

FARMACOTERAPIA DO PACIENTE IDOSO

PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY

Autor Principal:

Nome Bruno Gedeon Araujo
brunogedeon@gmail.com
(61) 98230-0295
SQN 108, bloco F apt 506, Asa Norte, Brasília – DF CEP: 70744-060

ORCID iD <http://orcid.org/0000-0002-6921-3341>

Instituição/Afiliação Universidade Católica de Brasília

País Brasil

Farmacêutico da Universidade de Brasília, discente do Programa de Pós Graduação em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília. Docente na Faculdade LS.

Segundo Autor

Nome Clayton Franco Moraes
claytonf@ucb.br

ORCID iD <http://orcid.org/0000-0003-2605-1335>

Instituição/Afiliação Universidade Católica de Brasília
Brasília - DF

País Brasil

Docente do Programa de Pós Graduação em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília.

Terceiro Autor

Nome Maria Liz Cunha de Oliveira
liz@ucb.br

Instituição/Afiliação Universidade Católica de Brasília
Brasília - DF

País Brasil

Docente do Programa de Pós Graduação em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília.

Quarto Autor

Nome Kárita Almeida da Fonseca
karitafonseca@gmail.com

Instituição/Afiliação Faculdade Alfredo Nasser
Goiânia - GO

País Brasil

Discente de Medicina da Faculdade Alfredo Nasser.

RESUMO

O envelhecimento populacional está relacionado ao maior adoecimento e consequente uso de medicamentos. Ao acumular diagnósticos e doenças, por vezes o idoso está sujeito à polifarmácia, que aumenta o risco em até sete vezes do uso de medicamento potencialmente inapropriado ao idoso. Essa população devido ao processo natural de envelhecimento tem suas funções biológicas alteradas, afetando sua farmacocinética e farmacodinâmica. As diversas alterações aumentam o risco de reações adversas, que aliadas às interações medicamentosas aumentam o risco de internações hospitalares e da morbimortalidade. Para diminuição destes eventos, foram criadas diversas ferramentas para avaliação dos medicamentos potencialmente inapropriados ao idoso, dentre eles o Critério de Beers, sendo a ferramenta mais utilizada no Brasil.

Descritores: Idoso, Medicamento potencialmente inapropriado ao idoso e Polifarmácia

PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY

ABSTRACT

Population aging is related to greater illness and consequent use of medicines. By accumulating diagnoses and diseases, sometimes the elderly are subject to polypharmacy, which increases the risk of up to seven times the use of potentially inappropriate medication for the elderly. This population due to the natural aging process has its biological functions altered, affecting its pharmacokinetics and pharmacodynamics. The various changes increase the risk of adverse reactions, which combined with drug interactions increase the risk of hospitalizations and morbidity and mortality. To reduce these events, several tools were created to evaluate potentially inappropriate drugs for the elderly, including the Beers Criterion, being the most used tool in Brazil.

Key-words: Elderly AND potentially inappropriate medications AND AND polypharmacy.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos em populações idosas, acima de 60 anos, é complexa devido a vários fatores, dentre eles as alterações biológicas que aumentam a incidência de reações adversas e toxicidade nessa população. (CASSONI et al., 2014)

Ainda, devido a possibilidade de existência de comorbidades no paciente idoso, há frequente ocorrência de polifarmácia (PF) durante o tratamento farmacológico do idoso. (PINTO; FERRÉ;

PINHEIRO, 2012)

A PF por sua vez aumenta exponencialmente o risco de interação medicamentosa (IM) e uso de medicamentos potencialmente inapropriados ao idoso (MPII) que podem levar à cascata iatrogênica. (GALLAGHER et al., 2008)

Os MPII são aqueles onde há, na maioria dos casos, riscos maiores do que os benefícios esperados para o paciente idoso, devendo portanto serem evitados nesta população, havendo comumente alternativas terapêuticas mais seguras e mais custo-efetivas. (VARALLO et al., 2011)

Logo, o tratamento farmacológico do paciente idoso deve ser cercado de cuidados e atenção especial, de forma a minimizar o potencial de danos a esse paciente. (OLIVEIRA et al., 2017)

O presente trabalho teve como objetivo revisar os aspectos biológicos mais relevantes no uso de medicamentos por indivíduos idosos.

