, que me ensinou a ler e escrever; e pelo incentivo a trilhar a vida acadêmica.

A professora Emília Vitoria, que conseguiu afirmar minha empatia pela farmácia hospitalar e atividades assistenciais, sempre com seu empenho, dedicação e preocupação com meu aprendizado; pela oportunidade da realização deste trabalho, que com sua orientação, conseguiu ser uma atividade leve e agradável.

Ao professor Alexis Fonseca Welker, pelas oportunidades durante a graduação e pelos ensinamentos no meu primeiro contato prático com o método e ética científica.

Ao Dr. Everton Macêdo pelo apoio no desenvolvimento do trabalho no Hospital de Base. Agradeço também a Larissa Ranny e Ana Paula Vieira, pelo auxílio na coleta de informações, uma tarefa um tanto difícil e muito burocrática.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para minha formação, os funcionários das escolas por onde passei, dos locais em que estagiei, as catequistas, os tios e tias dos movimentos cristão. Com vocês aprendi muitas coisas que fiz questão de aplicar na minha vida acadêmica, e levo para vida.

A todos os meus amigos, aqueles que trouxe comigo de Minas e os que fiz durante o ensino médio/graduação. Obrigado pela paciência, reciprocidade e entendimento, vocês tornam a vida muito mais divertida. Em especial a Daltiene Vasconcelos, Ingrid Lopes, José Gomes, Pablo Solano e Thays Thamys.

RESUMO

A população idosa apresenta modificações fisiológicas, necessitando uma atenção especial relacionada ao uso de medicamentos, como a classificação de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI), que podem aumentar as chances de eventos adversos, agravamento do quadro clínico ou conduzir ao óbito. O objetivo deste trabalho foi avaliar prescrições MPI para idosos internados em um serviço de atenção terciária, segundo o critério de Beers 2012, comparando-o com a versão 2003. Para isso, realizou-se um estudo transversal, analítico, retrospectivo e observacional, analisando prescrições entre 1º de janeiro a 31 de junho de 2014, de pacientes hospitalizados, com ≥ 60 anos, das clínicas de pulsoterapia, reumatologia, gastroenterologia, infectologia e endocrinologia do Hospital de Base – DF. Nesta análise foram verificados a adequação dos medicamentos de acordo com os critérios de Beers, versão 2003 e 2012. Foram analisadas prescrições de 142 pacientes no período, com média de idade de 70 anos e sete medicamentos prescritos por paciente. A prevalência de MPI, segundo a lista 2012, foi de 85,9%, com identificação de 18 MPI e 186 ocorrências, sendo mais prevalente a metoclopramida, as insulinas em escala móvel e a espironolactona. Comparada com a lista de 2012, a versão 2003 teve prevalência de 13,4%, sendo a versão atual estatisticamente capaz de identificar mais pacientes com MPI e um maior número destes. A prevalência deste estudo foi a maior já relatada, quando utilizado a lista 2012, sendo os principais fatores relacionados: o desenho do estudo, as características do serviço e as especialidades médicas envolvidas, em especial a gastroenterologia e endocrinologia.

Palavras chave: Assistência a Idosos, Critério de Beers, Medicamentos potencialmente inapropriados, pacientes internados.

ABSTRACT

The elderly population is faced by physiologic changes, needing a special attention with their medication use, like the classification of potentially inappropriate medication (PIM), these medications listed on that classification can enhance the chances of side effects, aggravation in patient's condition or can lead to death. The aim of this work was evaluate prescriptions of PIM for elderly people who are hospitalized in medical service of critic attention, following 2012 Beers criteria, comparing with the 2003 version. In order to achieve the aim of this work, a transversal, analytical, retrospective and observational study took place. Prescriptions of patients with 60 years or more was been analysed from first of January to thirty-first of June, in the pulsetherapy, rheumatology, gastroenterology, infectology and endocrinology clinics of Hospital de Base –DF, using the 2003 and 2012 Beers criteria. Was found 142 patients in that period with ages between 70 years and seven medications prescribed per patient. The prevalence of PIM following the 2012 Beers criteria was of 85.9%, with the identification of 18 PIM, occurring 186 times, the most prescribes medicines were metoclopramide, insulin sliding scale and spironolactone. Comparing the 2012 list, the 2003 version has prevalence of 13.4%, therefore the 2012 list is capable of identify statistically more PIMs. This study has been showed the most prevalent PIM ever related, using the 2012 beers criteria that fact are related to: methodology, characteristics of the medical services and the specialties involved in this study specially gastroenterology and endocrinology.

Keywords: Old age assistance, Beers criteria, Potentially Inappropriate Medications, inpatients.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação entre os métodos de detecção de MPI explícitos e implícitos, suas principais vantagens e desvantagens segunda a literatura.....	14
Tabela 2 – Média de faixa etária de idosos atendidos 11° andar do HBDF, de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....	22
Tabela 3 – Estatística descritiva para medicamentos prescritos por paciente segundo o sexo, internados no HBDF, de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....	22
Tabela 4 – Tabela de contingência (2x2), contendo a prevalência de prescrição de MPI segundo critério de Beers 2012, em idosos internados no HBDF de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....	23
Tabela 5 – Tabela contendo a prevalência comparativa de prescrições por MPI segundo critério de Beers 2003 e 2012, no HBDF; de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....	24
Tabela 6 – Estatística descritiva para o tempo de permanência de idosos internados no HBDF; de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....	26
Tabela 7 – Tabela de contingência (2x2), contendo a prevalência de prescrição de MPI segundo critério de Beers 2003, em idosos internados no HBDF; de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....	26
Tabela 8 – Razão de chances com intervalo de confiança a 95%, levando em consideração o sexo, idade, n° de medicamentos e tempo de permanência	27
Tabela 9 – Prevalências de estudos em diversos países contendo MPI analisados com as atualizações 2003 e 2012 do critério de Beers.....	28

LISTA DE FIGURAS

- Gráfico 1** – Quantidade de idosos atendidos no 11º andar do HBDF por sexo, de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.....20
- Gráfico 2** – Contém as frequências de prescrição de MPI por paciente segundo o critério de Beers 2003 e 2012.....24

LISTA DE SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AINES	Antiinflamatórios Não Esteroidais
ARA	Antagonistas do Receptor de Angiotensina II
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
DP	Desvio Padrão
DT	Discinesia Tardia
EMA	<i>European Medicine Agency</i>
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FEPECS	Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
HBDF	Hospital de Base do Distrito Federal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IECA	Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina I
MPI	Medicamento Potencialmente Inapropriado
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
RALES	<i>Randomized Aldactone Evaluation Study</i>
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RC	Razão de Chances
REME-DF	Relação de Medicamentos Essenciais do Distrito Federal
SES-DF	Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
SNM	Síndrome Neuroléptica Maligna
STOPP	<i>Screening Tool of Older Persons Potentially inappropriate Prescriptions</i>
TIEMD	Terapia com Insulina em Escala Móvel de Dosagem

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. Aspectos demográficos e fisiológicos da população idosa.....	11
1.2. Uso de medicamentos Inapropriados e critérios de classificação:	12
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVOS	17
4. METODOLOGIA.....	18
4.1. O local de estudo.....	18
4.2. O tipo de estudo	18
4.3. Análise estatística	19
5. RESULTADOS	21
6. DISCUSSÃO	28
6.1. Prevalência de Medicamentos Inapropriados	28
6.2. Variáveis: Sexo, Idade, Polifarmácia e Tempo de Internação.....	31
6.3. Critério de Beers 2003 <i>versus</i> Critério de Beers 2012	32
6.4. Principais MPI prescritos.....	33
6.5. Racionalidade do uso da metoclopramida.....	34
6.6. Racionalidade do uso das insulinas em escala móvel de dose	37
6.7. Racionalidade do uso da espironolactona.....	38
7. CONCLUSÃO.....	41
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

APENDICE A.....	49
APENDICE B.....	50
ANEXO A.....	52
ANEXO B.....	61
ANEXO C.....	77

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos demográficos e fisiológicos da população idosa

A transição demográfica se dá devido à vários fatores destacando-se, os avanços das tecnologias relacionadas à saúde, que influenciam no aumentando exponencialmente do número de idosos nas últimas décadas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), idosos são pessoas com idade igual ou acima de 65 anos em países desenvolvidos, ou idade igual ou acima de 60 anos em países em desenvolvimento (OMS, 1984). Segundo esta mesma organização, em 2050, o número de idosos no mundo chegará a 2 bilhões, sendo 80% destes localizados os países em desenvolvimento (BRUNDTLAND, 2005).

O Brasil possui 20 milhões de pessoas idosas, o que corresponde a 10,8% da população (IBGE, 2014). O Distrito Federal conta com 326 mil idosos, correspondente a 12,8% da sua população total (CODEPLAN-DF, 2011). Projeções indicam que seremos o sexto país em maior número de idosos até 2025 (BRUNDTLAND, 2005). Este fator é de grande preocupação e exige planejamento de ações em saúde voltadas para essa população, principalmente pela mudança do perfil de tratamento de doenças, que será voltado para o tratamento crônico (BRUNDTLAND, 2005).

O cuidado em saúde da população idosa, no que diz respeito ao uso de medicamentos, é marcado por mudanças nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos (LAROCHE *et al.*, 2007). O processo de envelhecimento promove um prejuízo funcional em múltiplos sistemas orgânicos, principalmente no trato gastrointestinal, rins, fígado, musculo esquelético, cardiovascular e sistema nervoso central (SHI; MORIKE; KLOTZ, 2008).

Dos processos farmacocinéticos, a metabolização e excreção são os mais afetados pelo envelhecimento (NOBREGA; KARNIKOWSKI, 2005). Na fase de metabolização, observa-se diminuição do tamanho e peso do fígado (principal órgão envolvido no processo), redução do fluxo sanguíneo hepático e diminuição de 30-50% do metabolismo de primeira passagem (HILMER; MCLACHLAN; LE COUTEUR, 2007). Na eliminação renal, temos uma redução no *clearance* de fármacos, o que pode propiciar aumento da meia vida plasmática, com maior probabilidade de causar efeitos tóxicos (NOBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

Em idosos, os aspectos de absorção e distribuição de fármacos, devido a diminuição do volume de água corporal (15%-20%) e aumento do tecido adiposo (20-40%), também estão alterados (MCLEAN; LE COUTEUR, 2004). Nesses aspectos, observa-se o aumento da biodisponibilidade de fármacos hidrossolúveis e diminuição do seu volume de distribuição, enquanto os lipossolúveis apresentam aumento no seu volume de distribuição. Outro fator que pode interferir na distribuição de fármacos é a diminuição da albumina plasmática, promovendo a diminuição da ligação de medicamentos a estas proteínas, aumentando assim seu volume de distribuição (NOBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

Com relação à aspectos farmacodinâmicos, idosos possuem uma maior sensibilidade a ação dos fármacos, promovendo aumento da potencialidade de eventos adversos a medicamentos; entretanto, em alguns casos esta sensibilidade está diminuída, como no caso de fármacos β -adrenérgicos, podendo ocorrer diminuição da eficácia desses medicamentos (KANE *et al.*, 2000). A farmacodinâmica é alterada pela idade de maneira independente da concentração de fármacos e pode ocorrer de modo diferente quando comparado os sexos (SCHWARTZ, 2007).

Estas alterações podem aumentar a susceptibilidade a estresse, com efeito principal na metabolização de fármacos pelo fígado, e na sua excreção pelos rins, levando a uma maior atenção na escolha de medicamentos, suas doses e frequência de administração, induzindo a diminuição das taxas de morbidade e mortalidade (AALAMI *et al.*, 2003). Em conjunto com estas alterações fisiológicas, as práticas de polifarmácia, presença de comorbidades e o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) são responsáveis pela maior incidência de efeitos adversos nessa população (MANGONI; JACKSON, 2004), que podem chegar a sete vezes mais quando comparada a faixa etária de 20-29 anos (BEARD, 1992).

1.2. Uso de medicamentos Inapropriados e critérios de classificação:

O termo MPI surgiu em 1991, proposto por Beers *et al.*, e, desde então, vem sendo muito estudado e utilizado para denominar medicamentos, que possuem uma relação risco-benefício desfavorável devido a presença de alternativas mais seguras, ou tanto quanto eficazes, disponíveis para o tratamento de várias doenças (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012). Com intuito de determinar e evitar a prescrição de medicamentos de alto risco para

idosos, uma série de listas e métodos foram criados para classificar os MPI, sendo classificados em explícitos e implícitos, ou uma combinação dos dois casos (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Os métodos implícitos são formulados na singularidade de cada paciente, onde os profissionais são direcionados a levantar quais os fármacos mais adequados, propostos na literatura e consensos médicos, avaliando a situação clínica do paciente naquele momento. Já os métodos explícitos, são revisões consensuais, onde há uma padronização dos medicamentos inapropriados, geralmente dispostos em listas, onde o profissional de saúde tem o acesso rápido aos medicamentos que devem ser evitados para o uso em idosos, e por serem padronizados, possibilitam a comparação de estudos de diversas regiões e países, permitindo identificar o panorama de utilização de MPI mundialmente (FIALOVA; ONDER, 2009; RIBEIRO *et al.*, 2005). A Tabela 1 promove uma comparação das vantagens e desvantagens destas metodologias segundo a literatura.

Dentre os principais métodos explícitos de avaliação de MPI temos o critério de Beers, proposto primeiramente em 1991, que hoje, juntamente com suas atualizações é um dos mais estudados na literatura científica em âmbito mundial. Em sua primeira versão, o critério classificava o uso de MPI em pacientes internados em instituições de longa permanência, utilizando-se do método Delphi. Este processo, por meio do envio de inquéritos postais a especialistas de diversas regiões, levantou sobre quais medicamentos eram inapropriados para uso em idosos (BEERS *et al.*, 1991). Após o recebimento das respostas, estas eram analisadas, itens adicionados e retirados, e os questionários reformulados até obter-se um consenso sobre o tema. Desta maneira gerou-se a primeira lista colaborativa relacionado a MPI, contendo 19 medicamentos inadequados, que deveriam ser evitados exceto sob raras condições, e 11 medicamentos cuja dose, frequência de uso ou duração do tratamento eram inadequados (BEERS *et al.*, 1991).

No ano de 1997, ocorreu a primeira atualização e expansão dos critérios para todos os níveis do cuidado (BEERS, 1997). Já em 2003, foi publicada a terceira atualização (Anexo A), onde foi utilizada uma rigorosa revisão sistemática acoplada a uma modificação do método Delphi, indicando as melhores práticas clínicas envolvendo MPI (FICK *et al.*, 2003).

Tabela 1 – Comparação entre os métodos de detecção de MPI explícitos e implícitos, suas principais vantagens e desvantagens segunda a literatura.

Método	Vantagem	Desvantagem
Implícito	<ul style="list-style-type: none"> -Tratamento individualizado do paciente, leva em consideração aspectos patológicos e fisiológicos; -São mais abertos as adequações clinicas, dando a possibilidade de adaptação a realidade e nível de especialidade. 	<ul style="list-style-type: none"> - Necessidade de treinamento do profissional na busca de evidencias clinicas em saúde; - Necessidade de experiência para avaliação dos dados levantados; - Exigem maior tempo para sua realização; - Subjetividade das ações; - Dificuldade da realização de estudos comparativos.
Explicito	<ul style="list-style-type: none"> - São elaborados por profissionais experientes, com prática na busca de informações baseadas em evidências; -Facilmente incorporados a sistemas eletrônicos; -Permite a realização de estudos comparativos; - Permite a identificação de grupo de fármacos ou classes mais vulneráveis a problemas relacionados a medicamentos; 	<ul style="list-style-type: none"> - São limitados a adaptações e adequações clinicas; - Dispensa a singularidade de cada pacientes, excluindo alguns medicamentos que poderiam estar disponíveis, dado a avaliação individual do prescriptor.

Em 2012, a mais recente atualização foi lançada (Anexo B), incorporando novas evidências à lista de 2003, com a classificação da força de recomendação com base no nível de evidência e incorporando exceções ao uso de alguns MPI, em casos clinicamente apropriados. O processo para se chegar a esta última lista foi a convocação de um painel multidisciplinar, composto por 11 especialistas em geriatria e farmacoterapia (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012). Com esses esforços, o critério de Beers é, atualmente, a ferramenta mais estudada para avaliar o uso e a prescrição de MPI em idosos em âmbito mundial (GALLAGHER; BARRY; O'MAHONY, 2007).

A prevalência de prescrição de MPI relatada em outros estudos no mundo quando avaliado o critério 2012, varia de 25,5% (FADARE *et al.*, 2013) – 59,2,2% (BALDONI ADE *et al.*, 2014) a nível ambulatorial, já em pacientes hospitalizados a variação é de 16,0% (UNDELA *et al.*, 2014) - 58,4% (TOSATO *et al.*, 2014). Os principais fatores que parecem influenciar as taxas de prevalência estão relacionados a população estudada, desenho do estudo, o critério utilizado para classificação de MPI, diferenças do mercado farmacêutico e legislação sanitária entre os países, diferença no padrão de prescrição; da especialidade médicas e do serviço (FAUSTINO, 2010; BALDONI ADE *et al.*, 2014; UNDELA *et al.*, 2014).

No Brasil, o uso de MPI é fruto de poucos estudos (FAUSTINO, 2010). Segundo a lista 2003, a nível ambulatorial, o consumo de MPI varia de 37,6% (FAUSTINO; PASSARELLI; JACOB-FILHO, 2013) a 41% (GORZONI *et al.* 2006), já em idosos internados a prevalência foi de 67,2% (PASSARELLI, 2005), sendo um dos poucos estudos voltados para o cuidado a nível terciário. Quando avaliado a lista 2012, apenas um estudo foi publicado no Brasil, relatando uma prevalência em pacientes ambulatoriais de 59,2% (BALDONI ADE *et al.*, 2014), a mais alta observada entre os estudos publicados mundialmente com a nova atualização.

2. JUSTIFICATIVA

A decisão de prescrição de um medicamento para idosos frequentemente são tomadas na ausência de evidências clínicas que norteiem a prática mais eficaz e segura; devido à escassez de estudos clínicos voltados para essa população (UNDELA *et al.*, 2014). Aliado às mudanças fisiológicas, a prevalência de comorbidades e a prática de polifarmácia predispõe a ocorrência de problemas relacionados a medicamentos (PRM) e reações adversas ao medicamento (RAM) (LAROCHE *et al.*, 2007).

Desde a década de 1990 mais de 500 estudos avaliaram a utilização de MPI pelo mundo, indicando que muitos destes ainda continuam sendo prescritos (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012). Em 1992, foram descritos que 50% das RAM em idosos foram devido ao uso de fármacos contendo contraindicações para esta faixa etária ou desnecessários (LINDLEY *et al.*, 1992). Já entre 2000-2001 um panorama realizado pelo instituto americano Medical Expenditure Panel Survey demonstrou que os MPI foram responsáveis por uma despesa de \$7.2 bilhões durante o período (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012); demonstrando que a prática de uso destes medicamentos ainda é comum, colocando em risco a eficácia e segurança da farmacoterapia e onerando financeiramente os sistemas de saúde.

No Brasil, alguns estudos tratam do uso de MPI são, em sua maioria, voltados para uma avaliação a nível ambulatorial (FAUSTINO, 2010). Estes indicam que a prevalência do uso de PIM parece ser maior no Brasil quando comparado aos outros países, e estatisticamente diferentes quando comparados as versões 2003 e 2012 (BALDONI ADE *et al.*, 2014). Já em paciente internados existe apenas um estudo que trata do uso de MPI, o qual indicou uma alta taxa de 67,2% de prevalência (PASSARELI, 2005). Com isso, evidenciamos a necessidade de determinar o perfil de prescrição e utilização de MPI em idosos internados ambientes hospitalares especializados.

3. OBJETIVOS

Avaliar prescrições de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, internados na clínica médica de um serviço de atenção terciária.

Objetivos específicos:

- Identificar o perfil demográfico da população idosa atendida no serviço de atenção terciária e correlacionar esses dados com os fatores de prescrição de MPI;
- Comparar as versões dos critérios de Beers publicadas em 2003 e 2012 em relação a capacidade de identificar indivíduos com MPI prescritos;
- Identificar a prevalência de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos;
- Conhecer as classes de medicamentos mais prescritas;
- Identificar se existe correlação entre a prescrição de MPI e maior tempo de internação.

4. METODOLOGIA

4.1. O local de estudo

O hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) é um dos serviços de atenção terciária do Distrito Federal, idealizado para ser um fulcro do sistema hospitalar, concentrando equipamentos de alto padrão e especialistas, facilitando a assistência a população.

O hospital possui com 37 especialidades de atendimento ambulatorial, com uma média de atendimento de 236.410 pacientes em 2013 (SES-DF, 2013). Já na emergência, conta com 12 especialidades, como cardiologia, cirurgia bucomaxilofacial, cirurgia cardíaca, cirurgia geral, cirurgia pediátrica, cirurgia vascular, neurocirurgia, neurologia, otorrinolaringologia, oftalmologia, ortopedia e traumatologia e urologia (SES-DF, 2014).

No atendimento a internação o hospital possui 740 leitos, com uma média de atendimento em 2013 de 13.708 internos (SES-DF, 2013), em 10 especialidades, entre elas: cardiologia, neurologia, cirurgia vascular, oftalmologia, cirurgia geral, mastologia, otorrinolaringologia, ginecologia, oncológica, cirurgia pediátrica, pediatria, clínica médica, pneumologia, clínica médica, ortopedia, urologia e nefrologia (SES-DF, 2014). Em 2011 o hospital foi responsável por aporte de 8,07% das internações na rede hospitalar da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF, 2011).