MÉTODO

Foi realizada busca de publicações, sem restrição de línguas, nas bases de referências PUBMED, SCIELO, PsycINFO, OVID, EBSCOhost e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) que possui indexada as bases MEDLINE, LILACS, PAHO, BDENF e IBICS utilizando os termos DECS/MESH potentially inappropriate medications AND elderly AND polypharmacy.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo a Síntese dos Indicadores Sociais 2013, divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população de idosos mostra-se em franco crescimento, com projeção de representação populacional de 13,8% em 2020, passando para 33,7% em 2055, havendo portanto em menos de 40 anos mais idosos do que crianças e jovens no Brasil. (IBGE, 2013)

Este grupo populacional, devido aos processos naturais de envelhecimento, adquirem doenças crônicas com maior prevalência do que outras populações, aumentando a necessidade de serviços de saúde e de medicamentos, que tem como objetivo a redução da morbimortalidade desses indivíduos. (GALLAGHER et al., 2008).

Segundo estudos realizados no Brasil, estima-se que a prevalência no uso de medicamentos por idosos chegue próximo a 90%. (MARTINS et al., 2015)

Assim, considerando a alta prevalência de doenças crônicas nesta população, é comum que estes pacientes possuam mais de uma doença um diagnóstico, e conseqüentemente façam uso da PF. (GALLAGHER et al., 2008).

DISCUSSÃO

A Polifarmácia (PF) é definida como o uso de cinco ou mais medicamentos de forma

simultânea por um mesmo indivíduo. (VARALLO et al., 2011)

A PF é frequentemente observada em idosos, sendo fortemente associada com sexo feminino, hospitalização, consultas com diferentes prescritores e diagnósticos de doenças crônicas, e segundo estudos, a prevalência da PF em idosos brasileiros pode variar entre 15,4 a 70%. (ANDRADE; SILVA FILHO; JUNQUEIRA, 2016; CASSONI et al., 2014).

A PF aumenta de 2,3 a 3,3 vezes a chance do uso de MPIO. (BALDONI et al., 2014; GALLAGHER et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2012). Outro estudo cita o aumento desse mesmo risco de 5,3 a 7,3 vezes caso o idoso apresente doenças psiquiátricas ou cardiovasculares, respectivamente. (VIEIRA DE LIMA et al., 2013)

Além do aumento no risco do uso de MPIO, a PF aumenta o risco de incidência de IM (BELOOSESKY et al., 2013; GANASSIN et al., 2014)

As IM entre medicamentos, ou entre medicamentos e alimentos, pode influenciar no aumento ou na diminuição da biodisponibilidade de um dos medicamentos administrados. (NOVAES et al., 2017a)

Este aumento ou diminuição da biodisponibilidade por sua vez, leva em muitos casos ao surgimento de reações tóxicas ou a diminuição da eficácia do tratamento medicamentoso, sendo esta IM uma fonte de iatrogenia ao paciente idoso. (BORTOLON et al., 2008)

Aliado a todos esses riscos associados à PF, soma-se as alterações individuais (ligadas à farmacogenética) na resposta aos tratamentos farmacológicos, que adicionado às especificidades do idoso, com maior sensibilidade à ação de vários fármacos, bem como as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao processo de envelhecimento, tornam a farmacoterapia segura, um desafio no acompanhamento deste grupo populacional. (GORZONI; ALVES FABBRI; PIRES, 2012)

RESPOSTA INDIVIDUAL E FARMACOGENÉTICA

A farmacogenética é o ramo da farmacologia que estuda as variações individuais na resposta aos tratamentos farmacológicos utilizados. Esta ciência se propõe a identificar variações genéticas e fenotípicas que alterem as respostas farmacocinéticas e farmacodinâmicas a uma determinada droga ou molécula. (FABBRI; ZOHAR; SERRETTI, 2018)

Essas alterações podem ser individuais ou por grupos populacionais e/ou étnicos/raciais, que devido variações genéticas, podem ser mais ou menos sensíveis aos efeitos de determinado fármaco, assim como maiores ou menores metabolizadores de um grupo de moléculas específicos, aumentando ou diminuindo sua biodisponibilidade, e conseqüentemente seus efeitos terapêuticos ou tóxicos. (ALISSON MARTINS DE OLIVEIRA, LORENA FARIA COSTA, 2006)

Um exemplo dessa variação é com o uso do Metotrexato, que devido aos polimorfismos na

enzima que produz folato, pode haver diminuição na eficácia deste fármaco e/ou a incidência maior de efeitos tóxicos em determinados indivíduos.(FAN et al., 2017)