O 11º andar possui 53 leitos, concentrando as especialidades de pulsoterapia, reumatologia, gastroenterologia, infectologia e endocrinologia, com uma média de permanência de 14,6 dias; sendo esta ala o foco deste estudo.

4.2. O tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, observacional e analítico, que avaliou a prevalência de prescrição MPI em idosos, acima de 60 anos, internados nas clínicas de pulsoterapia, reumatologia, gastroenterologia, infectologia e endocrinologia (11º andar), do Hospital de Base – DF, utilizando o critério de Beers, versões 2003 (FICK *et al.*, 2003) e 2012 (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012).

Os dados das prescrições foram coletados, do sistema de prontuários eletrônicos TrackCare®, durante o período de 1º de janeiro a 30 julho de 2014, por meio de formulário digital, elaborado por meio do software Microsoft Excel®. Foram coletados dados demográficos, características clínicas e informações sobre os medicamentos prescritos e suas respectivas posologias. Os medicamentos foram classificados conforme o sistema Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), proposto pelo Centro Colaborador para Metodologia Estatística para Medicamentos da OMS.

Os critérios de inclusão estudo foram prescrições de pacientes com idade ≥ 60 anos, que continham, pelo menos, um medicamento prescrito, e internados nas clínicas de pulsoterapia, reumatologia, gastroenterologia, infectologia e endocrinologia (11º andar) do HBDF. Foram excluídos do estudo prescrições que possuíam medicamentos antineoplásicos.

Após a identificação das prescrições de pacientes elegíveis para o estudo, foram coletadas informações dos medicamentos prescritos, incluindo aqueles ordenados como de uso “se necessário”, para cálculo dos resultados.

Para a classificação dos MPI, foram identificados, a partir da Relação de Medicamentos Essências do Distrito Federal (REME-DF), aqueles que eram potencialmente inapropriados independente do diagnóstico para uso em idosos de acordo com os critérios de Beers, atualizações 2003 e 2012. Dessa forma, obteve-se duas listas de MPI, as quais foram utilizadas para identificar e categorizar os medicamentos prescritos. (Apêndice A e B, respectivamente).

Este trabalho está inserido no projeto “Estudo farmacoterapêutico de pacientes do hospital de Base do Distrito Federal”, o qual foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), com número de parecer consubstanciado 364.149 (Anexo C).

4.3. Análise estatística

Após coleta, os dados foram analisados para demonstrar, inicialmente, a estatística descritiva. Nos casos em que se desejava mostrar a comparação das médias entre os grupos, empregou-se o Test T de Student, com nível de significância de 95%.

Para cálculo da razão de chances (RC), foram utilizados como referência a faixa etária de 60-69 anos, sexo feminino, mais que 5 medicamentos prescritos e tempo de permanência ≥ 10 dias; com nível de significância de 95%.

Para comparação entre as listas do critério de Beers 2003 e 2012, foram realizados dois testes não paramétricos que avaliam diferenças entre dados de amostras relacionadas; o teste de postos de sinais de Wilcoxon e o teste de McNemar.

O teste de McNemar avaliou a capacidade de identificação de MPI quando comparados as duas listas, em relação a conter ou não conter MPI prescritos. O resultado do teste foi avaliado levando em consideração o valor aproximado a qui quadrado (X^2) informado pelo software estatístico, e comparado com o valor tabelado de $X^2_{0,95\%}$, com k graus de liberdade.

Já o teste de Wilcoxon foi utilizado para avaliar a hipótese de aumento na abrangência das listas, quando comparado ao critério de Beers 2003 e critério de Beers 2012. Os valores foram classificados segundo a escala de efeitos d de Cohen, o qual atribui gradações entre efeitos, como pequeno ($r = 0,10$), médio ($0,30$) ou grande ($r=0,50$); sendo os valores de “r” calculados como apresentado na equação 1:

$$r_{2003/2012} = \frac{z}{\sqrt{(n)}} \quad (1)$$

Onde “z” é o escore calculado pelo software estático e “n” o valor do conjunto amostral (FIELD, 2009).

Para os testes estatísticos foi empregado o software IBM SPSS Statistics®, versão 21.

5. RESULTADOS

Foram levantadas 143 internações de pacientes com idade ≥ 60 anos, no período do estudo. Destes, apenas um foi excluído, pois não foi possível o resgate de suas informações, no sistema de prontuários informatizados. Os cálculos apresentados foram realizados considerando uma amostra de 142 pacientes, sendo a amostra composta 53,5% (n=76) de integrantes do sexo masculino e 46,5 % (n=66) do sexo feminino (gráfico1).

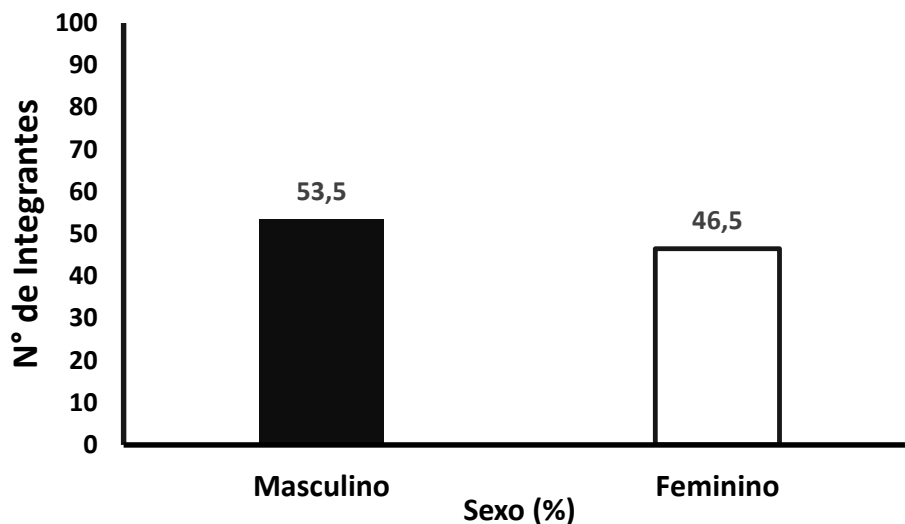


Gráfico 1 – Quantidade de idosos atendidos no 11º andar do HBDF por sexo, de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

A média de idade dos pacientes envolvidos no estudo foi de 70 anos (DP $\pm 8,1$), variando de idade mínima de 60 anos a máxima de 102 anos (Tabela 2). O grupo etário mais prevalente foi o de 60-69 anos, com 55,6% de pacientes (n=79), seguidos pelo 70-79 anos com 30,3% (n= 43) e ≥ 80 anos com 14,1% (n=20). Quando comparados os sexos, o masculino foi maioria nos grupos de 60-69 anos e 70-79 anos, com 54,4% e 55,8%, respectivamente. Já no grupo ≥ 80 anos os integrantes do sexo feminino compuseram 55% da amostra.

Tabela 2 – Média de faixa etária de idosos atendidos 11° andar do HBDF, de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

Integrantes	Média	DP	Variância	Mínimo	Mediana	Máximo
Masculino	70,2	8,4	68,8	60,0	68,0	102,0
Feminino	69,7	7,9	60,9	60,0	68,5	87,0
Total	69,9	8,1	65,2	60,0	68,0	102,0

- DP: Desvio Padrão

A média de medicamentos prescritos foi de 7,0 (DP \pm 3,1) por paciente, sendo as classes mais prescritas os medicamentos que agem no trato alimentar e metabolismo com 30%, seguidos pelo sistema cardiovascular com 17,4%, sangue e órgão hematopoiéticos com 17,2%, sistema nervoso com 16,9%, infecciosos para uso sistêmicos 5,1%, dermatológicos e sistema respiratório ambos com 2,8% e outros com 4,0%. Os cinco primeiros medicamentos prescritos mais prevalentes foram o dipirona com 11,6% (n=116), metoclopramida com 10,0% (n=100), omeprazol com 7,2% (n=72), insulina humana regular com 4% (n=40) e enoxoeparina com 3,5% (n=45). Quando comparados os sexos, a média de medicamentos prescritos foi maior no sexo feminino, com 7,8 (DP \pm 3,1), do que no sexo masculino com 6,3 (DP \pm 2,9) ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Estatística descritiva para medicamentos prescritos por paciente segundo o sexo, internados no HBDF, de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

Integrantes	Media	DP	Variância	Mínimo	Mediana	Máximo
Masculino	6,3	2,9	8,4	1	6	15
Feminino	7,8	3,1	9,8	1	7,5	16
Total	7,0	3,1	9,5	1	6	16

DP – Desvio Padrão

Dos 142 pacientes analisados, 85,9% (n=122) possuíam pelo menos um MPI prescrito segundo o critério de Beers 2012. Entre o sexo feminino a prevalência de MPI prescritos foi de 86,4% (n=57), sendo maior que a prevalência geral e no sexo

masculino, que obteve prevalência de 85,5% (n=65) (Tabela 4). A média de MPI prescritos por paciente foi de 1,5 (DP \pm 0,7), com mínimo de um MPI prescrito e máximo de cinco.

Tabela 4 – Tabela de contingência (2x2), contendo a prevalência de prescrição de MPI segundo critério de Beers 2012, em idosos internados no HBDF de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

	MPI	SEM MPI	Total
Masculino	65 (86,4%)	11 (13,6%)	76 (100%)
Feminino	57 (85,5%)	9 (14,5%)	66 (100%)
Total	122 (85,9%)	20 (14,1%)	142 (100%)

- MPI : Medicamento potencialmente inapropriado para idosos.

Se considerarmos os medicamentos prescritos, ao todo foram identificados 18 MPI segundo a versão 2012, o que corresponde a 12% do total. No que se refere às prescrições analisadas, observou-se um total de 186 contendo, pelo menos um MPI, o que perfaz 18,7% do total de medicamentos prescritos. As classes mais prescritas foram os medicamentos que agem no trato alimentar e metabolismo com 83,3% (n=155), seguidos pelo sistema cardiovascular com 10,2% (n= 19), sistema nervoso com 3,8% (n=7) e outros com 2,7% (n=5). Os 5 MPI mais prevalentemente prescritos foram metoclopramida 53,8% (n=100), insulina humana regular com 22,0% (n=41), espironolactona 3,8% (n=7), amiodarona com 3,2% (n= 6) e escopolamina com 3,2% (n= 6) (Tabela 5).

O tempo médio geral de permanência na ala estudada foi de 14,6 dias para todos os pacientes internados no período de 1º de janeiro a 31 de junho de 2014, incluindo a população não idosa. Já para o recorte do estudo o tempo médio de internação foi de 12,7 dias (DP \pm 11,9). Para os pacientes utilizando MPI conforme a versão 2012 a média de dias foi de 12,6 (DP \pm 11,0), já para aqueles sem uso de MPI foi de 13,3 dias (DP \pm 11,0) (Tabela 6). Os resultados do tempo de permanência para os pacientes em uso de MPI não diferiram significativamente do tempo de permanência para os pacientes sem uso de MPI (p>0.05).

Tabela 5 – Tabela contendo a prevalência comparativa de prescrições por MPI segundo critério de Beers 2003 e 2012, no HBDF; de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

MPI	ATC	Beers 2003	Beers 2012
		n (%)	n (%)
Amiodarona	C01BD01	6 (27,3%)	6 (3,2%)
Amitriptilina	C01BD01	3 (13,6%)	3 (1,6%)
Escopolamina	A03BB01	**	6 (3,2%)
Clonazepam	N03AE01	**	1 (0,5%)
Dexcloferinamina	R06AB02	1 (4,5%)	1 (0,5%)
Diazepam	N05BA01	1 (4,5%)	1 (0,5%)
Digoxina	C01AA05	3 (13,6%)	3 (1,65%)
Espironolactona	C03DA01	**	7 (3,8%)
Fenobarbital	N03AA02	1 (4,5%)	1 (0,5%)
Halopelidol	N05AD01	**	1 (0,5%)
Ibuprofeno	M01AE01	**	1 (0,5%)
Insulinas (Escala de dosagem móvel) *	A10A	**	49 (26,3%)
Metoclopramida	A03FA01	**	100 (53,8%)
Midazolam	N05CD08	1 (4,5%)	1 (0,5%)
Óleo mineral	--	4 (18,2%)	4 (2,2%)
Sulfato Ferroso	B03AD03	2 (9,0%)	-
Zolpidem	N05CF02	**	1 (0,5%)
TOTAL		22 (100%)	186 (100%)

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical[®], Organização mundial de Saúde (WHOATC)

“*” – Representa a prevalência conjunta das 4 apresentações de insulina disponíveis no hospital, quando utilizadas em escala móvel de dose;

“**”- Representa medicamentos não constantes no critério de Beers 2003, adicionados à lista 2012;

“-” – Representa medicamentos constantes na lista 2003 e retirados na atualização 2012.

A média de medicamentos prescritos em pacientes com MPI segundo Beers 2012 (7,3) foi estaticamente maior ($p < 0,05$) que os pacientes sem MPI (5,2). Quando avaliado a polifarmácia, dos pacientes com MPI prescritos 71,3% ($n=87$) possuíam mais de 5 medicamentos, contra 50% ($n=10$) daqueles que não possuíam MPI prescritos. Já quanto ao número de MPI prescritos por paciente, na lista 2003 encontramos 123 pacientes sem nenhum MPI prescrito, 16 com apenas um MPI prescritos, e três possuíam dois MPI prescritos. Na lista 2012, 20 pacientes não possuíam MPI prescritos, 72 apenas um MPI prescritos, 39 com dois MPI prescritos e um com quatro e um com cinco, como pode ser observado no Gráfico 2.

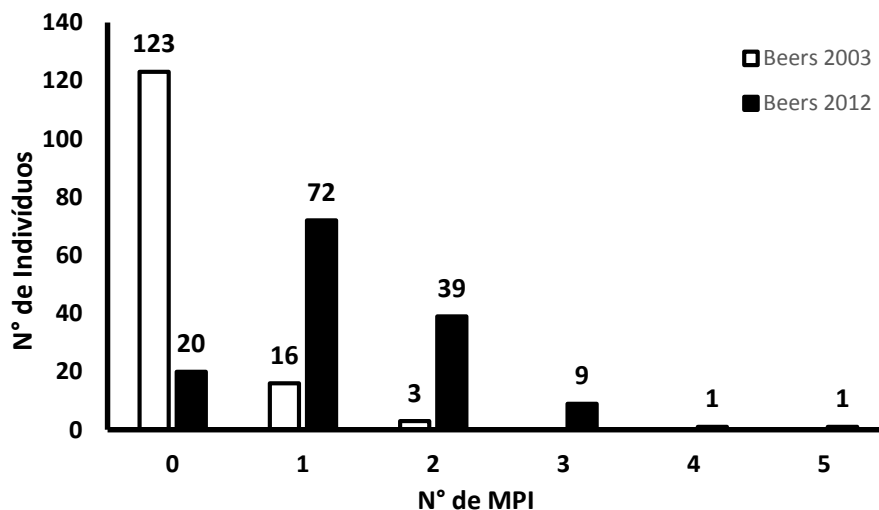


Gráfico 2 – Contém as frequências de prescrição de MPI por paciente segundo o critério de Beers 2003 e 2012.

Quando utilizado o critério de Beers 2003, foi identificado uma prevalência de 13,4% ($n=19$) de indivíduos com MPI prescritos. Quando avaliado o sexo, a prevalência no sexo feminino foi de 21,2% ($n=15$) e no masculino de 6,6% ($n=4$) (Tabela 7). A média de MPI prescritos foi de 1,1 MPI por paciente. As classes mais prescritas foram os medicamentos que atuam no sistema cardiovascular com 40,9% ($n=9$), sistema nervoso com 18,2% ($n=4$), óleo mineral com 18,2%, sistema respiratório e sangue e órgãos hematopoiéticos, com 4,5% ($n=1$) cada (descrição mais detalhada vide Tabela 5).

Tabela 6 – Estatística descritiva para o tempo de permanência de idosos internados no HBDF; de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

	Média	DP	Variância	Mínimo	Mediana	Máximo
Idosos- MPI	12,6	11,2	126,5	1	9	62
Idoso - SEM MPI	13,3	11,0	122,8	1	8	50

-DP: Desvio padrão;

- MPI: Medicamento potencialmente inapropriado para idosos.

O resultado do teste de McNemar apresentou que há diferença no número de indivíduos detectados com MPI prescritos quando comparados a lista 2003 e 2012 ($X^2=101,01$, $k=141$ e $p<0,05$).

Tabela 7 – Tabela de contingência (2x2), contendo a prevalência de prescrição de MPI segundo critério de Beers 2003, em idosos internados no HBDF; de janeiro a junho, Distrito Federal, Brasil, 2014.

	MPI	SEM MPI	Total
Masculino	4 (6,6%)	71 (94,4%)	76 (100%)
Feminino	15 (21,2)	52 (28,8%)	66 (100%)
Total	19 (13,4%)	123 (86,6%)	142(100%)

- MPI : Medicamento potencialmente inapropriado para idosos.

Já o resultado do teste de Wilcoxon demonstrou que há um aumento significativo na prescrição de MPI, com efeito considerado grande, quando utilizado o critério de Beers 2012 em relação ao critério de Beers 2003 ($Z= -9,709$, $p>0,05$ e $r= 0,81$). Assim, das 142 amostras, apenas 1 demonstrou índice maior na comparação 2003>2012,

enquanto 117 demonstraram aumento na comparação 2012>2003 e 24 permaneceram com parâmetros de prescrição de MPI inalteradas (2003=2012).

$$R_{2003/2012} = \frac{-9,709}{\sqrt{(142)}} = -0,81 \quad (2)$$

Os testes de razão de chances não demonstraram diferenças significantes, com os testes realizados no intervalo de confiança de 95%. Os valores das RC, estão presentes na Tabela 8, juntamente com os grupos referência no teste e seu intervalo de confiança à 95%.

Tabela 8 – Razão de chances com intervalo de confiança a 95%, levando em consideração o sexo, idade, nº de medicamentos e tempo de permanência.

Variável	RC	Intervalo de confiança a 95%	
		Inferior	Superior
Sexo	Feminino*	-	-
	Masculino	1,07	0,414
Idade	60-69 anos*	-	-
	70-79 anos	0,32	0,087
	≥80 anos	0,474	0,099
Nº de medicamentos prescritos**	>6*	-	-
	≤6	2,486	0,951
Tempo de permanência***	>10*	-	-
	≤10	0,694	0,268

RC – Razão de chances;

“**” – Indica os valores tomados como referência para cálculo da RC, como fator de associação para o uso de MPI;

“***” - A referência do nº de medicamentos prescritos foi estipulado em 5, pois a partir desse número considera-se o uso de polifarmácia;

“****” – A referência do tempo de permanência foi estipulada em 10 dias, levando em consideração a mediana como divisor dos grupos.

6. DISCUSSÃO

6.1. Prevalência de Medicamentos Inapropriados

A prevalência de utilização de MPI nesta casuística, utilizando o critério de Beers 2003 e 2012, foi de 13,4% e 85,9%, respectivamente. Quando comparado a outros estudos que utilizaram o critério de Beers 2003, este apresentou prevalência menor. A nível ambulatorial, Faustino (2010) comparando os ambulatórios da clínica médica e geriatria, obteve prevalências de 37,6% e 26,9%, respectivamente. Já Gorzoni (2006) obteve uma prevalência 41%. Passarelli (2005), avaliando a prevalência de MPI em idosos internados observou uma prevalência de 67,2%.

Tabela 9 – Prevalências de estudos em diversos países contendo MPI analisados com as atualizações 2003 e 2012 do critério de Beers.

Autor	País	(n)	Ambiente	Prevalência	
				Critério de Beers 2003	Critério de Beers 2012
Baldoni <i>et al.</i> , 2014	Brasil	1000	Ambulatório	48,0%	59.2%
Blanco-Reina <i>et al.</i> ; 2014	Espanha	407	Ambulatório	24,3%	44.0%
Fadare <i>et al.</i> ; 2013	Nigéria	220	Ambulatório	-	25.5%
Faustino,2010	Brasil	3070	Ambulatorial	CM: 37,6% GR: 26.9%	-
Gorzoni <i>et al.</i> ; 2006	Brasil	-	Ambulatorial	41%	-
Hudhra <i>et al.</i> ; 2014	Espanha	624	Internação	-	22,9%
Pasina <i>et al.</i> ; 2014	Itália	844	Internação	20,1%	23,5%
Nishhtala;2014	Nova Zelândia	316	Ambulatório	-	42,7%
Tosato <i>et al.</i> ; 2014	Itália	871	Internação	-	58,4%
Passarelli; 2005	Brasil		Internação	67,2%	-

CONTINUA

				CONTINUAÇÃO	
Undela <i>et al.</i> ; 2014	Índia	502	Internação	11,0%	16,0%
Souza-Munoz <i>et al.</i> , 2012	Brasil	79	Ambulatório	54.1%	-

- CM = Clínica Médica; GE = Geriatria.

No entanto, observado o critério de Beers 2012, este estudo relata prevalência maior que em outros estudos, tanto quanto a nível ambulatorial e em pacientes hospitalizados. No Brasil, o primeiro estudo a avaliar a empregabilidade do critério de Beers 2012 foi realizado por Baldoni (2014), observando-se uma prevalência de 59,2% a nível ambulatorial. Já em outros países, a prevalência em pacientes internados variou de 22,9 % (HUDHRA *et al.*, 2014) – 58,4% (TOSATO *et al.*; 2014), como pode ser evidenciado na Tabela 9.

Pode ser observado que todos os estudos que comparam ambos os critérios (2003/2012), a prevalência encontrada na atualização 2012 é maior em relação 2003, podendo indicar uma maior abrangência da lista (BALDONI ADE *et al.*, 2014; BLANCO-REINA *et al.*, 2014; PASINA *et al.*, 2014; UNDELA *et al.*, 2014). Pelo observado na literatura, e corroborado com os resultados desse estudo, parece haver uma maior prevalência de MPI em pacientes hospitalizados.