Outro classe de medicamentos que possui atividade reduzida em determinado grupo populacional são os Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e os betabloqueadores, que possuem menor efeito hipotensor em indivíduos de raça negra, sobretudo nos mais idosos. (PESSÔA; NÁCUL; NOËL, 2006)

Cabe ainda ressaltar, que após a globalização e a miscigenação entre os povos, embora um indivíduo possa aparentar fisicamente pertencer a determinada etnia ou raça, os padrões genéticos individuais podem estar também miscigenados e com isso, apresentar um perfil farmacogenético não condizente com as características fenotípicas, como cor da pele, traços faciais, formato de nariz, olhos, ou tipo de cabelo.(VALE; DELFINO, 2003)

Assim, a escolha da farmacoterapia deve levar em consideração aspectos étnicos e da farmacogenética, de forma que esta seja implementada de forma eficaz e segura, levando em consideração também as alterações nos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos inerentes ao envelhecimento. (PRAXEDES; TELLES FILHO; PINHEIRO, 2012)

ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS

As alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas explica-se pelo próprio processo natural do envelhecimento. As principais alterações são: a diminuição da capacidade de filtração glomerular e conseqüente alteração na excreção de fármacos; a diminuição da função hepática levando à menor metabolização dos fármacos em uso podendo aumentar o tempo de ação destes no organismo e favorecer maior toxicidade; e a mudança na composição e distribuição de água e gordura corporal. (DIAS et al., 2008)

ALTERAÇÕES NA ABSORÇÃO

Idosos sofrem de alterações no pH gástrico, porém esta mudança fisiológica não afeta de forma significativa a absorção de fármacos. Entretanto, há redução do metabolismo de primeira passagem, causado pelo menor volume sanguíneo na circulação hepática. O metabolismo de primeira passagem acontece quando o fármaco é transportado ao fígado antes mesmo de atingir a circulação sistêmica. (PRAXEDES; TELLES FILHO; PINHEIRO, 2012). Assim, devido a sua diminuição, comum no processo de envelhecimento, espera-se haver o aumento da biodisponibilidade de fármacos, assim como a diminuição de biodisponibilidade de pró-fármacos, aqueles que precisam ser metabolizados para se tornarem ativos no organismo. (PRAXEDES; TELLES FILHO; PINHEIRO, 2012).

ALTERAÇÕES NA DISTRIBUIÇÃO

Há a diminuição da albumina plasmática, causada pela diminuição de sua síntese pelo fígado, levando ao aumento da fração livre de fármacos com alta afinidade à esta proteína, podendo levar a toxicidade de alguns medicamentos. (PRAXEDES; TELLES FILHO; PINHEIRO, 2012).

Não obstante, há a diminuição da quantidade de água corporal e consequente volume plasmático, ocasionando o aumento da concentração de fármacos mais hidrossolúveis. (CORSONELLO; PEDONE; INCALZI, 2010)

Percebe-se também a diminuição da massa muscular e aumento do percentual de gordura corporal, havendo o aumento de depósito de medicamento altamente lipossolúveis nos tecidos adiposos. (PRAXEDES; TELLES FILHO; PINHEIRO, 2012).

ALTERAÇÕES NO METABOLISMO

Na população idosa, há a redução do volume total do fígado, além da diminuição do volume de sangue neste órgão. Essas alterações, causadas pelo estresse oxidativo ao decorrer da vida, ocasiona a diminuição da capacidade de metabolização de fármacos, principalmente na fase I, responsável pela inativação das moléculas. Dessa forma, os fármacos podem ter seu tempo de meia vida prolongados, com o aumento do risco de toxicidade ao idoso. (MANGONI; JACKSON, 2003)

Desta forma, a diminuição do metabolismo de fase I pode ocasionar o aumento ou prolongação dos efeitos dos fármacos, e em menor número, na diminuição do efeitos dos pró-fármacos, já que estes necessitam ser metabolizados para tornarem-se moléculas ativas, e consequentemente, produzir o efeito terapêutico desejado. (BENSON, 2017)

ALTERAÇÕES NA EXCREÇÃO

As alterações relacionadas à excreção de fármacos é de extrema relevância no indivíduo, considerando que mais de 70% dos fármacos são excretados pelos rins.

Sabe-se que, durante a vida a partir dos 20 anos de idade, o ser humano perde em torno de 1% ao ano na Taxa de Filtração Glomerular (TFG). Assim, espera-se que haja um declínio funcional na TFG com o envelhecimento.