As prevalências nos estudos podem ser influenciadas por diversos fatores, tais como:

- Questões relacionadas a população estudada e desenho do estudo: Fiavolá *et al.* (2005), em seu estudo, perceberam que os aspectos econômicos contribuíram substancialmente para a prescrição de MPI. O triclodipino, um fármaco antiagregante plaquetário e um MPI presente nas listas 2003 e 2012, foi recomentado em sete dos oito países europeus analisados, sendo a exceção a Noruega. Já o clopidogrel, considerado sua alternativa segura, possuía um valor de custo muito mais alto e assim indisponível economicamente, sendo esta uma possível explicação pela alta prescrição do triclodipino (FIALOVA *et al.*, 2005).
- O critério utilizado para classificação de MPI: em um Estudo avaliando a aplicabilidade dos critérios de Beers 2003, 2012 e o “Screening Tool of Older Persons Potentially inappropriate Prescriptions” (STOPP), demonstrou prevalências diferentes

quando aplicados na mesma amostra, sendo o critério de Beers 2012, obteve o maior valor de prevalência de MPI com 44%; seguidos pelo STOOD com 35,4% e Beers 2003 com 24,3% (BLANCO-REINA *et al.*, 2014).

- Diferença do mercado farmacêutico e legislação sanitária entre os países: um grande estudo com objetivo de comparar as prevalências de MPI em países da União Europeia (UE), demonstrou que as diferenças existentes na prevalência entre os 8 países europeus participantes e outros estudos norte-americanos, deviam-se potencialmente a presença de medicamentos nos critérios de Beers 1997 e 2003, que não eram aprovados nas agências reguladoras europeias ou de medicamentos com riscos de utilização aprovados na UE, que não constavam nas listas, deixando lacunas pela falta de generalidade do critério de Beers (FIALOVA *et al.*, 2005).
- Diferença no padrão de prescrição; da especialidade médicas e do serviço: estudo realizado na Espanha com pacientes ambulatoriais do cuidado primário, obteve prevalência menor quando comparados a estudos em outros países, sendo a diferença caracterizada por este ser o único estudo no contexto da atenção primária em saúde (BLANCO-REINA *et al.*, 2014). Este fator também foi relevante na comparação dos resultados entre estudos de países da EU, sendo uma limitação encontrada na comparabilidade (Fialova, Topinkova *et al.*, 2005).

Já Undela *et al.* (2014), em uma continuação do trabalho de seu grupo de pesquisa aplicou a comparação das listas 2003 e 2012 em um Hospital terciário Indiano, onde observou prevalência menor que o encontrado por Mandavi (2007), seu colega de grupo de pesquisa; o que poderia indicar que as ações de prevenção de prescrição de MPI foram responsáveis pela diminuição da prevalência (UNDELA *et al.*, 2014). Undela *et al.* (2014) também evidenciaram em seu estudo que o grau de experiência também pode ser um preditor facilitador a prescrição de MPI, pois há uma tendência de maiores prevalências de prescrição de MPI em prescrições de médicos consultores em hospitais de ensino, quando comparados a médicos residentes/internos, e que refletiria o hábito/costume de prescrever aqueles medicamentos pelos profissionais mais experientes (UNDELA *et al.*, 2014).

Faustino (2010), também encontrou uma prevalência menor em pacientes atendidos na clínica ambulatorial de geriatria, quando comparada a clínica médica, o que pode ajudar a inferir que o grau de especialização pode ajudar a diminuir a prevalência de prescrição de MPI (FAUSTINO, 2014).

Assim, a justificativa para a alta prevalência encontrada nesse estudo discrepante dos realizados anteriormente, quando avaliado o critério de Beers 2012, provavelmente se dá a estes fatores mencionados acima. Em especial a fatores relacionados ao desenho do estudo, devido a uma amostra e tempo de acompanhamento reduzido; a características do serviço, pois trata-se de um hospital terciário; e as especialidades médicas, devido a seleção de clínicas com serviços direcionados a sistemas orgânicos, em especial a gastroenterologia e endocrinologia.

6.2. Variáveis: Sexo, Idade, Polifarmácia e Tempo de Internação

Provavelmente devido à alta prevalência de prescrição de MPI, e o número pequenos de componentes da amostra, as distribuições nos grupos das variáveis sexo, idade (60-69, 70-79 e ≥ 80), tempo de internação (≤ 10 dias e ≥ 10 dias) e polifarmácia (<6 medicamentos e ≥ 6 medicamentos) foram bem homogêneas. Quando avaliados o risco imputado a pertencer a uma das variáveis dicotômica e possuir MPI prescritos, nenhuma das razões de chances foram estatisticamente significantes ($p > 0,05$).

A utilização das prescrições da clínica de pulsoterapia, localizada também no 11º andar do HBDF, podem ter influenciado nas variáveis de tempo de internação e polifarmácia. A pulsoterapia consiste na administração de medicamentos, em doses elevadas por um curto período de tempo e em sessões, utilizando a via intravenosa; com os principais medicamentos aplicados por essa técnica os imunossuppressores corticosteroides e antineoplásicos (REIS *et al.*, 2007). Assim, como a maioria dos medicamentos utilizados nessa terapia não são considerados MPI pelo critério de Beers, estes podem reduzir tanto o tempo de médio internação dos pacientes sem uso de MPI, quanto aumentar a prevalência de indivíduos com ≤ 6 medicamentos prescritos, o que pode ter influenciado a respostas dos testes.

Quando comparamos a outros estudos, podemos observar achados semelhantes, como no caso de Hudhra *et al.* (2014) que também não encontraram diferenças na proporção de MPI quando avaliados a idade, sexo e tempo de permanência hospitalar, porém houve diferença significativa quando avaliado o tipo de serviço. Em outro estudo realizado na Itália, Pasina *et al.* (2014) também não observou diferença no risco de prescrição de MPI avaliando as variáveis aumento de

eventos clínicos adversos, re-hospitalização e todas as causas de mortalidade nos três meses de acompanhamento, tanto na análise multivariada como na univariada.

No Brasil, um estudo observou que os fatores que predispunham a prescrição de MPI foram sexo feminino, ser solteiro, auto-medicação, uso de medicamentos de venda livre, complicações relacionadas a efeitos adversos, uso de medicamentos psicotrópicos e uso de >5 medicamentos (BALDONI *et al.*, 2014). Já Faustino (2010) identificou que os principais fatores predisponentes a prescrição de MPI foram pertencer ao sexo feminino e faixa de 60-69 anos, estes achados não dependeram do ambulatório de atendimento (geriatria ou clínica médica).

Blanco-Reina *et al.* (2014) identificou através de análise multivariada que o principal fator predisponente a prescrição de MPI foi o número de medicamentos prescritos, com um aumento de 21% de risco a cada novo fármaco, com uma forte associação da prescrição de MPI com a presença de psicopatologias, não encontrando diferença quando analisado o sexo e a idade. Em seu estudo na Índia, Undela *et al.* (2014) identificou que fatores importantes associados a prescrição de MPI foram idade ≥ 80 anos, sexo masculino, >3 diagnósticos, ≥ 6 medicamentos prescritos e ≥ 10 dias de internação.

6.3. Critério de Beers 2003 versus Critério de Beers 2012

Estudos anteriores apontam o critério de Beers 2012, como a ferramenta mais sensível para detecção de MPI, quando comparados aos critérios de Beers 2003 e STOPP. Fatores como o uso da medicina baseada em evidências, a inclusão de novas drogas e um grande número de drogas psicoativas são as prováveis causas apontadas para a maior sensibilidade desta ferramenta (BLANCO-REINA *et al.*, 2014).

Neste estudo a diferença de prevalências de prescrição de MPI detectadas foi muito discrepante, sendo de 13,4% quando utilizado o critério 2003 e 85,9% com o 2012. Enquanto o critério 2012 foi capaz de identificar 18 MPI com frequência de 186 itens prescritos, o critério 2003 apenas identificou 9 MPI com frequência de 21 itens prescritos. 91% dos MPI identificados na lista 2003 foram identificados na lista 2012, com exceção apenas do sulfato ferroso, o qual foi excluído da atualização.

Os testes estatísticos não paramétricos demonstraram que a lista 2012 foi capaz de identificar mais pacientes com MPI quando comparado a lista 2003 através do teste de McNemar, e que o número de MPI identificados por paciente é maior na lista 2012, com efeito considerado grande pelo teste dos poços de Wilcoxon. Esses dados indicam que além de identificar mais pacientes com MPI, o número de MPI prescritos por paciente também aumentam, quando utilizado a lista 2012.

Baldoni *et al.* (2014), avaliando as listas 2012 e 2003 através dos testes de Mc Nemar e Coeficiente Kappa, encontraram diferenças entre as listas quando avaliado o primeiro teste, e uma substancial concordância entre elas quando avaliado pelo segundo. Os principais fármacos atribuídos esta diferença foram o diclofenaco, medicamento incluído na atualização 2012, é que possui alta frequência de utilização no Brasil (20,3%), e aproximadamente a metade deste uso advindo de práticas de alta medicação (9,9%) (BALDONI *et al.*, 2014).

Podemos indicar que o aumento na prevalência deveu-se principalmente a dois MPI incluídos na atualização 2012, a metoclopramida (53,8%) e às Insulinas em escala móvel de dosagem (26,3%), que corresponderam a 80,1% do total de MPI prescritos. Porém este estudo diverge do encontrado por Blanco-Reina (2014), onde a lista 2012 foi capaz de identificar poucos MPI diferentes da lista 2003, contudo estes possuíam alta prevalência de prescrição, já os dados apresentados neste estudo, uma pequena quantidade de MPI foi responsável por uma alta prevalência de prescrição, sobretudo foram identificados 50% (9/18) de medicamentos a mais do que quando comparado a lista 2003.

6.4. Principais MPI prescritos

Os MPI mais frequentes prescritos nesse estudo foram a metoclopramida (53,8%), insulina humana regular (22,0%) e espironolactona (3,8%). Segundo a classificação ATC, os dois primeiros medicamentos estão relacionados ao trato alimentar e metabolismo, e o último ao sistema cardiovascular. Em outro estudo brasileiro realizado por Baldoni *et al.* (2014) a nível hospitalar, encontraram que os principais MPI segundo a lista 2012 foram o diclofenaco (20.3 %), dexclufeniramina (9.6 %) e o diazepam (7.6 %) (BALDONI ADE *et al.*, 2014). Já Faustino (2010), avaliando pacientes ambulatoriais e utilizando o critério de Beers 2003, identificou os

principais MPI sendo a amitriptilina, carisoprodol e fluoxetina, com uma variação no perfil de prescrição entre homens e mulheres.

A seguir, será feita uma análise detalhada sobre a racionalidade, e inapropriedade, do uso desses três medicamentos em idosos.

6.5. Racionalidade do uso da metoclopramida

A metoclopramida, um antagonista de receptores dopaminérgicos (D2), atua no sistema gastrointestinal, aumentando a taxa de esvaziamento gástrico e diminuindo tempo de transito intestinal, através da ação conjunta de múltiplos receptores. O efeito procinético resultante, é devido a ação inibitória de receptores D2 sobre receptores muscarínicos, e ação excitatória sobre receptores serotoninérgicos (5-HT₄), ambos em receptores pré-sinápticos; assim permitindo a maior liberação de acetilcolina por neurônios motores colinérgicos, promovendo um aumento da tonos muscular gástrico, pressão no lúmen gástrico e aceleração da taxa de esvaziamento gástrico. Já os efeitos antieméticos são devido a ação da metoclopramida na zona de gatilho quimiorreceptora, pela ação antagônica de receptores D2 e serotoninérgicos (5-HT₃) (RAO; CAMILLERI, 2009).

Este fármaco é indicado no tratamento de náusea e vômitos associados com a quimioterapia ou pós-cirúrgico, doença do refluxo gastresofágico e estase de gastroparesia diabética (FTN, 2010a). Segundo a *The American Geriatrics Society*, a metoclopramida deve ser evitada em idosos, exceto para o tratamento de estase de gastroparesia diabética, devido a incidência de efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia, com risco aumentado de aparecimento de efeitos adversos em pacientes com idade mais avançada e fragilizados (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012).

Entre os efeitos adversos mais comuns relacionados a esta fármaco estão a retenção de fluido corporal; náusea (4,2%-5,6%); vômitos (1,4%-2,1%); astenia (10%), cefaleia (4,2%-5,2%); sonolência (Oral= 2,1%-10; IV: 70%) e fadiga (2,1%-10%). Os efeitos graves, que requerem mais atenção são aqueles que envolvem o sistema neurológico, como a síndrome neuroléptica maligna (SNM) e a discinesia tardia (MICROMEDEX, 2014).

A síndrome neuroléptica maligna é uma reação adversa idiossincrática a medicamentos com propriedades antagônicas sobre receptores de dopamina, que oferece risco de vida ao paciente, estando relacionada com a inserção de altas doses desse medicamento, a redução ou retirada abrupta do fármaco (BERMAN, 2011). O paciente geralmente desenvolve a SNM com horas ou dias após a exposição ao medicamento, com os primeiros sintomas apresentando-se em 2 semanas e quase todos dentro de 30 dias, sendo classicamente caracterizada pela presença de febre, rigidez muscular e status mental alterado. Outros sintomas como instabilidade das funções do sistema nervoso autonômico, rabdomiólise e leucitose também são relatados (BERMAN, 2011).

Já a discinesia tardia (DT) é uma doença caracterizada por movimentos involuntários de extremidades, língua e face (FDA, 2007). Apesar de não ser amplamente estudada, a metoclopramida como causadora de DT é relatada com uma prevalência de 20% em pacientes tratados durante três meses; já outros estudos afirmam que a metoclopramida ultrapassou o haloperidol, sendo a droga mais comumente relacionada a desordens do movimento (KENNEY *et al.*, 2008; PASRICHA *et al.*, 2006). A DT é uma doença irreversível, embora em alguns casos os sintomas sessem após a retirada do medicamento; não havendo tratamento eficaz conhecido. As maiores prevalências para o desenvolvimento de DT com o uso de metoclopramida foram encontrados em pacientes idosos e mulheres, sendo influenciados pela duração do tratamento e da dose cumulativa total (FDA, 2007).

Embasados em resultados de algumas revisões sobre do uso de metoclopramida, os órgãos sanitários internacionais “Food and Drug Administration” (FDA) em 2007 e a “European Medicine Agency” (EMA) em 2013 publicaram boletins com recomendações para o uso seguro desse medicamento (FDA, 2007; EMA, 2013).

O FDA, com base em estudos farmacoepidemiológicos, determinou a inserção de um informe na rotulagem do produto, contendo os riscos atribuídos ao tratamento crônico (>12 semanas) e o aparecimento da DT, a população de risco mais propensas a efeitos adversos (especialmente mulheres idosas) e fatores que podem predispor o aparecimento da DT (FDA, 2007).

Já o EMA determinou mudanças no uso deste medicamento, com um boletim informativo direcionado para o profissional de saúde e para o paciente, estipulando

como o tempo máximo de tratamento como 5 dias, e desencorajando o seu uso para tratamento de qualquer doença crônica, tais como a gastroparesia. O boletim também recomenda que a dose diária máxima deve ser de 30 mg, com posologia de 10 mg, três vezes ao dia. Para administrações intravenosas em bolus, o tempo recomendado foi de pelo menos 3 minutos, o que pode reduzir o risco de efeitos adversos. Além de levantar a importância da observação e cuidados em pacientes com risco aumentado de efeitos cardíacos, principalmente poluição idosa, devido a algumas raras notificações de reações cardiovasculares serias, principalmente para rotas endovenosas (EMA, 2013).

Quando observado o efeito antiemético da metoclopramida empregada na prevenção de náusea e vômito após procedimentos cirúrgicos, uma metanálise com 460 pacientes, observou em 24 horas após um procedimento de colecistectomia laparoscópica, 56% de incidência dos efeitos de náusea e vômito no grupo metoclopramida, contra 31% no grupo que utilizava ondasetrona, sendo o risco de desenvolver os sintomas menor neste último grupo (OR=0.28, 95%CI=0.15-0.54, p=0.0002) (WU *et al.*, 2012). Já em dados publicados pelo EMA avaliado as provas para metoclopramida intravenosa na prevenção de náusea e vômito no pós operatório, sugeriram que este medicamento é tão eficaz quanto os outros tratamentos licenciados (EMA. 2013)

Em estudos realizados pela agência sanitária francesa “Agency for Medicines and Health Products”, avaliando o uso da metoclopramida em náusea e vômito induzido por quimioterapia, sugere que os dados relacionados ao tema são limitados. Quando avaliado a náusea e vômito aguda após quimioterapia a metoclopramida se mostrou inferior aos antagonistas 5- HT3, e requerendo doses elevadas que estão associadas com risco aumentado de efeitos adversos. Para o tratamento da náusea e vômito retardada após quimioterapia, as evidências são mais consistentes quanto ao papel dos antagonistas 5- HT3. No tratamento náusea e vômito após radioterapia, também existem poucas evidências, porém a metoclopramida se mostrou menos eficaz quando comparado aos antagonistas 5-HT3 (EMA, 2013).

Assim, o uso de metoclopramida em idosos deve ser realizado com cautela com tratamentos de curto prazo até 5 dias, com doses máximas de 30 mg/dia,

avaliando casos onde existem alternativas disponíveis, como a ondasetrona. Para o tratamento da gastroparesia diabética, recomenda-se o uso de metoclopramida por até 12 semanas, com a orientação dos pacientes e familiares para reconhecimento dos primeiros sintomas dos efeitos adversos e instrução dos profissionais da saúde sobre riscos e perigos.

6.6. Racionalidade do uso das insulinas em escala móvel de dose

A terapia com insulina em escala móvel de dose (TIEMD), refere-se a um esquema de tratamento que visa a correção da glicemia, em pacientes diabéticos, pela administração de insulina exógena, com uma escala de dose variante de acordo com de glicosúria do paciente, descrita primeiramente em 1938, por Joslin no artigo intitulado “A Diabetic Manual for the Mutual Use of Doctor and Patient” (Joslin, 1934). Com o avanço tecnológico e descoberta de novos meios de verificação da glicemia, o método foi modificado passando a utilizar a glicemia sanguínea como padrão de correção, sendo amplamente disseminada para o controle da glicemia hospitalar nos moldes que encontramos hoje (HIRSCH, 2009).

Hoje, a TIEMD utiliza as apresentações dos medicamentos insulina regular e/ou o análogo de insulina de ação rápida na tentativa do controle glicêmico (QUEALE; SEIDLER; BRANCATI, 1997); porém, não há um consenso nessa determinação, pois como encontrado por Hirsch (2009), em um levantamento em base de dados com descritores relacionados a “sliding scale insulin”, encontrou a definição de TIEMD como a aplicação de insulina regular antes refeições e antes de dormir, com base em testes de glicemia capilar; ou a cada seis horas para o paciente em privação alimentar. O autor também afirma que é possível encontrar discrepância nas definições relatadas por médicos e pacientes, sendo comum a determinação da TIEMD como um adicional de insulina, ao regime pré-agendado de insulina prandial (HIRSCH, 2009).

Segundo o critério de Beers 2012, este esquema de tratamento aumenta o risco de hipoglicemia, sem melhoria no manejo glicêmico independentemente do nível do cuidado (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012).

Em 2013 a *American Diabetes Association* (ADA) publicou o “Standards of Medical Care in Diabetes”, onde indica a ineficácia desse tipo de tratamento para o

controle de glicemia de pacientes hospitalizados. O documento afirma que o tratamento em escala móvel de dosagem, aumentam o risco de hipoglicemia e hiperglicemia, e que seu uso está associado a eventos adversos em pacientes de cirurgia geral com diabetes do tipo 2, e sendo potencialmente perigosa na diabetes tipo 1 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

Este tipo de estratégia não mimetiza a fisiologia de secreção de insulina endógena, e pode favorecer a respostas diferentes entre pacientes e baseados no tipo de diabetes (1 e 2) (BROWNING; DUMO, 2004; HIRSCH, 2009). Em um estudo realizado na base de dados MEDLINE, entre os anos de 1966 e 2003, 52 estudos clínicos foram publicados relacionados ao tema, porém nenhum estudo revelou eficácia dessa prática clínica (BROWNING; DUMO, 2004)

A ADA recomenda que o uso de equipe multidisciplinares com profissionais especializados podem diminuir o tempo de internação, melhorar o controle glicêmico e melhorar os resultados. A implementação de diretrizes para a correção do índice glicêmico pode reduzir o uso TIEMD, juntamente com uma abordagem multidisciplinar e estabelecimento de padrões de atendimento, ajudam a alcançar o controle glicêmico e estão associadas com melhores resultados no controle glicêmico (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

Em pacientes hospitalizados, regimes que simulam a fisiologia de secreção de insulina endógena, são os mais recomendados como os de insulina basal, insulina prandial e correção de insulina. Em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, a infusão intravenosa contínua é o mais recomendado (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

6.7. Racionalidade do uso da espironolactona

A espironolactona é um antagonista competitivo do hormônio aldosterona, competindo com esta pela ligação com receptores mineralocorticoides no espaço intracelular; formando um complexo que se desloca para o núcleo, mas falha em se ligar a cromatina nuclear, impedindo que ocorra a indução da transcrição, também atua sobre receptores antiporte de Na^+/K^+ dependentes de aldosterona, promovendo maior excreção de sódio e reabsorção de potássio (MICROMEDEX, 2014).

Este fármaco é indicado para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva grave; edema e ascite associados à cirrose; síndrome nefrótica; diagnóstico e tratamento de hiperaldosteronismo primário e hipopotassemia induzida por diuréticos espoliadores de potássio (FTN, 2010 b).