Este fato se deve ao declínio natural na quantidade de néfrons com o envelhecimento, com consequente diminuição na excreção dos fármacos e possibilidade de seu acúmulo no organismo e assim, potencial toxicidade. (MANGONI; JACKSON, 2003)

Assim, faz-se de suma importância sempre avaliar a função renal do paciente idoso, considerando a TFG, estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault., onde considera-se não somente a creatinina plasmática, mas também a idade, o peso e o sexo do indivíduo. Esta estimativa torna-se extremamente útil no paciente idoso, por considerar a perda natural de TFG com o decorrer dos anos, além da massa corporal, que está relacionada de forma indireta com a massa muscular e creatinina

formada. (COCKCROFT; GAULT, 1976)

Desta forma, é possível se estabelecer minimamente a necessidade de ajustes de dose dos medicamentos em uso, conforme a TFG estimada, uma vez que nas monografias dos medicamentos, é possível consultar se há necessidade de ajuste de doses em caso de insuficiência renal, e qual o ajuste deve ser realizado, conforme a TFG. (CORSONELLO; PEDONE; INCALZI, 2010)

ALTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO.

Sobre as alterações farmacodinâmicas, ocorrem nos idosos diversos fenômenos que alteram a sensibilidade dos mesmos à ação dos fármacos. Esses fenômenos podem ser: mudança na afinidade da ligação dos fármacos aos seus receptores, eventos pós receptores e mecanismos de controle homeostáticos. Estas alterações podem ocasionar uma sensibilidade aumentada aos fármacos, ou em alguns casos, uma diminuição de seus efeitos.(PRAXEDES; TELLES FILHO; PINHEIRO, 2012)

Esse fatores, sejam isolados ou em conjunto, associados às comorbidades existentes, podem influenciar diretamente na segurança do uso de medicamentos no idoso. (RIBAS; RENATA DE OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2014)

Desta forma, com o objetivo de melhorar a farmacoterapia e diminuir a incidência de reações adversas ao idoso, foi estabelecido o conceito de MPIO (Medicamentos potencialmente inapropriados ao idoso). (OLIVEIRA et al., 2017)

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS AO IDOSO

Consideram-se medicamentos potencialmente inapropriados ao idoso (MPIO), aqueles em que as reações adversas possíveis são superiores ao benefício esperado nessa população.(OLIVEIRA et al., 2017)

Entretanto, quando não houver alternativa terapêutica mais segura, e o uso do MPIO tornar-se indispensável, este deve ser feito de forma cautelosa, sendo prescritos em doses menores do que o habitual e havendo monitoramento rotineiro deste indivíduo. (DO NASCIMENTO et al., 2017)

O uso de MPIO é relevante ao perceber-se que, segundo estudos de 10 a 49% das internações hospitalares são causadas por reações adversas deste grupo de medicamentos.(VARALLO et al., 2011).

Não obstante, uma metanálise com 90.611 idosos mostrou que idosos em uso de MPIO tiveram o risco de morte aumentado, independente de outras variáveis como comorbidades, existência de PF, ou da classe terapêutica de MPIO utilizada.(SICHIERI et al., 2013)

Entretanto, apesar desses dados, são observadas as prevalências, entre 10 a 48,7% ao redor do mundo. (BLANCO-REINA et al., 2014; CAHIR et al., 2014; CASSONI et al., 2014; FAUSTINO; PASSARELLI; JACOB-FILHO, 2013; NISHTALA et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2015).

Esse largo espectro de prevalências se explica pelas peculiaridades de cada população estudada, onde sabidamente diversos fatores podem influenciar nos resultados, tais como: acesso à saúde, diagnósticos prévios, e principalmente o local onde este idoso se encontra, tais como ambulatório, domicílio, instituições de longa permanência (ILP) ou hospitais. (CASSONI et al., 2014).

Em relação à idade, há controversas entre a relação desta variável e o uso de MPIO, uma vez que alguns autores demonstraram haver aumento do uso de MPIO em idosos acima de 80 anos (LECHEVALLIER-MICHEL et al., 2005), enquanto outros perceberam diminuição desta prevalência (FIALOVÁ, 2005; GOULDING; MARGIE RAUCH; GOULDING, 2004)

Além desses fatores, diversos estudos observaram estreita relação no uso de MPIO e as seguintes variáveis: sexo feminino; automedicação; presença de PF e uso de anti-inflamatórios e de psicotrópicos (OLIVEIRA et al., 2015)

Em relação aos psicotrópicos, estes foram os MPIO mais utilizados em estudos conduzidos em idosos residentes em ILPs. Este fato se dá pela maior prevalência de doenças psiquiátricas, incluindo a esquizofrenia.(MANN et al., 2009)

Em um estudo com 190 idosos em domicílio no Brasil, observou-se a maior prevalência de uso de anti-inflamatórios não esteroidais, medicamentos para doenças cardiovasculares, benzodiazepínicos e os antidepressivos. (LOPES et al., 2016).

Estes dados podem ser explicados pela ampla disponibilidade dessas classes de medicamentos disponíveis à população brasileira, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) em que 28,1% dos medicamentos da atenção primária disponíveis na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos), são segundo o critério de Beers, considerados MPIO.(STEINMAN et al., 2015)

Quanto aos fármacos, segundo estudos que utilizaram o Critério de Beers, tanto em estudos realizados no Brasil quanto em outros países, pode-se elencar como os mais utilizados: digoxina, amitriptilina, amioradona, metildopa, cimetidina, fluoxetina, diazepam, diclofenaco e nifedipina de ação imediata. (GALLAGHER et al., 2008; MARTINS et al., 2015)

CRITÉRIO DE BEERS

Considerando as diversas alterações fisiológicas do indivíduo idoso, sejam elas relacionadas à farmacocinética ou relacionadas ao estado mental, psicológico ou cognitivo deste grupo de pacientes, foi estabelecido em 1991 o critério de Beers, onde elenca-se os medicamentos inapropriados ao paciente idoso.(GORZONI; ALVES FABBRI; PIRES, 2012; NOVAES et al., 2017a)

O Critério de Beers, (ANEXO A e B) é uma das ferramentas e listas de MPIO elaboradas e publicadas nas últimas décadas, tais como o STOPP (Screening Tool of Older People's Prescriptions),

FORTA (Fit FOR The Aged), Thailand Criteria, Lidblad e Critério de Beers. (MOTTER et al., 2018).

Após seu surgimento, o critério de Beers foi atualizado em 1997, 2003, 2012 e 2015, tornando-se amplamente utilizado no mundo.(MOTTER et al., 2018; NOVAES et al., 2017a),

Este critério por sua vez tem sido aprimorado a cada atualização, de forma a ampliar e atender às especificidades dos idosos conforme diagnóstico, doses dos medicamentos utilizadas, disfunção renal e IM, tornando-se uma ferramenta de uso simples e muito útil na prática clínica. (NOVAES et al., 2017b).

Por esse motivo, o critério de Beers tornou-se o mais difundido no mundo, e o mais aplicável ao contexto brasileiro.(OLIVEIRA et al., 2012)

A frequente atualização das listas é de grande utilidade devido à inclusão e exclusão de novos medicamentos, de forma a tornar esta ferramenta cada vez mais específica e aplicável na prática diária.(STEINMAN et al., 2015)

Um estudo conduzido no Brasil comparou a aplicação do Critério de Beers 2003 e 2012 na mesma amostra e percebeu-se a diferença de 11,2% na prevalência detectada entre ambos, sendo 48% e 59,2%, respectivamente, demonstrando assim sua necessidade de atualização periódica. (BALDONI et al., 2014)

No Brasil, em 2008, foi analisada a lista de medicamentos genéricos, publicada no *Diário Oficial da União* em 12 de julho de 2004, e comprovada a aplicabilidade do instrumento. (GORZONI; ALVES FABBRI; PIRES, 2012)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos crescentes estudos em gerontologia nos últimos anos, e maior interesse da sociedade pelo assunto, ainda há poucos brasileiros estudos na área, quando comparado ao cenário mundial e de países já envelhecidos.

Sabe-se que a prevalência de uso de MPIO pode apresentar enorme variação a depender do local onde esse idoso se encontra, assim como seus diagnósticos prévios e comorbidades, principalmente aquelas cardiovasculares e psiquiátricas, esta última muito comum em idosos institucionalizados.

Os medicamentos potencialmente inapropriados aos idosos embora não contraindicados devem ser utilizados com cautela, e sua relação com a PF é estreita. Sabendo da fragilidade do idoso frente aos riscos inerentes ao tratamento farmacológico, faz-se necessário que as equipes de saúde estejam mais bem preparadas para lidarem com este grupo de pacientes, e principalmente façam o uso racional destes medicamentos, de forma a mitigar o potencial iatrogênico da terapia medicamentosa no paciente idoso.

Desta forma, outros estudos populacionais futuros podem contribuir para o aprimoramento

das informações na área aqui discutida e consequentemente, proporcionar uma melhor gestão dos riscos da farmacoterapia no idoso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALISSON MARTINS DE OLIVEIRA, LORENA FARIA COSTA, Cristiane Alves da Fonseca. FARMACOGENÉTICA E FARMACOGÊNOMICA DA. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 39–41, 2006.
- ANDRADE, Kaio Vinicius Freitas De; SILVA FILHO, Cintya Da; JUNQUEIRA, Letícia Lima. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: Um estudo transversal em instituição psiquiátrica. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [s. l.], v. 65, n. 2, p. 149–154, 2016.
- BALDONI, André de Oliveira et al. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 316–324, 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11096-013-9880-y>>
- BELOOSESKY, Yichayaou et al. Rates, variability, and associated factors of polypharmacy in nursing home patients. **Clinical Interventions in Aging**, [s. l.], 2013.
- BENSON, John M. Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Older Adults. **Infectious Disease Clinics of North America**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 609–617, 2017.
- BLANCO-REINA, Encarnación 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. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], 2014.
- BORTOLON, Paula Chagas et al. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras TT - Analysis of the self-medication pattern among Brazilian elderly women. **Ciênc. saúde coletiva**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 1219–1226, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000400018>
- CAHIR, Caitriona et al. Potentially Inappropriate Prescribing and Vulnerability and Hospitalization in Older Community-Dwelling Patients. **Annals of Pharmacotherapy**, [s. l.], 2014.
- CASSONI, Teresa Cristina Jahn et al. [Use of potentially inappropriate medication by the elderly in São Paulo, Brazil: SABE Study]. **Cadernos de saúde pública**, [s. l.], v. 30, n. 8, p. 1708–20, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25210910>5Cn<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25333528>5Cn<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4205477>5Cn<<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2015.0324>5Cn%22ht>

COCKCROFT, Donald W.; GAULT, Henry. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. **Nephron**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 31–41, 1976.

CORSONELLO, A.; PEDONE, C.; INCALZI, R. Age-Related Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes and Related Risk of Adverse Drug Reactions. **Current Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 571–584, 2010.

DIAS, Rosângela Corrêa et al. Uso de medicamentos por idosos : algumas considerações. [s. l.], v. 3, n. 2, p. 126–131, 2008.

DO NASCIMENTO, Mariana Martins Gonzaga et al. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults. **European Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], v. 73, n. 5, p. 615–621, 2017.

FABBRI, Chiara; ZOHAR, Joseph; SERRETTI, Alessandro. Pharmacogenetic tests to guide drug treatment in depression: Comparison of the available testing kits and clinical trials. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, [s. l.], p. #pagerange#, 2018.

FAN, Hongqiong et al. Lack of association between MTHFR A1298C polymorphism and outcome of methotrexate treatment in rheumatoid arthritis patients: evidence from a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 526–540, 2017.

FAUSTINO, Christine Grützmann; PASSARELLI, Maria Cristina Guerra; JACOB-FILHO, Wilson. Medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes idosos ambulatoriais brasileiros. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], v. 131, n. 1, p. 19–26, 2013.

FIALOVÁ, Daniela. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. **JAMA**, [s. l.], 2005.

GALLAGHER, Paul F. et al. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. **Age and Ageing**, [s. l.], 2008.

GANASSIN, Amanda Rodrigues et al. Potentially inappropriate medication use in institutionalized older adults according to the beers criteria. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 50, n. 4, p. 827–837, 2014. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502014000400827&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 21 abr. 2018.

GORZONI, Milton Luiz; ALVES FABBRI, Renato Moraes; PIRES, Sueli Luciano. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 58, n. 4, p. 442–446, 2012. Disponível em:
<<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104423012705407>>

GOULDING, Margie Rauch; MARGIE RAUCH, Goulding; GOULDING, Margie Rauch. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. **Archives of internal medicine**, [s. l.], v. 164, n. 3, p. 305–312, 2004.

IBGE, I. B. de G. e E. (2013). Síntese de Indicadores Sociais - Uma análise das condições de vida da população brasileira. Estudos e Pesquisas - Informação Demográfica e Socioeconômica. [s. l.], v. 32, p. 266, 2013.

LECHEVALLIER-MICHEL, Nathalie et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], v. 60, n. 11, p. 813–819, 2005. Disponível em:

<<http://link.springer.com/10.1007/s00228-004-0851-z>>

LOPES, Lázara Montezano et al. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 21, n. 11, p. 3429–3438, 2016.

Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016001103429&lng=pt&tlng=pt)

81232016001103429&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 21 abr. 2018.

MANGONI, A. A.; JACKSON, S. H. D. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **British Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 6–14, 2003.

MANN, Eva et al. Psychotropic medication use among nursing home residents in Austria: A cross-sectional study. **BMC Geriatrics**, [s. l.], 2009.

MARTINS, Gabriela Aires et al. [Use of potentially inappropriate medications in the elderly in Viçosa, Minas Gerais State, Brazil: a population-based survey]. **Cadernos de saúde pública**, [s. l.], v. 31, n. 11, p. 2401–12, 2015. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015001102401&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

311X2015001102401&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>

MOTTER, Fabiane Raquel et al. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. **European Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], 2018.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00228-018-2446-0>>

NISHTALA, Prasad S. et al. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. **Geriatrics & gerontology international**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 89–93, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23530567>>

NOVAES, Priscila Horta et al. The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug–drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 818–825, 2017. a.

NOVAES, Priscila Horta et al. Comparison of four criteria for potentially inappropriate medications in Brazilian community-dwelling older adults. **Geriatrics and Gerontology International**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 1628–1635, 2017. b.

OLIVEIRA, Márcio Galvão et al. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. **International Journal of Clinical Pharmacy**,

[s. l.], v. 34, n. 4, p. 626–632, 2012.

OLIVEIRA, Márcio Galvão et al. Access of elderly adults to potentially inappropriate medications in the Brazilian health system. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], v. 63, n. 2, p. 420–421, 2015.

OLIVEIRA, Márcio Galvão et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 168–181, 2017. Disponível em: <<http://www.ggaging.com/details/397/pt-BR/brazilian-consensus-of-potentially-inappropriate-medication-for-elderly-people>>

PESSÔA, Renata F.; NÁCUL, Flávio E.; NOËL, François. A eficácia de fármacos e a busca por novos. **Infarma**, [s. l.], v. 18, p. 41–48, 2006.

PINTO, M. C. X.; FERRÉ, F.; PINHEIRO, M. L. P. Potentially inappropriate medication use in a city of Southeast Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 79–86, 2012. Disponível em:

<<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364883127%5Cnhttp://www.scielo.br/pdf/bjps/v48n1/a09v48n1.pdf%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502012000100009>>

PRAXEDES, Marcus Fernando Da Silva; TELLES FILHO, Paulo Celso Prado; PINHEIRO, Marcos Luciano Pimenta. Identificação e análise de prescrições de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em uma instituição hospitalar. **Ciência, Cuidado e Saúde**, [s. l.], v. 10, n. 2, 2012. Disponível em:

<<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/10214>>

RIBAS, Carlise; RENATA DE OLIVEIRA, Karla; OLIVEIRA, Karla Renata De. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 99–114, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232014000100099&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 21 abr. 2018.

SICHIERI, Karina et al. Mortality Associated with the Use of Inappropriate Drugs According Beers Criteria: a Systematic Review. **Advances in Pharmacology and Pharmacy**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 74–84, 2013. Disponível em: <<http://www.hrpub.org>>

STEINMAN, Michael A. et al. How to Use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria - A Guide for Patients, Clinicians, Health Systems, and Payors. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], v. 63, n. 12, p. e1–e7, 2015. Disponível em:

<<http://www.ggaging.com/details/397/pt-BR/brazilian-consensus-of-potentially-inappropriate-medication-for-elderly-people>>

VALE, Nilton Bezerra Do; DELFINO, ; ; JosÈ. Anestesia na População Negra *. **Rev Bras**

Anesthesiol, [s. l.], v. 53, n. 3, p. 401–418, 2003.

VARALLO, Fabiana Rossi et al. Safety assessment of potentially inappropriate medications (PIM) use in older people and the factors associated with hospital admission. **Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 283–290, 2011.

VIEIRA DE LIMA, Thaís Jaqueline et al. Potentially inappropriate medications used by the elderly: Prevalence and risk factors in Brazilian care homes. **BMC Geriatrics**, [s. l.], 2013.