O critério de Beers 2012 indica que em pacientes com insuficiência cardíaca o risco de hiperpotassemia causada pelo uso de espironolactona é maior em idosos, ainda mais quando empregado doses acima de 25 mg/dia, ou em uso concomitante com anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA) e suplementos a base de potássio (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, 2012).

O uso de espironolactona no tratamento da insuficiência cardíaca teve um aumento após a publicação do Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES), por Pitt *et al.* (1999). A adição deste fármaco diminui a mortalidade e a morbidade entre pacientes com insuficiência cardíaca grave, com uma taxa 35% de mortes no grupo espironolactona, contra 46% do grupo placebo (Risco relativo: 0,70; IC: 95% =[0,60-0,82]) (PITT *et al.*, 1999).

Em um estudo realizado no Canadá após a publicação da RALES, em pacientes com insuficiência cardíaca em uso IECA, a taxa de prescrição de espironolactona teve um salto de cinco vezes entre o período de 1999-2001; passando de 30 a cada 1000 pacientes, para 149 a cada 1000 pacientes; com uma média de dose de 25 mg/dia (DOLOVICH; GAVURA; POTTIE, 2005). As taxas de admissões hospitalares por hiperpotassemia também sofreram um aumento, passando de 4,0/1000 pacientes em 1999, para 11/1000 pacientes em 2001(DOLOVICH *et al.*, 2005).

Em um estudo, com 75% (n=106/139) da sua população acima de 65 anos, e com média de idade 74 (DP \pm 13) anos, nenhuma correlação de idade com hiperpotassemia foi notada. Agora quando avaliado o uso de espironolactona por esses pacientes, foi observado uma correlação com a hiperpotassemia (p=0,001). O uso de IECA também foi estatisticamente significativo (p=0,008). 26% dos pacientes do estudo possuíam espironolactona prescrito e 29% possuíam IECA. Medicamentos

tais como AINES e digitálicos também foram prescritos, porém não tiveram correlação com hiperpotassemia (MUSCHART *et al.*, 2014).

Estudos observacionais e a fisiopatologia promovem a combinação de múltiplas drogas com um resultado significativo no aumento do risco de hiperpotassemia e falha renal, principalmente AINES, ARA, IECAS e espironolactona; todos utilizados no tratamento da hipertensão e insuficiência cardíaca (SMETS *et al.*, 2008).

Um estudo Belga demonstrou que combinações contendo AINES, ARA, IECAS e espironolactona são frequentemente prescritas para idosos e que seu uso é, claramente, maior com a idade (SMETS *et al.*, 2008). O estudo define que há à necessidade de se definir melhor as indicações de uso concomitante de AINES, ARA e IECAS; e refuta que a segurança e eficácia da combinação de AINES/ARA com espironolactona não tem sido provada em idosos desde a publicação do RALES, o qual não inclui esse faixa da população (SMETS *et al.*, 2008).

Deste modo, o uso de espironolactona em idosos pode estar disponível desde que com doses até ≤ 25 mg/dia, evitando o uso de medicamentos pertencentes aos grupos AINES, ARA e IECAS, e quando necessário seu uso, um monitoramento ostensivo das taxas de potássio, a fim de evitar a hiperpotassemia, fora essas condições as evidencia indicam que este medicamento é inapropriado para idosos.

7. CONCLUSÃO

Encontramos que a prevalência de prescrição de MPI foi a maior já relatada quando utilizado o critério de Beers 2012 (85,9%). Os principais fatores que podem estar relacionados a alta prevalência foram: o desenho do estudo, devido a uma amostra e tempo de acompanhamento reduzido; a características do serviço, por tratar-se de um hospital terciário; e as especialidades médicas, devido a seleção de clínicas com serviços direcionados a sistemas orgânicos, em especial a gastroenterologia e endocrinologia.

Quando comparado a lista 2003 (13,4%) a atualização 2012 teve prevalência de aproximadamente 6,5 vezes maior, sendo capaz de identificar mais integrantes da amostra com pelo menos um fármaco inapropriado, evidenciado pelo teste de McNemar; como também foi capaz de identificar mais MPI por paciente, como demonstrado pelo teste dos poços de Wilcoxon. A lista 2012 conseguiu identificar um grande número de novos fármacos, porém uma pequena quantidade de MPI foi responsável por uma alta prevalência de prescrição, em especial a metoclopramida e as insulinas em escala móvel de dosagem, os quais contribuíram com 80,1% do total de MPI prescritos.

Com a caracterização do perfil demográfico da amostra atendida no serviço e à alta prevalência e a homogeneidade da amostra, observamos que os riscos atribuídos a possuir MPI prescrito e participar dos grupos faixa etária de 60-69 anos, sexo feminino, ≥ 5 medicamentos prescritos e tempo de permanência ≥ 10 dias, não foram significativamente estatísticos através do cálculo de razão de chances (IC= 95%). O perfil demográfico da população idosa atendida no serviço foi identificado com sua maioria distribuída nos grupos faixa etária de 60-69 e sexo masculino. A média de medicamentos prescritos foi de 7,0 (DP $\pm 3,1$) por paciente, sendo esta taxa estatisticamente maior em mulheres do que em homens ($p < 0,005$) e em pacientes com MPI prescritos em relação aqueles sem MPI ($p < 0,05$). Quanto ao tempo de permanência, a média do estudo foi de 12,7 dias (DP $\pm 11,9$), não havendo diferença entre o tempo de permanência entre os pacientes com e sem MPI prescrito ($p > 0,05$), possivelmente não indicando relação entre a prescrição de MPI e o maior tempo de hospitalização.

Assim, podemos concluir a maior abrangência da atualização do critério de Beers 2012, reforçada pela prática da medicina baseada em evidências, com a inclusão de medicamentos com alta taxa de prescrição, sem a comprovada eficiência e segurança quando direcionados a esta faixa etária. No entanto, existe ainda a necessidade da realização de estudos clínicos direcionados a esta faixa etária, para estabelecer quais são as alternativas seguras a esses MPI; transpondo de forma ética e legal, barreiras morais, comerciais e entraves metodológicos, as quais permitem que esses medicamentos ainda possuam altas taxas de prescrição, de forma globalizada, indicando seu uso irracional, o que facilitaria tanto a adição de novos medicamentos a lista de inapropriados, quanto a divulgação rápida das alternativas seguras para o acesso dos profissionais de saúde, permitindo assim a realização de uma farmacoterapia plena e segura, garantindo o bem estar e autonomia desta faixa populacional em ascensão no panorama demográfico mundial.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AALAMI, O. O. et al. Physiological features of aging persons. **Arch Surg**, v. 138, n. 10, p. 1068-76, Oct 2003.

xAMERICAN DIABETES, A. Standards of medical care in diabetes--2013. **Diabetes Care**, v. 36 Suppl 1, p. S11-66, Jan 2013.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, P. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **J Am Geriatr Soc**, v. 60, n. 4, p. 616-31, Apr 2012.

BALDONI ADE, O. et al. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. **Int J Clin Pharm**, v. 36, n. 2, p. 316-24, Apr 2014.

BEARD, K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. **Drugs Aging**, v. 2, n. 4, p. 356-67, Jul-Aug 1992.

BEERS, M. H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 14, p. 1531-6, Jul 28 1997.

BEERS, M. H. et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. **Arch Intern Med**, v. 151, n. 9, p. 1825-32, Sep 1991.

BERMAN, B. D. Neuroleptic malignant syndrome: a review for neurohospitalists. **Neurohospitalist**, v. 1, n. 1, p. 41-7, Jan 2011.

BLANCO-REINA, E. et al. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. **J Am Geriatr Soc**, v. 62, n. 7, p. 1217-23, Jul 2014.

BROWNING, L. A.; DUMO, P. Sliding-scale insulin: an antiquated approach to glycemic control in hospitalized patients. **Am J Health Syst Pharm**, v. 61, n. 15, p. 1611-4, Aug 2004.

BRUNDTLAND, G. H. Envelhecimento global: triunfo e desafio. In: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (Org.). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Distrito Federal: Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS, 2005. p. 9-13

DISTRITO FEDERAL. Companhia de Planejamento do Distrito Federal (CODEPLAN-DF). **Pesquisa distrital por amostra de domicílio - 2011**. Disponível em: <<http://www.codeplan.df.gov.br/noticias/noticias/item/2903-perfil-dos-idosos-no-distrito-federal.html>>. Acesso em 01 de agosto de 2014.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde (SES-DF). **Hospital de Base do DF**. Disponível em: <<http://www.saude.df.gov.br/sobre-a-secretaria/hospitais-e-regionais/271-hospital-de-base-do-df.html>>. Acesso em 01 de agosto de 2014.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde (SES-DF). **Relatório dos serviços médicos hospitalares e consultas 2013**. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/images/Dados%20Estatisticos/Relatorio_dos_Serv_Med-Hosp_e_Consultas_2013.pdf>. Acesso em 01 de agosto de 2014.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde (SES-DF). **Relatório estatístico SES e HUB 2011**. Disponível em: <<http://www.saude.df.gov.br/images/Dados%20Estatisticos/RELATORIO%20ESTATISTICO%20DA%20SESDF/Relatorio%20Estatistico%20SES%20e%20HUB%202011.pdf>>. Acesso em 01 de agosto de 2014.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde (SES-DF). Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIASF). **Relação de medicamentos padronizados pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal**. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/images/assistencia%20farmaceutica/DIASF/7_-_Relacao_de_Medicamentos_Padronizados.pdf>. Acesso em 01 de abril de 2014.

DOLOVICH, L.; GAVURA, S.; POTTIE, K. Hyperkalemia associated with spironolactone therapy. **Can Fam Physician**, v. 51, p. 357-60, Mar 2005.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide**. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/07/WC500146614.pdf>. Acesso em 05 de outubro de 2014.

FADARE, J. O. *et al.* Prescription pattern and prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in a Nigerian rural tertiary hospital. **Ther Clin Risk Manag**, v. 6, p. 115-20, 2013.

FAUSTINO, C. G. **Medicamentos potencialmente inapropriados prescritos a idosos ambulatoriais**. 2010. 100 f. Dissertação (Mestrado em Educação em Saúde) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010

FAUSTINO, C. G.; PASSARELLI, M. C.; JACOB-FILHO, W. Potentially inappropriate medications among elderly Brazilian outpatients. **Sao Paulo Med J**, v. 131, n. 1, p. 19-26, Mar 2013.

FIALOVA, D.; ONDER, G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. **Br J Clin Pharmacol**, v. 67, n. 6, p. 641-5, Jun 2009.

FIALOVA, D. *et al.* Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. **JAMA**, v. 293, n. 11, p. 1348-58, Mar 16 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. **Arch Intern Med**, v. 163, n. 22, p. 2716-24, Dec 8-22 2003.

FIELD, A. **Discovering Statistics Using SPSS**. SAGE Publications, 2009. ISBN 9781847879073

.FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION (FDA). Department of health & human services. **New drugs application 17-854, 21-793, 17-862 (compiled)**. Disponível em:<<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM111376.pdf>>. Acesso em 05 de outubro de 2014.

GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. **J Clin Pharm Ther**, v. 32, n. 2, p. 113-21, Apr 2007.

GORZONI *et al.* Medicamentos em uso à primeira consulta geriátrica. **Diagn Tratamento**, v. 11 n. 3, p 138-142, jul-set 2006.

HENNIGEN, F. W. Cloridrato de Metoclopramida. In: BRASIL. Ministerio da Saude. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional** .2 edição. Brasília, Ministerio da Saúde, p. 574-577, 2010 a.

HILMER, S. N.; MCLACHLAN, A. J.; LE COUTEUR, D. G. Clinical pharmacology in the geriatric patient. **Fundam Clin Pharmacol**, v. 21, n. 3, p. 217-30, Jun 2007.

HIRSCH, I. B. Sliding scale insulin--time to stop sliding. **JAMA**, v. 301, n. 2, p. 213-4, Jan 14 2009.

HUDHRA, K. *et al.* Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. **Int J Clin Pharm**, v. 36, n. 3, p. 596-603, Jun 2014.

KANE, R. L. *et al.* **Geriatría clínica**. McGraw-Hill libri Italia, 2000. ISBN 9788838629556.

KENNEY, C. *et al.* Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia. **J Clin Pharmacol**, v. 48, n. 3, p. 379-84, Mar 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Séries estatísticas e históricas**. Disponível em: <<http://seriesestatisticas.ibge.gov.br>>. Acesso em 01 de outubro de 2014.

LAROCHE, M. L. *et al.* Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? **Br J Clin Pharmacol**, v. 63, n. 2, p. 177-86, Feb 2007.

LINDLEY, C. M. *et al.* Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. **Age Ageing**, v. 21, n. 4, p. 294-300, Jul 1992.

MANGONI, A. A.; JACKSON, S. H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **Br J Clin Pharmacol**, v. 57, n. 1, p. 6-14, Jan 2004.

MARTINS, R. Espironolactona. In: BRASIL. Ministerio da Saude. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional** .2 edição. Brasília, Ministerio da Saúde, p. 665-667, 2010 b.

MCLEAN, A. J.; LE COUTEUR, D. G. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. **Pharmacol Rev**, v. 56, n. 2, p. 163-84, Jun 2004.

MICROMEDEX. **Metoclopramide Hydrochloride**. Disponível em <http://www-micromedexsolutions-com.ez54.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_P R/evidencexpert/CS/1E1679/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD SYNC/C479D0/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PF ActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=metoclopramide> . Acesso em 05 de outubro de 2014.

MICROMEDEX. **Spironolactone**. Disponível em < http://www-micromedexsolutions-com.ez54.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_P_R/evidencexpert/CS/02FB8E/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD_SYNC/A9E6B3/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PF/ActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=spironolactone > . Acesso em 20 de outubro de 2014.

MUSCHART, X. *et al.* A determination of the current causes of hyperkalaemia and whether they have changed over the past 25 years. **Acta Clin Belg**, v. 69, n. 4, p. 280-4, Aug 2014.

NISHTALA, P. S. *et al.* Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. **Geriatr Gerontol Int**, v. 14, n. 1, p. 89-93, Jan 2014.

NOBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência e saúde coletiva**, vol.10, n.2, p. 309-313, 2005.

Organização Mundial da Saúde. **Uses of Epidemiology in the study of the elderly**. Geneva: WHO; 1984.

PASINA, L. *et al.* Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. **J Clin Pharm Ther**, v. 39, n. 5, p. 511-5, Oct 2014.

PASRICHA, P. J. *et al.* Drug Insight: from disturbed motility to disordered movement- a review of the clinical benefits and medicolegal risks of metoclopramide. **Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol**, v. 3, n. 3, p. 138-48, Mar 2006.

PASSARELLI, M. C. G. **Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada**. 2005. 150 f. Dissertação (Doutorado em Patologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

PITT, B. *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. **N Engl J Med**, v. 341, n. 10, p. 709-17, Sep 2 1999.

QUEALE, W. S.; SEIDLER, A. J.; BRANCATI, F. L. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 5, p. 545-52, Mar 10 1997.

RAO, A. S; CAMILLERI, M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. **Alimentary pharmacology e therapeutics**, v. 31, n. 1, p. 11-19, Nov 2009.

REIS, M.; LOUREIRO, M. D. R.; SILVA, M. G. Aplicação da metodologia da assistência a pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico em pulsoterapia: uma experiência docente. **Revista brasileira de enfermagem**, vol.60, n.2, p. 229-232. 2007.

RIBEIRO, A. Q. *et al.* Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. **Ciência e saúde coletiva**, vol.10, n.4, p. 1037-1045, 2005.

SCHWARTZ, J. B. The current state of knowledge on age, sex, and their interactions on clinical pharmacology. **Clin Pharmacol Ther**, v. 82, n. 1, p. 87-96, Jul 2007.

SHI, S.; MORIKE, K.; KLOTZ, U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 64, n. 2, p. 183-99, Feb 2008.

SMETS, H. L. *et al.* Exposure of the elderly to potential nephrotoxic drug combinations in Belgium. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 17, n. 10, p. 1014-9, Oct 2008.

SOUSA-MUNOZ, R. L. *et al.* Prescrições geriátricas inapropriadas e polifarmacoterapia em enfermarias de clínica médica de um Hospital-Escola. **Revista Brasileira de geriatria e gerontologia**, vol.15, n.2, p. 315-324, 2012.

TOSATO, M. *et al.* Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. **Age Ageing**, v. 43, n. 6, p. 767-73, Nov 2014.

UNDELA, K. *et al.* Prevalence and determinants of use of potentially inappropriate medications in elderly inpatients: a prospective study in a tertiary healthcare setting. **Geriatr Gerontol Int**, v. 14, n. 2, p. 251-8, Apr 2014.

WU, S. J. *et al.* Efficacy of ondansetron vs. metoclopramide in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. **Hepatogastroenterology**, v. 59, n. 119, p. 2064-74, Oct 2012.

APÊNDICE A – Lista de MPI padronizados no HBDF segundo o critério de Beers 2003.

MPI PADRONIZADO – HBDF – BEERS 2003	
ATC	Medicamento
C01BD01	AMIODARONA (CLORIDRATO)
C01BD01	AMITRIPTILINA (CLORIDRATO)
A03BA01	ATROPINA (SULFATO)
A03BB01	CLONAZEPAM
N03AE01	CLONIDINA (CLORIDRATO)
C02AC01	DEXCLORFENIRAMINA
R06AB02	DIAZEPAM
N05BA01	DIGOXINA
C01AA05	DIPIRIDAMOL (>0,125 MG/DIA)
C01CA24	EPINEFRINA
B01AC07	ETINILESTRADIOL + LEVONORGESTREL
L02AA03	FENOBARBITAL
N03AA02	FLUNITRAZEPAM
N06AB03	FLUOXETINA (> 325 MG/DIA)
N05CD03	ISOXSUPRINA
C04AA01	MEGESTROL
G03AA04	METILDOPA
N06BA04	METILFENIDATO
N05CD08	NAPROXENO
M01AE02	NIFEDIPINA
C08CA05	NITRAZEPAM
N05CD02	NITROFURANTOINA
C01CA03	NOREPINEFRINA
-	OLEO MINERAL
G04BD04	OXIBUTININA
G04BD04	PROMETAZINA (CLORIDRATO)
A08AA10	SIBUTRAMINA
N05AC02	SULFATO DE FERRO
R06AD02	TIORIDAZINA (CLORIDRATO)

APÊNDICE B - Lista de MPI padronizados no HBDF segundo o critério de Beers 2012

ATC	MPI PADRONIZADOS – HBDF – BEERS 2012	
	MEDICAMENTO	
N02BA01	ACIDO ACETILSALICILICO (>325 mg/dia)	
C01BD01	AMIODARONA (CLORIDRATO)	
C01BD01	AMITRIPTILINA (CLORIDRATO)	
A03BA01	ATROPINA (SULFATO)	
A03BB01	BROMETO DE N BUTIL-ESCOPOLAMINA	
M03BX08	CICLOBENZAPRINA (CLORIDRATO)	
N06AA04	CLOMIPRAMINA (CLORIDRATO)	
N03AE01	CLONAZEPAM	
C02AC01	CLONIDINA (CLORIDRATO)	
N05AA01	CLORPROMAZINA (CLORIDRATO)	
N05AH02	CLOZAPINA	
R06AB02	DEXCLORFENIRAMINA	
N05BA01	DIAZEPAM	
M01AB05	DICLOFENACO POTASSICO	
C01AA05	DIGOXINA (>0,125 mg/dia)	
B01AC07	DIPIRIDAMOL	
C03DA01	ESPIRONOLACTONA (>25 mg/dia)	
G03CA53	ESTRADIOL (VALERATO) + NORETISTERONA (ENANTATO)	
L02AA03	ETINILESTRADIOL + LEVONORGESTREL	
N03AA02	FENOBARBITAL	
N05CD03	FLUNITRAZEPAM	
N05AD01	HALOPERIDOL	
N05CC01	HIDRATO DE CLORAL	
M01AE01	IBUPROFENO	
N06AA02	IMIPRAMINA	
		INSULINA DETEMIR
		INSULINA GLARGINA
A10A	INSULINAS EM ESCALA MÓVEL DE DOSE	INSULINA HUMANA NPH
		ANALOGO DE INSULINA AÇÃO RAPIDA
		INSULINA HUMANA REGULAR
G03AA04	ISOXSUPRINA	
C02AB01	MEGESTROL	
A03FA01	METILDOPA	
N05CD08	METOCLOPRAMIDA	
M01AE02	MIDAZOLAM	
C08CA05	NAPROXENO	
N05CD02	NIFEDIPINA	

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

J01XE01	NITRAZEPAM
N05AH03	NITROFURANTOINA
N05AH03	OLANZAPINA
-	OLEO MINERAL
N03AA03	OXIBUTININA
C01BC03	PROMETAZINA (CLORIDRATO)
N05AH04	PROPAFENONA
N05AX08	QUETIAPINA
N05AC02	RISPERIDONA
N05AE04	TIORIDAZINA (CLORIDRATO)
N05AE04	ZIPRASIDONA
G02AB01	METILERGOMETRINA

ANEXO A – Critério de Beers 2003

A seguir, está um dos artigos que foram utilizados para classificar os medicamentos como inapropriados para idosos, a atualização Beers 2003.

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. **Arch Intern Med**, v. 163, n. 22, p. 2716-24, Dec 8-22 2003.

ANEXO B – Critério de Beers 2012

A seguir, está um dos artigos que foram utilizados para classificar os medicamentos como inapropriados para idosos, a atualização Beers 2012.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT, P. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **J Am Geriatr Soc**, v. 60, n. 4, p. 616-31, Apr 2012.

ANEXO C - Parecer consubstanciado nº 364.149, concedido pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS).