

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

MIGUEL ANGEL TINEO GUERRERO

**USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS E PREDITORES DE MAIOR CONSUMO
EM IDOSOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

SÃO PAULO

2016

MIGUEL ANGEL TINEO GUERRERO

**USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS E PREDITORES DE MAIOR CONSUMO EM
IDOSOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Versão corrigida da Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para a Obtenção de Título de Mestre em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

Orientadora: Prof^a Dr^a Silvia Regina Secoli

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo.

SÃO PAULO

2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data: ___/___/___

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Guerrero, Miguel Angel Tineo

Uso de medicamentos potencialmente inapropriados e preditores de maior consumo em idosos em unidade de terapia intensiva / Miguel Angel Tineo Guerrero. São Paulo, 2016.

126 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Silvia Regina Secoli

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. Idosos. 2. Unidades de terapia intensiva. 3. Enfermagem. 4. Farmacoterapia. 5. Uso de medicamentos. I. Título.

Nome: Miguel Angel Tineo Guerrero

Título: Uso de medicamentos potencialmente inapropriados e preditores de maior consumo em idosos em unidade de terapia intensiva

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para a Obtenção de Título de Mestre em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto.

Aprovada em: ___/___/___

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

A Deus, que torna possível tudo
o que sonhamos

Aos meus amados pais Ana e
Juan, meus motores e motivos
para ser melhor a cada dia.

Aos meus queridos irmãos Roger
e Júnior, agora pais, e suas lindas
famílias. Vocês são uma bênção
na minha vida.

À minha querida avó Sofia e à
minha querida tia Ruth, que
sempre está rezando por mim.

Amo vocês.

Agradecimentos

Ao **Deus Pai**, por me dar a força e paciência para continuar andando nessa longa jornada de vida e me abençoar ao longo desta importante etapa.

À minha prezada orientadora, **Professora Dra. Silvia Regina Secoli**, por seus valiosos ensinamentos, mostrando-me o caminho da pesquisa, um caminho que requer muita dedicação, compromisso e esforço. Sinto que aprendi muito nesse caminho e tenho satisfação de ter crescido profissionalmente graças as suas orientações tanto acadêmicas como para a minha vida. Muito obrigado.

À Professora **Dra. Katia Grilho Padilha**, por todo o apoio e o incentivo, e por oportunizar a Pesquisa no “Projeto universal”.

À professora **Dra. Renata Eloah de Lucena Ferreti-Rebustini**, pela sua valiosa e importante contribuição e apoio durante a parte final desta pesquisa.

À minha colega, **Dra. Elaine Machado Oliveira**, por sua ajuda desinteressada, pelos seus valiosos conhecimentos e sugestões durante o desenvolvimento da pesquisa. Você foi um apoio decisivo quando eu mais precisei. Deus te abençoe.

Ao **MSc. Bernardo dos Santos**, estatístico desta Escola, pela paciência no trabalho estatístico.

À minha querida amiga e professora **Dra. Maria Pezo Silva**, pela confiança depositada em mim e pela oportunidade brindada para o meu crescimento profissional. Sempre estarei agradecido a você.

Aos **colegas do Grupo de Pesquisa**, pelas valiosas críticas construtivas e palavras de ânimo durante todo este tempo e que ajudaram a melhorar este trabalho.

Aos **profissionais da Secretária da Pós-Graduação**, por todo o suporte oferecido durante o curso de Mestrado.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior (CAPES)**, pela Bolsa de Mestrado concedida e que, sem ela, não teria sido possível a culminação deste trabalho.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo (FAPESP)**, por financiar o projeto “Segurança do paciente em unidades de terapia Intensiva e semi-intensiva: Influência dos fatores humanos de enfermagem na ocorrência de eventos adversos” no qual está inserida esta pesquisa.

“[...] Olhou de novo para o mercado vazio, e não sentiu o desespero de antes. Não era um mundo estranho; era um mundo novo. Pois, afinal de contas, tudo que ele queria era exatamente isto: conhecer mundos novos.

Mesmo que ele jamais chegasse até as Pirâmides, ele já tinha ido muito mais longe do que qualquer pastor que conhecia. “Ah, se eles soubessem que a apenas duas horas de barco existem tantas coisas diferentes”.

O mundo novo aparecia na sua frente sob a forma de um mercado vazio, mas ele já vira aquele mercado cheio de vida, e nunca mais ia se esquecer. Lembrou-se da espada – foi um preço caro contemplá-la um pouco, mas também nunca tinha visto nada igual antes. Sentiu de repente que ele podia olhar o mundo como uma pobre vítima de um ladrão, ou como um aventureiro em busca de um tesouro.

“Sou um aventureiro em busca de um tesouro”, pensou, antes de cair exausto no sono [...].”

Paulo Coelho, O Alquimista

GUERRERO, M. A. T. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados e preditores de maior consumo em idosos em unidade de terapia intensiva [Dissertação]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2016.

RESUMO

Introdução: Medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) representam um importante problema de saúde para os idosos, e estão associados com morbidade, mortalidade e custos hospitalares elevados. Abordagens quanto ao uso de MPI e preditores são amplamente explorados na literatura. No entanto, no âmbito das unidades de terapia intensiva, os estudos ainda são incipientes. **Objetivo:** Analisar o uso de MPI em idosos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). **Método:** Coorte retrospectiva de idosos internados em UTI (Clínicas, Cirúrgicas e Especialidades) de um Hospital Público de São Paulo. A amostra foi composta por idosos que haviam recebido pelo menos um medicamento. Utilizou-se um instrumento para coletar os dados referentes às variáveis demográficas clínicas e de regime terapêutico. Os MPI foram identificados pelo Critério de Beers Versão 2015. Na análise estatística utilizaram-se os testes Mann Whitney, Kruskal-Wallis e correlações Pearson/Fisher/Spearman e regressão logística múltipla. **Resultados:** Participaram do estudo 283 idosos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (55,1%), com comorbidades (67,8%) e sobreviveu à internação na UTI (77%). A idade média foi 71,15 anos. A quase totalidade dos pacientes usou pelo menos um MPI (99,6%). Quanto ao regime terapêutico foram identificados 219 medicamentos, destes, 14,2% eram MPI. Os MPI mais usados foram omeprazol (80,9%), insulina (70,4%) e metoclopramida (51,6%). O número de medicamentos foi preditor independente para maior consumo de MPI (OR: 1,248; IC95%: 1,167 – 1,344; $p < 0,001$). A condição de saída da UTI de óbito foi fator de proteção (OR: 0,404; IC95%: 0,182 – 0,861; $p=0,022$). **Conclusões:** Prescrições de MPI foram comuns entre os idosos internados. Os MPI mais frequentes neste estudo foram prescritos baseando-se na condição de gravidade dos pacientes e considerando-se as circunstâncias e/ou contexto clínico da abordagem terapêutica na UTI, procurando reduzir as complicações associadas à internação e, assim, reduzir a morbimortalidade dos idosos internados.

Palavras-Chave: Idoso, Prescrição inadequada, Unidades de Terapia Intensiva, Enfermagem.

GUERRERO, M. A. T. Use of potentially inappropriate medications and predictors of increased consumption in elderly patients in intensive care units. [Dissertation]. São Paulo (SP), Brazil: School of Nursing, University of São Paulo; 2016.

ABSTRACT

Introduction: Potentially inappropriate medications (PIM) represents an important health problem for the elderly, and are associated with morbidity, mortality and high hospital costs. Approaches related to the use of PIM and predictors are widely investigated in the literature. However, in the field of intensive care units, studies are still incipient. **Objective:** To analyze the use of PIM in elderly patients admitted to intensive care units (ICU). **Method:** Retrospective cohort of elderly patients in ICU (Clinical, Surgical and Specialties) of a public hospital in São Paulo. The sample consisted of elderly people who had received at least one medication. Data were collected using an instrument consisting of demographic, clinical and therapeutic regimen variables. The MPI were identified by Beers criteria (2015 version). In the statistical analysis Mann Whitney, Kruskal-Wallis test and Pearson/Fisher/Spearman's correlations and multiple logistic regressions were used. **Results:** The study included 283 elderly. Most patients were male (55.1%), with comorbidity (67.8%) and survived internment in the ICU (77%). The average age was 71.15 years; probability of death SAPS II was 18.7%; average ICU length of stay was 6.81 days; average prescription medication was 15.23; and average use of PIM was 3.52. Almost all patients used, at least, one PIM (99.6%). Concerning to the treatment regimen they were identified 219 drugs, 14.2% of these were PIM. The most commonly used PIM were omeprazole (80.9%), insulin (70.4%) and metoclopramide (51.6%). The number of drugs was an independent predictor for increased MPI consumption (OR: 1.248, 95% CI: 1.167 - 1.344, $p < 0.001$). The ICU death condition was a protective factor (OR: 0.404, 95% CI: 0.182-0.861, $p = 0.022$). **Conclusion:** The PIM prescriptions were common between hospitalized elderly. The most common PIM in this study were prescribed based on the condition of patient severity and considering the circumstances and/or clinical context of therapeutic approach in the ICU, seeking to reduce the complications associated with hospitalization and, in this way, reduce morbidity and mortality of hospitalized elderly.

Keywords: Elderly, Inappropriate Prescription, Intensive Care Unit, Nursing.

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Estudos incluídos na revisão de literatura sobre uso de medicamentos potencialmente inapropriados em Unidades de Terapia Intensiva São Paulo, 2016.....25
- Quadro 2** - Grupos anatômicos e terapêuticos correspondentes ao primeiro nível da classificação ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system*). São Paulo, 2012.....43
- Quadro 3** - Qualidade da evidência referente ao Medicamento Potencialmente Inapropriado. São Paulo, 2012.....44
- Quadro 4** - Força da evidência do dano ou prejuízo pelo uso do medicamento potencialmente inapropriado. São Paulo, 2012.....45

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma da amostra.....35

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1**- Distribuição dos medicamentos segundo grupos terapêuticos de acordo com a classificação ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system*), nível 1. São Paulo, 2012.....52
- Gráfico 2** -Distribuição dos idosos segundo número de MPI usados entre os idosos internados na UTI. São Paulo, 2012.....61

LISTAS DE TABELAS

- Tabela 1 -** Distribuição dos idosos segundo características demográficas-clínicas e de regime terapêutico. São Paulo, 2012.....49
- Tabela 2 -** Distribuição dos idosos segundo comorbidades e diagnósticos identificados em idosos internados na UTI. São Paulo, 2012.....50
- Tabela 3 -** Estatística descritiva de variáveis quantitativas relativas aos idosos. São Paulo, 2012.....51
- Tabela 4 -** Distribuição dos idosos internados em UTI, segundo medicamento utilizado de acordo com a classificação ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system*) nos níveis 1 e 5. São Paulo, 2012.....53
- Tabela 5 -** Distribuição dos idosos segundo medicamentos mais utilizados segundo classificação ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system*) nos níveis 1, 2 e 5. São Paulo, 2012.....56
- Tabela 6 -** Distribuição dos idosos segundo medicamentos potencialmente inapropriados pelo critério de Beers, independentes do Diagnóstico/condição médica com respectivas justificativas, qualidade da evidência e força de recomendação. São Paulo, 2012.....59
- Tabela 7 -** Distribuição dos idosos segundo medicamentos mais frequentes identificados em presença de procedimentos invasivos: Ventilação mecânica (VM) e Sonda Nasogástrica (SNG). São Paulo, 2012.....62
- Tabela 8 -** Distribuição dos idosos internados na UTI segundo interações medicamento - doenças identificadas pelo critério de Beers e respectivas justificativas, qualidade da evidência e força de recomendação. São Paulo, 2012.....64

Tabela 9 -	Distribuição dos idosos segundo interações medicamentosas de acordo com critério de Beers e respectivas justificativas de risco. São Paulo, 2012.....	68
Tabela 10 -	Distribuição dos grupos de idosos usuários de MPI segundo características demográfico-clínicas e de regime terapêutico. São Paulo, 2012.....	69
Tabela 11 -	Estatística descritiva das variáveis quantitativas dos idosos usuários de MPI. São Paulo, 2012.....	70
Tabela 12 -	Modelo de regressão logística dos usuários > 3 MPI internados na UTI. São Paulo, 2012.....	71
Tabela 13 -	Distribuição dos usuários MPI que evoluíram a óbito segundo características demográfico-clínicas e de regime terapêutico. São Paulo, 2012.....	72
Tabela 14 -	Estatística descritiva das variáveis quantitativas dos usuários MPI que evoluíram a óbito. São Paulo, 2012.....	73

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
AGS	American Geriatrics Society
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2
ATC	Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system
CAPPesq	Comissão de Ética para análise de projetos de Pesquisa
DCV	Doença cérebro vascular
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva crônica
DP	Desvio padrão
DRC	Doença Renal Crônica
EAM	Evento Adverso a Medicamento
EUA	Estados Unidos da América
IBP	Inibidores da bomba de prótons
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICHC	Instituto Central do Hospital das Clínicas
ISRS	Inibidores seletivos da recaptção de serotonina
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
MPI	Medicamento potencialmente inapropriado
MRI	Medicamento realmente inapropriado
OMS	Organização Mundial da Saúde
PI	Prescrição Inapropriada
PPI	Prescrição potencialmente inapropriada
RAM	Reações adversas a medicamentos
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score 2
SNC	Sistema Nervoso Central
SNG	Sonda Nasogástrica
SVD	Sonda Vesical de Demora
START	Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions
UTI	Unidades de terapia intensiva
VM	Ventilação Mecânica
VS	Versus
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
1.1 USO DE MEDICAMENTO POTENCIALMENTE INAPROPRIADO NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA.....	19
1.2 OS CRITÉRIOS DE <i>BEERS</i> COMO MEIO PARA AVALIAR ADEQUAÇÃO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM IDOSOS.....	27
2 OBJETIVO.....	31
2.1 GERAL.....	32
2.2 ESPECÍFICOS.....	32
3 MATERIAL E MÉTODO.....	33
3.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO.....	34
3.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	34
3.3 AMOSTRA.....	35
3.4 VARIÁVEIS DE INTERESSE.....	36
3.5 COLETA DE DADOS.....	40
3.6 ANÁLISES DOS DADOS.....	42
4 RESULTADOS.....	47
4.1 PERFIL DEMOGRÁFICO-CLÍNICO E PERFIL DO REGIME TERAPÊUTICO DOS IDOSOS USUÁRIOS DE MPI.....	48
4.2 CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DO DANO/PREJUÍZO DO USO DOS MPI DE ACORDO COM O CRITÉRIO DE <i>BEERS</i> SEGUNDO	

QUALIDADE DA EVIDÊNCIA E FORÇA DE RECOMENDAÇÃO.....	58
4.3 DESCRIÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTO-DOENÇA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS SEGUNDO CRITÉRIO DE <i>BEERS</i>	62
4.4 PREDITORES DE MAIOR CONSUMO DE MPI EM IDOSOS INTERNADOS NA UTI.....	69
4.5 ANÁLISE DE SUBGRUPO ÓBITO.....	71
5 DISCUSSÃO.....	74
6 CONCLUSÃO.....	91
REFERÊNCIAS.....	93
APÊNDICE.....	106
ANEXOS.....	114

1.
Introdução

1 INTRODUÇÃO

Medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) são aqueles para os quais o risco potencial de causar dano supera os benefícios clínicos destes, quando existe uma alternativa terapêutica mais segura, devendo ser evitados em pessoas idosas¹.

Pelo fato de aumentar a morbidade, mortalidade e ocasionar um impacto negativo nos custos no sistema de saúde², os MPI são considerados relevantes no âmbito do estudo da farmacoterapia, uma vez que representam uma faixa etária de especial atenção quanto ao cuidado sanitário e uso de medicamentos²⁻³.

Os idosos constituem um grupo etário que possui uma maior quantidade e coexistências de doenças e um maior consumo de medicamentos³, afetados pelas alterações anatômicas e funcionais próprias do envelhecimento (senescência), incluindo mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas com a idade, assim como as doenças que podem acometê-los (senilidade)⁴.

Por outro lado, a tendência progressiva de crescimento demográfico destas pessoas os tornou relevantes como grupo etário a ser estudado dentro da saúde pública mundial. Relatórios de organismos internacionais como da Organização Mundial da Saúde (OMS), estimaram um aumento na proporção da população idosa, a qual se duplicará até a metade do século XXI⁵. Apenas nos EUA, 14,5% da população total têm idade acima de 65 anos, representando uma proporção significativa populacional nesse país⁶. No caso do Brasil, este será o sexto país com maior população de idosos (60 anos ou mais) no mundo, estimativa esperada até o ano 2050⁷⁻⁸.

Nesse sentido, existe uma tendência favorável de crescimento desta faixa etária, que associada à melhora na disponibilidade dos medicamentos, pode ser traduzida em um incremento no consumo destes e, logicamente, em um aumento da incidência de prescrição inapropriada (PI)⁹.

Adicionalmente, as evidências mostram que os idosos com 65 anos ou mais apresentam uma maior prevalência de doenças crônicas, incapacidade

e dependência do que as pessoas 65 anos ou menos⁹. As coexistências de doenças e um maior consumo de medicamentos levariam os idosos a estarem mais predispostos à prescrição inapropriada³.

Estudo revelou que existe maior probabilidade de prescrição potencialmente inapropriada (PPI) para pessoas acima de 75 anos do que para aquelas com idades entre 65 e 75 anos¹⁰. Prevalência alta de uso do MPI também foi identificada em idosos com idades entre 70 e 74 anos em comparação com pessoas de 85 anos a mais¹¹.

Assim, o uso do MPI e as suas associações têm sido estudados ao longo do tempo. Desde a aparição do primeiro critério explícito de *Beers* para identificá-lo em 1991¹² e o desenvolvimento de múltiplas ferramentas no auxílio da classificação e descrição do MPI, assim como a sua ampla aceitação e importância no âmbito da farmacoterapia durante a prática clínica tem sido vital para a prevenção de erros derivados da assistência sanitária¹³. A identificação do uso de MPI vem sendo estudada também nas UTI, mas com poucos estudos e achados sobre esse assunto de pesquisa.

1.1. USO DE MPI NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

As UTI são cenários importantes no estudo da segurança do paciente e, em especial, da farmacoterapia e do uso de Medicamentos¹⁴. Em países desenvolvidos, os pacientes idosos (acima de 65 anos) representam de 26% a 51% de todas as admissões da UTI e em 60% do gasto das estâncias hospitalares¹⁵. Além disso, as UTI também representam cerca de um terço dos gastos por hospitalização¹⁶.

Os avanços tecnológicos e médicos no atendimento dos idosos internados na UTI permitiram ter sobreviventes, porém com uma elevada prescrição de MPI após sua saída do hospital¹¹. Somado a isso, os sobreviventes são expostos a várias transições durante o seu cuidado hospitalar, polifarmácia e alto risco de eventos adversos a medicamentos na sua saída do hospital¹¹.

Estudo em UTI apontou que 85,5% dos pacientes idosos usaram pelo menos um MPI após alta hospitalar da UTI e que 50% dos MPI prescritos na alta foram prescritos pela primeira vez na UTI¹⁷.

No entanto, em contextos como as UTI, o uso de medicamentos que possuem o caráter de inapropriado em outros cenários, poderia ser prescrito na UTI considerando-se as justificativas, a complexidade e condições clínicas do paciente, o balanço do risco/benefício do medicamento, assim como o julgamento do profissional para prescrever um MPI no idoso criticamente doente, motivos pelos quais não poderiam ser totalmente inapropriados¹¹.

Nesse sentido, existem dois termos nos quais pode ser identificada a prescrição inapropriada na UTI. Os MPI, já conhecidos e amplamente estudados, e os MRI ou Medicamentos Realmente Inapropriados. Estes são MPI que, após serem avaliados considerando as circunstâncias e/ou contexto clínico individual do paciente, concluiu-se que o balanço risco/benefício é negativo, ou seja, são prejudiciais quando usados em idosos¹¹.

Desse modo, pesquisa internacional considera reduzir os MPI avaliados, como MRI no hospital onde foram prescritos pela primeira vez, identificar as classes terapêuticas que envolvem medicamentos avaliados com maior frequência como MPI após avaliação clínica individual e, por último, focar-se nos pacientes mais propensos a receberem MRI e naqueles profissionais com maior probabilidade de prescrevê-los¹¹.

No aspecto do idoso internado na UTI, as pluripatologias, a presença de doenças crônicas e a polifarmácia, características inerentes ao idoso, poderiam ser fatores contribuintes de prescrição inadequada nestes cenários e seriam decisivos na escolha dos medicamentos^{3,9,17}. Embora a terapia medicamentosa possa ser favorável nas condições acima citadas, e somada ao aumento da sensibilidade aos medicamentos nos idosos, múltiplos medicamentos que podem exacerbar a condição clínica pré-existente (Interações medicamento – doença) ou associada a desfechos clínicos negativos (Interações medicamentosas), é importante serem identificadas,

pois o impacto clínico em idosos pode ser muito maior, porque possuem reserva fisiológica muito menor, comparada com indivíduos mais jovens¹⁹.

Por outro lado, os poucos estudos que abordam a problemática do uso de MPI nas UTI^{17,20}, assim como em outras fases do atendimento²¹ expõe a necessidade de investigação na UTI, sobretudo pela contribuição que as descobertas podem trazer na identificação das condições ou circunstâncias nas quais os MPI são prescritos e, talvez, revelar se as prescrições são suportadas em práticas protocolizadas de ordem prioritária nas Unidades de Terapia Intensiva. Neste cenário, as evidências do uso de MPI são limitadas²⁰, especialmente quanto aos fatores associados e sua utilização.

Contudo, estudos sobre o uso do MPI são amplamente abordados na literatura e têm sido realizados em vários países, encontrando-se prevalências que variam de 2,4% a 85,5%, dependendo do cenário assistencial^{9,17,20-26}. No Brasil, algumas pesquisas identificaram uso de pelo menos um MPI entre 62% a 67,1% dos idosos hospitalizados²⁸⁻²⁹.

Cenários de estudos da epidemiologia do MPI incluem a comunidade, Unidades de Atenção Básica (UBS), instituições de longa permanência, e centros hospitalares (ambulatórios, enfermarias, emergência e as Unidades de Terapia Intensiva). Dentre estes, as UTI merecem destaque pelo grande desafio que elas representam para a segurança do paciente devido à complexidade no atendimento do paciente³⁰.

Para abordar com maior especificidade o uso dos MPI, estudos que investigaram o uso de MPI tiveram como cenários de pesquisa os hospitais^{9,23-27}. Deles, três estudos foram realizados em enfermarias^{23,25-26} e fizeram uma pesquisa na emergência²⁶. As Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) também foram incluídas no rastreamento do MPI em pacientes idosos^{17,20-21}.

No caso dos hospitais, os critérios de *Beers* (2003) foram os mais utilizados^{9,23-25}. Critérios de *Beers* 2012 identificaram um maior número de MPI do que seu antecessor²⁵. Na UTI, os critérios explícitos mais utilizados foram Critérios de *Beers* 2003^{17,21} e 2012²⁰. Neste cenário não houve comparações de critérios para determinar eficácia na identificação do MPI.

Quanto à prevalência, os resultados dos estudos que identificaram a prescrição de MPI para idosos nos hospitais foram heterogêneos^{9,23-27}.

Pacientes que receberam pelo menos um MPI obtiveram prevalências de 32%⁹. Nesse cenário, houve pacientes que os utilizaram em 20,6% no momento da admissão e 9,7% durante a sua internação²³. Os estudos que fizeram comparação de critérios (*Beers* 2003 e *Beers* 2012) apresentaram prevalências em cerca de 25% dos casos²⁴⁻²⁵. Em contraposição, uma alta prevalência de uso de MPI foi observada durante uma pesquisa onde foi comparado *Beers* 2012 com STOPP/START²⁶.

No caso do uso de MPI na UTI, as prevalências também foram heterogêneas^{17,20}. Pacientes que receberam pelo menos um MPI foram 81,3%²⁰. Nesta categoria foi detectado uso de MPI em 66% durante a pré-admissão e 85% na alta hospitalar. Durante a internação, MPI foi prescrito para 39% dos idosos¹⁷.

Por sua vez, pacientes de hospitais que ingeriram três MPI ou mais, mostraram prevalências de 2%⁹. Da mesma forma, os pacientes que receberam ≥ 2 MPI apresentaram prevalências muito baixas²⁴. O uso de três ou mais MPI foram achadas em 32,1% dos pacientes de UTI²⁰. Também foi detectada em 16% dos pacientes na pré-admissão e 37% na alta hospitalar¹⁷. Assim mesmo, os achados revelaram 28% dos pacientes que receberam MPI pela via intravenosa²⁰.

Em hospitais, dos MPI independentes da doença, merecem destaque o uso frequente de Psicotrópicos²⁶ (ISRS, mirtazapina, duloxetine, antipsicóticos, hipnóticos não benzodiazepínicos²⁵ e benzodiazepínicos), medicamentos cardiovasculares²⁶, nitrofurantoína e o alprazolam²⁴.

MPI como amitriptilina e digoxina foram prescritos em 12% dos pacientes internados em hospitais²⁴. Também foi detectada prescrição inadequada de medicamentos como ticlopidina e medicações que causam hipotensão ortostática em 10% dos pacientes²³. Usando Critérios STOPP, verificou-se uma frequência de 24% de medicamentos não recomendados para pacientes em risco de quedas e inapropriados para o sistema cardiovascular²⁷. Finalmente, os medicamentos atribuíveis à interação e/ou exacerbação da doença/síndrome foram relacionados com o uso de benzodiazepínicos (Insônia e Agitação) e Antipsicóticos, no caso de pacientes com demência²⁵.

Os MPI identificados com maior frequência em UTI foram Barbitúricos²⁰, Anticolinérgicos²¹, e Opiáceos²⁰⁻²¹; 12% dos pacientes receberam antidepressivos, agonistas do receptor H₂, amitriptilina e digoxina, todos classificados como MPI²⁰⁻²¹. Em 8% dos pacientes internados, foram prescritos MPI que causavam hipotensão ortostática²¹. Cabe indicar que estudos realizados na UTI não encontraram MPI na categoria de interações medicamento – doença ou interações medicamentosas.

As evidências mostraram que o MPI (quando usado em hospitais) é fator associado com a aparição de eventos adversos medicamentosos (EAM)^{9,31}, polifarmácia^{10-11,32}, e sexo feminino³³. Também são importantes preditores de quedas recorrentes, agravamento de doenças pré-existentes (Doença pulmonar obstrutiva crônica, por exemplo) e um maior risco de mortalidade após o seu uso^{9,34}. Ademais, foi observado aumento de o gasto hospitalar em usuários de MPI³⁵.

Pesquisas realizadas na UTI mostraram aparição de eventos clínicos adversos por uso do MPI, neste caso MRI (Antipsicóticos e Benzodiazepínicos) com prolongamento na duração do delirium²¹. Outro estudo associou a utilização de MPI com um tempo maior de recuperação em pacientes usuários acima de dois MPI, bem como um maior tempo de permanência nas UTI (29 horas)²⁰. Assim mesmo, as pesquisas apontaram que os fatores associados foram tempo de internação²⁰, comorbidades⁹ e número de MPI prescritos²¹.

A Meta-análise que analisou as evidências disponíveis sobre o uso de MPI com mortalidade em idosos, que incluía estudos desenvolvidos, tanto na comunidade como no hospital, demonstrou que existe risco de ocorrência de mortalidade em usuários MPI independentemente da fase de estudo, comorbidade, polifarmácia ou prescrição inadequada³⁴.

Para desfechos negativos, as evidências mostraram associação de MPI com a aparição de EAM em pacientes internados em hospitais^{9,23}.

Eventos adversos atribuíveis a medicamentos (EAM) por uso de MPI foram associados às quedas recorrentes, sonolência, declínio cognitivo e comprometimento da função psicomotora no caso dos benzodiazepínicos de

diferentes tipos⁹. Assim mesmo, 16% dos pacientes internados sofreram EAM durante a sua internção⁹. Algumas delas como Hiponatremia (por IRSS), Hipotensão postural sintomática (por doxazosina), hemorragia digestiva alta (por AINEs) foram relatadas⁹. No outro estudo, EAM foram atribuíveis para uma pequena minoria de pacientes durante sua internção²³.

Por outro lado, dois estudos que avaliaram o desfecho mortalidade pelo uso de MPI não encontraram associação nenhuma como o consumo destes pelos pacientes internados em Hospitais²⁵⁻²⁶. A mortalidade também não foi associada ao uso de MPI em UTI²⁰.

Cabe ressaltar que a atualização dos critérios de Beers³⁶⁻³⁸ e a aparição de novas listas em outros países³⁹⁻⁴⁰ permitiram estender o seu uso para cenários de maior complexidade, permitindo-se o rastreio do medicamento inapropriado em pacientes críticos. Uma prova disso foi a descoberta de prescrição de MPI em 50% dos pacientes que foram à alta hospitalar, e que foi iniciada em uma unidade de cuidados intensivos de um hospital universitário¹⁷.

O quadro 1 mostra a característica dos estudos na UTI.

Quadro 1 - Estudos incluídos na revisão de literatura sobre uso de medicamentos potencialmente inapropriados em Unidades de Terapia Intensiva. São Paulo, 2016.

Autor	Objetivo	Cenário	Tamanho da amostra	Critério Explícito	Prevalência do uso de MPI	MPI identificado	Desfecho analisado	Fonte da informação
Floroff et al. (2014) ²⁰	Avaliar se o uso do MPI e um maior índice de carga de drogas estão associados com desfechos clínicos em pacientes idosos neurocríticos.	Unidade de neurociência de terapia intensiva de um hospital universitário EUA.	112	Beers 2012	81,3	Barbitúricos, opiáceos, agonistas do receptor H ₂ .	<p>Uso de MPI associado:</p> <p>Opióides: Diminuição da pontuação de RASS</p> <p>Aumento do tempo de recuperação hospitalar (> 2 MPI: em 29h)</p> <p>Aumento do tempo de internação (+5 dias na UTI; Hospital: +15 dias; p < 0.0001)</p> <p>Não houve diferença na mortalidade.</p>	Prontuários médicos

Morandi et. al (2013) ²¹	Identificar na alta hospitalar dos idosos sobreviventes da UTI: Tipos de MPI e MRI. MPI que são mais susceptíveis de serem MRI Fatores de risco para MPI e MRI	Unidade de terapia intensiva de um hospital universitário (EUA).	120	Beers 2003	36%	Opiáceos, anticolinérgicos, antidepressivos e drogas que causam hipotensão ortostática.	Duração do delirium associado a maior prescrição de MPI ou MRI específicos como antipsicóticos ou benzodiazepínicos.	Prontuários médicos
Morandi et. al (2011) ¹⁷	Avaliar a adequação da prescrição em pacientes idosos em Unidades de terapia Intensiva (UTI)	Unidade de terapia intensiva de um Hospital Universitário (EUA)	120	Beers 2003	Pelo menos um ou mais MPI: 85,8%	ND	ND	Prontuários Registro eletrônico do Hospital

MPI: Medicamento potencialmente inapropriado; MRI: Medicamento realmente inapropriado; RASS: *Richmond Agitation-Sedation Scale*; ND: Dado não descrito no estudo.

1.2 O CRITÉRIO DE *BEERS* COMO MEIO PARA AVALIAR A ADEQUAÇÃO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM IDOSOS

Reduzir o uso de MPI na população idosa tem sido um dos grandes esforços dos pesquisadores para garantir a integridade do paciente quanto à segurança e qualidade dos cuidados. Estudar o uso de MPI e sua abrangência no mundo da farmacoterapia no idoso levaram os pesquisadores a desenvolverem várias ferramentas de rastreio do MPI. Critérios foram desenhados de acordo com as definições de prescrição inadequada existentes na literatura^{1,36-41} e utilizadas para tal fim⁴².

Dos critérios mais reconhecidos pela sua acurácia na identificação do MPI, os critérios de *Beers* são os mais amplamente abordados na literatura e utilizados nas investigações relacionadas ao uso de MPI. Eles representam uma listagem de medicamentos, os quais possuem uma relação risco-benefício desfavoráveis se foram usados em idosos com 65 anos a mais^{1,36-38}. Estes critérios foram os pioneiros em apresentar ao mundo a primeira lista de MPI nos EUA. Sua iniciativa foi inspiração para atualizações posteriores e o desenvolvimento de outras ferramentas no mundo, as quais serão detalhadas a seguir.

A primeira lista de *Beers* foi desenvolvida como produto de uma pesquisa conduzida pelo geriatra americano Mark Beers em 1991. A pesquisa visou determinar o uso de MPI em pacientes idosos institucionalizados. Foram identificadas 30 categorias de medicamentos usados inadequadamente. Os medicamentos achados incluíram hipnóticos sedativos, antidepressivos, antipsicóticos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, anti-hiperglicêmicos orais, analgésicos, medicamentos para tratar a demência, inibidores de plaquetas, bloqueadores de receptores de histamina H2, antibióticos, descongestionantes, suplementos de ferro, relaxantes musculares, antiespasmódicos gastrointestinais

e antieméticos. Estes critérios foram validados pelo consenso de Delphi onde participaram 13 especialistas dos EUA durante o processo de avaliação⁴¹.

Em 1997 ampliaram-se os Critérios de *Beers* para idosos não institucionalizados. A novidade desta lista foi a inclusão de novos medicamentos e as evidências do seu uso. Da mesma forma, novas categorias de medicamentos classificadas de acordo com a gravidade do EAM e medicamentos que interagem na presença de um diagnóstico médico e/ou condições clínicas específicas também foram descritos¹.

Uma segunda atualização dos Critérios de *Beers* ocorreu em 2003. A escolha dos novos medicamentos foi baseada em revisões sistemáticas e nas evidências disponíveis nesse momento. Em *Beers* 2003, destacam-se duas definições de MPI: Medicamentos ou classes medicamentosas que devem ser evitadas em idosos com 65 anos ou mais devido ao seu alto risco de dano, existindo medicamentos alternativos disponíveis mais seguros ou eficazes, e aqueles que devem ser evitados em idosos com condições clínicas/médicas específicas. Após validação dos critérios, a lista final continha 48 medicamentos que devem ser evitados em idosos e medicamentos não recomendados para idosos com 20 doenças/condições clínicas específicas³⁶.

Novos critérios foram desenvolvidos em 2012 por 11 especialistas em farmacoterapia e cuidados geriátricos em um painel interdisciplinar de consenso (Delphi) e com participação da *American Geriatrics Society* (AGS) para o seu desenho²⁸. Ao contrário das versões anteriores, os Critérios de *Beers* 2012 têm uma forte abordagem baseada em evidências, sobretudo nas novas informações disponíveis dos medicamentos e dos eventos adversos a medicamentos (EAM) em idosos. Três aspectos importantes na definição dos critérios foram originados durante o processo todo: MPI independentes da doença/condição; MPI usado em idosos com condições médicas específicas e a inclusão de novos medicamentos. Posteriormente, foram classificados de acordo com a qualidade da evidência (alta, moderada e baixa) e segundo a força da recomendação: Forte, quando o risco de dano do medicamento supera o benefício; Fraco, quando a relação do risco-benefício do medicamento é a mesma, insuficiente

quando não há evidências suficientes ou são escassas para determinar risco ou benefício do uso³⁷.

A mais recente atualização dos Critérios de *Beers* foi em 2015. Nesta nova versão, um painel de 13 especialistas com experiência em medicina geriátrica, enfermagem, farmácia, pesquisa, entre outros, foi convidada pela AGS. Esse novo painel ficaria composto por membros do painel anterior e os novos membros convidados; todos eles com ampla experiência clínica e uma compreensão do uso dos critérios anteriores³⁸.

A revisão de literatura científica relevante para a construção dos novos critérios que durou quase três anos; tiveram como base as melhores evidências disponíveis sobre medicamentos, classes medicamentosas e eventos adversos medicamentosos detalhados em revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais. Foram revisados 20 748 artigos durante esse período, identificando-se 6 719 estudos clínicos importantes, dos quais 342 estudos foram utilizados para construir as tabelas de evidências; 60 revisões sistemáticas e meta-análises, 49 ensaios clínicos randomizados, 233 estudos observacionais e outros tipos de publicações conformaram a totalidade da nova amostra³⁸.

Durante o processo da construção dos critérios, o painel foi dividido em quatro grupos, cada um avaliando um conjunto específico de critérios e de acordo com a especialização clínica de cada grupo. Posteriormente, cada grupo revisou a literatura e as citações selecionadas como importantes para a elaboração dos critérios atribuídos, determinando-se as citações que deveriam ser vistas no artigo completo e que deveriam ser incluídas em uma tabela de evidências. Finalmente, os grupos apresentaram seus achados para o painel completo para a discussão e consenso final³⁸.

Da mesma forma que Critérios 2012, o painel multidisciplinar julgou as novas declarações de acordo com o nível de evidência e força de recomendação, baseados na qualidade das evidências que avaliam o uso, a frequência e gravidade dos prejuízos, assim como a descrição de alternativas terapêuticas disponíveis. As evidências foram então classificadas como 1)

Forte: os danos, prejuízos, eventos adversos e risco superam claramente o benefício; 2) Fraca: os benefícios podem não compensar os danos, eventos adversos e riscos e 3) Insuficiente: quando existe evidência inadequada ou insuficiente para determinar danos, eventos adversos e riscos. No caso de critérios classificados como “Forte” e com qualidade da evidência “Moderada/baixa” o painel identificou dano potencial importante, mas com alternativas terapêuticas seguras e eficazes disponíveis³⁸.

A versão final de *Beers* 2015 incluiu 50 critérios atualizados com MPI, independente da condição clínica e em presença de uma condição clínica/doença, ambas com medicamentos potencialmente inapropriados que deveriam ser evitados em idosos acima de 65 anos. Além disso, duas novas categorias foram adicionadas: uma lista de 13 interações medicamentosas que podem levar a interações prejudiciais e uma lista de 20 medicamentos que deveriam ser evitados ou cuja dose deveria ter ajuste diferenciado em pacientes com a função renal comprometida. Adicionalmente, uma lista de tratamentos alternativos para MPI foi divulgada pela AGS e disponibilizada no site www.geriatricscareonline.org³⁸.

Cabe indicar que os Critérios de *Beers* foram os primeiros critérios explícitos que aparecem descritos na literatura. A existência de outros critérios como os implícitos visam manter, sob a óptica da farmacologia, boas práticas durante a terapia farmacológica, sobretudo, em uma faixa etária tão especial como é a população idosa³.

2.

Objetivo

2 OBJETIVO

2.1 GERAL

Analisar o uso de MPI em pacientes idosos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

2.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil demográfico-clínico e do regime terapêutico dos idosos usuários de MPI.
- Classificar o grau do dano/prejuízo do uso dos MPI de acordo com o Critério de *Beers* segundo qualidade da evidência e força de recomendação.
- Verificar a frequência de interações medicamento–doença e medicamentosas potenciais de acordo com o Critério de *Beers*.
- Identificar os preditores de maior consumo de MPI em idosos internados na UTI.

3.

Material e Método

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Estudo do tipo coorte histórica composta por pacientes idosos internados em unidades de terapia intensiva (UTI) do Instituto Central do Hospital das Clínicas (ICHC).

Estudos de coorte reúnem um determinado grupo de pessoas que têm características comuns, acompanhando-as durante um período de tempo para observar os eventos que ocorrem a elas. Coortes históricas (retrospectivas) são construídas a partir de informações e registros médicos passados⁴³. O pesquisador analisa duas populações ou grupos expostos e não expostos a um determinado fator e avalia se desenvolveram desfecho frente ou não a uma determinada exposição, acompanhado esse grupo no decorrer do tempo até o presente⁴³.

O estudo foi desenvolvido nas UTI do ICHC, um dos seis institutos que compõem o complexo hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)⁴⁴. As UTI, que totalizaram 100 leitos⁴⁴ contam com serviços diferenciados por tipo de internação como **Clínicas** (UTI Clínica Médica/Pneumologia, UTI Pronto Socorro de Emergências Clínicas), **Cirúrgicas** (UTI Pronto socorro cirúrgico, UTI cirurgia geral) e **Especialidades** (UTI moléstias infecciosas, UTI Neurologia, UTI Nefrologia e UTI Queimados). As UTI Clínica Médica e Pneumologia estão agrupadas em uma única unidade, pois compartilham o mesmo espaço físico e a mesma equipe de enfermagem.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

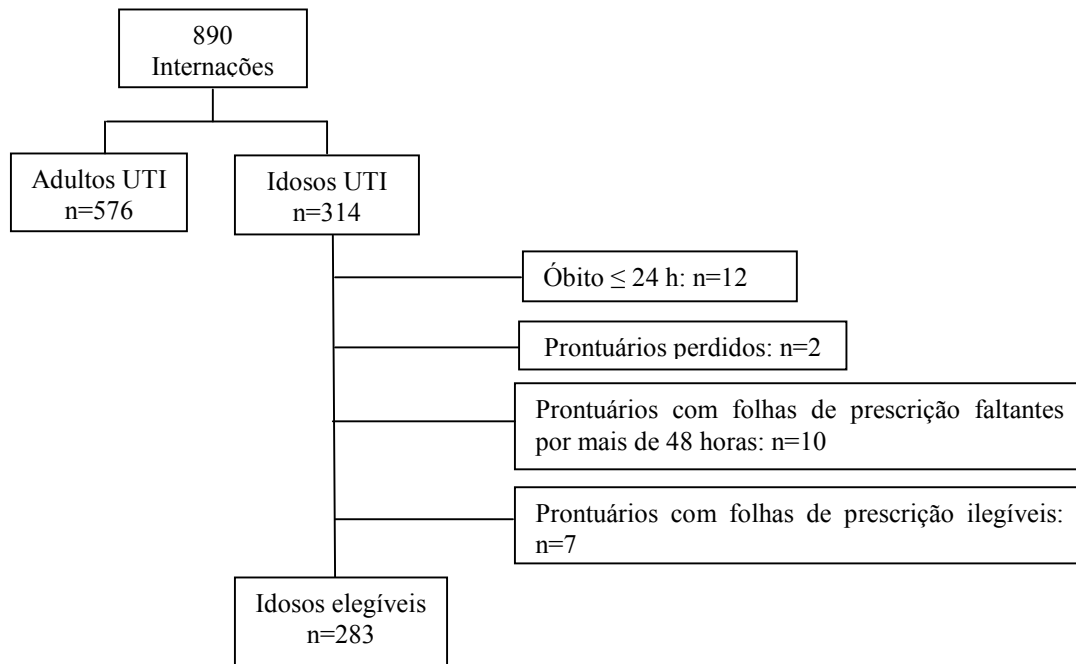
A presente pesquisa faz parte do estudo: “Segurança do paciente em unidades de terapia intensiva: Influência dos fatores humanos de enfermagem

na ocorrência de eventos adversos”, aprovado pela Comissão de Ética para análise de projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (Protocolo 196/2011) (Anexo A).

3.3 AMOSTRA

A amostra de conveniência foi composta por idosos com 60 anos ou mais internados nas UTI no período entre 03/09/12 e 01/12/12. Foram incluídos os idosos que tinham recebido pelo menos um medicamento. Foram excluídos aqueles que evoluíram a óbito nas primeiras 24 horas, as reinternações, os prontuários perdidos, aqueles com falta de prescrição médica por mais de 48 horas e aqueles ilegíveis. A figura 1 ilustra o fluxograma da amostra. No período analisado registrou-se 890 internações, na qual os idosos representam 35,3%.

Figura 1 - Fluxograma da amostra



3.4 VARIÁVEIS DE INTERESSE

3.4.1 Variável dependente:

Número de MPI: O número de MPI pode ser definido pela quantidade de MPI utilizados pelos pacientes idosos durante sua internação na UTI. Este número vai depender apenas do consumo de MPI que são diferentes entre si. Variável quantitativa de razão contínua utilizou-se a média para categorizá-la em: Usuários com menor consumo de MPI (≤ 3 MPI) e usuários com maior consumo (> 3 MPI).

3.4.2 Variáveis independentes:

As variáveis independentes neste estudo foram:

Sexo: Variável nominal categórica. Foi medido dicotomicamente como “Masculino” ou “feminino”.

Idade: Variável de razão contínua. Medida em anos.

Tipo de Internação: Variável nominal categórica. Medida em categorias: Clínicas, Cirúrgicas e especialidades.

Tempo de internação: Variável de razão contínua, definida como o intervalo de tempo da internação à alta da UTI. Medida em dias calendários.

Presença de comorbidades: Variável nominal categórica. Medida em presente (sim) ou ausente (não).

Comorbidades – Escala de Charlson Modificada: Variável de razão discreta que avalia as comorbidades do paciente com uma pontuação máxima de 32 pontos. Medida segundo escala: Peso 1: Infarto do Miocárdio, Insuficiência cardíaca congestiva, Doença vascular periférica, Doença cerebrovascular, Demência, Doença pulmonar crônica, Doença tecido conjuntivo (reumatológica), doença ulcerosa, Doença crônica do fígado e cirrose, Diabetes sem complicação. Peso 2: Hemiplegia ou paraplegia, Doença renal moderada, Diabetes com complicação, Tumor, leucemia, linfoma. Peso 3: Doença do fígado moderada ou grave. Peso 6: Tumor maligno, metástase, SIDA. Cada peso é atribuído para cada condição que o paciente poderia ter. A pontuação final é igual à somatória dos pesos⁴⁵.

Multimorbidades: Variável de razão contínua, definida como a presença de 2 ou mais condições de saúde em uma mesma pessoa. Medida pela contagem de doenças no idoso durante a sua internação na UTI⁴⁶.

Pontuação SAPS II: Variável de razão contínua, que mede a gravidade no primeiro dia de internação. O *Simplified Acute Physiology Score* ou SAPSS II está composto por variáveis fisiológicas, demográficas (idade, tipo de admissão), e variáveis relativas às doenças específicas (Síndrome da imunodeficiência adquirida, câncer metastático, e neoplasia hematológica). O pior valor de todas as variáveis coletadas durante as primeiras 24 horas, após a admissão na UTI, e a soma desses pontos forma o escore SAPS II. As pontuações variam de zero a 163 pontos⁴⁷.

Probabilidade SAPS II: Variável intervalar contínua que mede a probabilidade de Óbito nas primeiras 24 horas de internação na UTI. A pontuação final fornece um número que pode ser traduzido em risco de morte. A probabilidade é medida de acordo com as pontuações estabelecidas do SAPS II: 29 pontos (10%), 40 pontos (25%), 52 pontos (50%), 64 pontos (75%), 77

pontos (90%). Quanto mais elevada a pontuação, maior é a gravidade esperada⁴⁷.

Ventilação Mecânica (VM): Variável nominal categórica, que descreve os idosos que receberam suporte ventilatório por meio do uso de aparelhos que insuflam as vias aéreas com volumes de ar, exercendo pressão positiva ou negativa neles⁴⁸. Foi medido dicotomicamente como presente (sim) ou ausente (não).

Tempo de Ventilação Mecânica: Variável de razão contínua, definida como o intervalo de tempo desde o início da VM no idoso até o seu desmame. Medida em dias.

Terapia renal de substituição: É um termo usado para definir os distintos tratamentos para a insuficiência renal, que visa corrigir as anormalidades metabólicas que ocorrem durante a disfunção renal, regular o equilíbrio acidobásico, eletrolítico, volêmico e nutricional, assim como o manejo do líquido extracelular em pacientes com comprometimento sistêmico⁴⁹. Variável nominal categórica medida como presente (sim) ou ausente (não).

Uso de Sonda Nasogástrica (SNG): Variável nominal categórica. Medida como presente (sim) ou ausente (não)

Uso de Sonda Vesical de Demora (SVD): Variável nominal categórica. Medida como presente (sim) ou ausente (não)

Condição de Saída da UTI: Definida como a situação clínica do paciente a sua saída da UTI. Variável nominal categórica medida pela contagem direta nos prontuários, categorizando-os como “Não” (Óbito) ou “Sim” (Sobrevivente).

Uso de Medicamentos: Para identificar o uso de medicamento no paciente idoso foi utilizada a observação direta dos prontuários, mais especificamente a folha de prescrição médica. Variável nominal categórica medida dicotomicamente como usou (sim) ou não usou (não).

No caso do uso de medicamentos potencialmente inapropriados foram utilizados critérios explícitos para o rastreamento do MPI, quais sejam:

A) Uso de Medicamentos potencialmente inapropriados

A definição do termo Medicamento potencialmente inapropriado (MPI) foi baseada na classificação de medicamentos inadequados segundo critérios explícitos existentes em adequação da terapia farmacológica do idoso, neste caso, utilizando os Critérios de *Beers* 2015³⁸. A operacionalização desta variável, foi como segue:

Foram conferidos todos os prontuários e se identificaram todas as prescrições médicas de cada paciente idoso desde sua admissão até sua saída da UTI. Depois, medicamento por medicamento foi verificado e, ao final, se localizaram os MPI, utilizando-se as listas que contêm as declarações para definir medicação inadequada segundo a versão mais recente do critério de *Beers*³⁸:

MPI independente da doença é aquele medicamento que não depende de nenhuma condição clínica existente, ou seja, o seu simples uso é considerado como potencialmente inapropriado para o idoso acima de 65 anos^{1,36-38,41}. Foi medido como não consumido (não) ou consumido (sim).

MPI em presença de diagnóstico/condição clínica específica/síndrome é aquele medicamento que, na presença de uma doença ou síndrome, pode exacerbá-la ou agravá-la^{1,36-38}. Foi medido como não consumido (não) ou consumido (sim).

Interações medicamento - medicamento refere-se à possibilidade de desenvolver desfecho clínico (exacerbação/incremento do risco) quando interagem dois ou mais medicamentos ou classes terapêuticas específicas, com exceção dos anti-infecciosos³⁸. Foram identificadas as classes de medicamentos de acordo com a lista específica descrita neste critério e, a seguir, identificaram-se as combinações de medicamentos que cumpririam com esta declaração. Foi medido como ausente (não) ou presente (sim).

B) Número de Medicamentos: Variável de razão contínua, definida pela quantidade média de medicamentos utilizados pelos idosos. Medida em números.

Polifarmácia: Variável nominal categórica, determinada pela quantidade de medicamentos utilizada pelos idosos, medida em categorias: pacientes que usaram 4 – 9 medicamentos e naqueles que utilizaram acima de 10 medicamentos (polifarmácia excessiva)⁵⁰.

3.5 COLETA DE DADOS

3.5.1 Operacionalização

Os dados foram extraídos de um banco de dados do projeto Matriz e dos prontuários digitalizados. As variáveis Presença de comorbidades, Pontuação SAPS II, Probabilidade SAPSS II e Terapia de substituição renal foram extraídas do banco de dados universal do Projeto Matriz. No caso das variáveis: Sexo, idade, tipo de internação tempo de internação, Índice de *Charlson*, multimorbidades, uso de VM, tempo de VM, Uso de cateteres, Uso de Sonda Gástrica, Uso de Sonda Vesical, condição de saída da UTI e uso de medicamentos foram extraídas diretamente dos prontuários digitalizados dos

pacientes idosos. Depois de uma leitura e análise detalhada, os dados foram colocados em uma planilha de dados. Utilizou-se o programa Microsoft Office Excel 2010®.

3.5.2 Instrumentos

Os instrumentos de coleta de dados foram:

3.5.2.1 Instrumento para o levantamento de dados demográfico-clínicos e da evolução clínica dos idosos

O instrumento objetivou identificar as características demográficas e da evolução clínica dos idosos (Apêndice A). Este instrumento continha duas partes: A primeira parte corresponde às características demográficas do paciente e foi composto por variáveis: sexo, idade, data de admissão e saída da UTI, Diagnóstico de ingresso, N° de Doenças, tipo de internação (clínica, cirúrgica e especialidade) e tempo de internação.

A segunda parte conteve as variáveis da evolução clínica do paciente e foi constituído pelas seguintes variáveis: Presença de comorbidades, comorbidades, índice de *Charlson*, pontuação SAPS II e probabilidade SAPS II, uso de procedimentos invasivos: Ventilação mecânica, terapia de substituição renal, sonda nasogástrica, sonda vesical de Demora; Tempo de Ventilação Mecânica; Uso de cateteres; condição de saída da UTI: Sobrevivente ou Óbito.

3.5.2.2 Instrumento Regime Terapêutico do idoso na UTI.

Este instrumento teve como objetivo coletar os dados relacionados com o regime terapêutico do paciente idoso internado na UTI.

Foram coletados os seguintes dados: N° Itens da prescrição médica, N° itens da terapia medicamentosa, identificação do medicamento prescrito, número de medicamentos e condição de saída as UTI como sobrevivente ou óbito. Além

disso, foram coletados dados ao respeito do consumo de medicamentos por categorias: quatro – nove medicamentos e acima de 10 (polifarmácia excessiva) (Apêndice B).

3.6 ANÁLISES DOS DADOS

3.6.1 Regime Terapêutico

Os medicamentos identificados nas prescrições médicas foram classificados de acordo ao sistema ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system*) do “WHO collaborating Centre for Drug Statistics Methodology”, órgão da Organização Mundial da Saúde⁵¹.

Este sistema classifica os medicamentos em cinco níveis. No 1º nível, os medicamentos são divididos em 14 grupos principais conforme a estrutura anatômica; no 2º nível em subgrupos terapêuticos: os 3º e 4º níveis correspondem aos subgrupos farmacológicos e químicos e o 5º nível se refere à substância química. Todos os medicamentos identificados no estudo foram classificados utilizando o nível 1 e 5 da ATC. Para os medicamentos que apresentaram maior frequência, utilizou-se, também, o nível 2 da ATC (nível subgrupo terapêutico). Este sistema de classificação é continuamente revisado pelo Conselho Nórdico de Medicamentos sob a coordenação do Centro Colaborativo para Metodologia sobre Estatística de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde, com sede em Oslo⁵¹. O **quadro 2** ilustra os grupos anatômicos e terapêuticos da classificação “Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system” ou (ATC).

Quadro 2 - Grupos anatômicos e terapêuticos correspondentes ao primeiro nível da classificação ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system*). São Paulo, 2016.

GRUPOS ANATÔMICOS E TERAPÊUTICOS
A - Sistema digestivo e metabolismo
B - Sangue e órgãos hematopoiéticos
C - Sistema cardiovascular
D - Medicamentos Dermatológicos
G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais
H - Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas.
J - Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico.
L - Agentes Antineoplásicos e imunomoduladores
M - Sistema músculo esquelético
N - Sistema Nervoso
P - Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes.
R - Sistema respiratório
S - Órgãos dos sentidos
V - Vários

Fonte: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2015. Oslo, 2015

3.6.2 Medicamentos potencialmente inapropriados

Para classificar o MPI, utilizou-se Critério de *Beers* versão 2015³⁸. Trata-se do critério explícito mais utilizado no âmbito internacional para avaliar adequação da farmacoterapia em idosos. A última versão, atualizada em 2015 contém uma lista com mais de 40 medicamentos ou classes terapêuticas que devem ser evitadas em idosos, e divididas em três categorias: Medicamentos inapropriados que devem ser evitados em idosos, medicamentos em presença de uma determinada condição clínica/doença ou síndrome e uma lista de medicamentos que devem ser utilizados com cautela em idosos. Nesta nova versão incluíram-se duas novas categorias: uma lista específica de combinações medicamentosas que podem levar a interações prejudiciais (Interações

medicamento – medicamento) e uma lista de medicamentos que devem ser evitados ou dosados diferenciadamente para pessoas com comprometimento da função renal³⁸ (Anexo B).

A classificação do dano ou prejuízo dos medicamentos potencialmente inapropriados foi baseada segundo a Qualidade da evidência e força da recomendação, descritas nos Critérios de *Beers* 2015 e detalhadas no quadro 3 e 4, respectivamente.

Quadro 3 - Qualidade da evidência referente ao Medicamento Potencialmente Inapropriado. São Paulo, 2016.

Designações da qualidade da evidência	
Qualidade da Evidência	Descrição
Alta	A evidência inclui resultados a partir de estudos bem conduzidos e desenhados em populações representativas que avaliam diretamente os efeitos em desfechos sobre a saúde (\geq dois consistentes, ensaios clínicos randomizados ou múltiplos controlados de alta qualidade, estudos observacionais consistentes sem falhas metodológicas significativas mostrando grandes efeitos).
Moderada	A evidência é suficiente para determinar os riscos de resultados adversos, mas o número, a qualidade, o tamanho ou a consistência dos estudos incluídos; generalização para a prática de rotina; ou a natureza indireta da evidência sobre os desfechos de saúde (\geq 1 ensaio de alta qualidade com 100 participantes; \geq 2 ensaios de alta qualidade com alguma inconsistência; \geq 2 ensaios de baixa qualidade consistentes; ou estudos observacionais múltiplos sem falhas metodológicas que mostram pelo menos efeitos moderados) limita a força de evidência.
Baixa	A evidência é insuficiente para avaliar danos os riscos em desfechos de saúde por causa do número limitado ou poder dos estudos, inconsistência inexplicável e extensa entre os estudos de alta qualidade, falhas importantes no desenho do estudo ou conduta, falhas na sequencia de evidências, ou falta de informação sobre importantes desfechos de saúde.

Fonte: American Geriatrics Society Beers Criteria, 2015.

Quadro 4 - Força da evidência do dano ou prejuízo pelo uso do medicamento potencialmente inapropriado, São Paulo, 2016.

Designações de força da evidência	
Força de recomendação	Descrição
Forte	Danos, eventos adversos e riscos ou prejuízos superam claramente os benefícios.
Fraco	Os benefícios podem não compensar danos, eventos adversos e riscos.
Insuficiente	Evidência insuficiente para determinar os danos, eventos adversos e riscos.

Fonte: American Geriatrics Society Beers Criteria, 2015.

3.6.3 Análise estatística

Para caracterizar a amostra, as variáveis qualitativas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas e, no caso das variáveis quantitativas foram calculados pela média, Desvio padrão (DP), mediana e variação mínimo e máximo.

Para os testes estatísticos, utilizou-se o teste não paramétrico *Mann-Whitney* para variáveis qualitativas dicotômicas, e o teste *Kruskal-Wallis* para variáveis qualitativas com mais de duas categorias.

Para as variáveis qualitativas, foi utilizado o teste de Qui-Quadrado (Pearson), com correção de continuidade ou teste Exato de Fisher. No caso das quantitativas, com dados contínuos, foi utilizado o teste de correlação de *Spearman's*.

Para identificar os preditores de maior consumo de MPI aplicou-se o modelo de regressão logística múltipla. O consumo de MPI ($MPI > 3$) foi considerado a variável dependente e as variáveis Sexo, tipo de internação, N° de Doenças, Índice de *Charlson*, Tempo de Internação, N° de medicamentos,

Tempo de Ventilação Mecânica e Condição de saída foram consideradas variáveis independentes. As análises foram feitas utilizando-se o pacote estatístico SPSS®, e foram considerados valores de p estatisticamente significantes aqueles $\leq 0,05$.

4.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

A apresentação dos resultados foi dividida nos seguintes tópicos:

Perfil demográfico-clínico e perfil do regime terapêutico dos idosos usuários de MPI.

Classificações do grau do dano/prejuízo do uso dos MPI de acordo com o Critério de *Beers* segundo qualidade da evidência e força de recomendação.

Descrição das interações medicamento-doença e interações medicamentosas potenciais segundo Critério de *Beers*.

Preditores de maior consumo de MPI em idosos internados na UTI.

Análise de subgrupo dos usuários MPI que evoluíram a óbito.

4.1 Perfil demográfico-clínico e perfil do regime terapêutico dos idosos usuários de MPI

No que tange às características demográficas e clínicas dos idosos observou-se que a maioria deles pertencia ao sexo masculino (55,1%), foram internados em UTI do tipo cirúrgica (48,1%), apresentavam comorbidades (67,8%), foram submetidos à ventilação mecânica (39,6%) e sondagem vesical de demora (70,2%). Além disso, 77% dos pacientes sobreviveram, usaram acima de 10 medicamentos (75,6%) e consumiram MPI em quase sua totalidade (99,6%), como pode ser observado na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Distribuição dos idosos internados na UTI segundo características clínico-demográficas e de regime terapêutico. São Paulo, 2012

Variáveis Demográfico-clínicas e de regime terapêutico	Total	
	n	%
Sexo		
Masculino	156	55,1
Feminino	127	44,9
Tipo de UTI		
Clínica	100	35,3
Cirúrgico	136	48,1
Especialidade	47	16,6
Presença de comorbidades		
Sim	192	67,8
Não	91	32,2
Ventilação Mecânica		
Sim	112	39,6
Não	171	60,4
Terapia de substituição renal		
Sim	119	42,0
Não	164	58,0
Uso de cateteres		
Sim	283	100
Não	-	-
Uso de Sonda Gástrica		
Sim	47	16,6
Não	236	83,4
Uso de Sonda Vesical		
Sim	198	70,2
Não	84	29,8
Condição de Saída		
Óbito	63	22,3
Sobrevivente	220	77,7
Polifarmácia		
4-9 medicamentos	69	24,4
> 10 medicamentos	214	75,6
Uso de MPI		
Sim	282	99,6
Não	1	0,4

Com relação aos diagnósticos identificados, os mais frequentes foram Neoplasias (16,9%), doenças cerebrovasculares (14,8%) e sepse (13,1%). Entre as comorbidades, as mais frequentes foram Hipertensão arterial sistêmica (68,6%) e Diabetes Mellitus (28,3%). Em frequência abaixo de 1% identificou-se incontinência urinária (2; 0,7%), Asma (1; 0,4%), Parkinson (1; 0,4%), Dengue (1; 0,4%), Crise convulsiva (1; 0,4%), colite (1; 0,4%), etc, detalhados na **Tabela 2.**

Tabela 2 - Distribuição dos idosos segundo comorbidades e diagnósticos identificados na UTI. São Paulo, 2012

Diagnóstico da UTI	(Continua)	
	N	%
Neoplasias	48	16,9
Doenças cerebrovasculares	42	14,8
Sepse	37	13,1
Delirium	19	6,7
Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA)	18	6,4
Cirrose	15	5,3
Traumatismos	15	5,3
Hemorragia Digestiva	15	5,3
Edema agudo de Pulmão (EAP)	12	4,2
Arritmias	11	3,9
Broncopneumonia	7	2,5
Infarto Agudo de Miocárdio (IAM)	6	2,1
Aneurismas	6	2,1
Agitação Psicomotriz	4	1,4
Comorbidades	N	%
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	194	68,6
Diabetes Mellitus (DM)	80	28,3
Tabagismo	67	23,7
Insuficiência renal crônica (IRC)	66	23,3
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	58	20,5
Dislipidemia	55	19,4
Fibrilação atrial (FA)	40	14,1
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	29	10,2
Infarto agudo de miocárdio	28	9,9
Neoplasias	28	9,9
Hipotireoidismo	27	9,5
Etilismo	24	8,5
História de doença cerebrovascular	20	7,0

Comorbidades	(continuação)	
	N	%
Obesidade	18	6,4
Depressão	15	5,3
Demência	12	4,3
Anemia	9	3,2
Cirrose Alcoólica	9	3,2
Trombose Venosa profunda	8	2,8
Tromboembolismo Pulmonar	8	2,8
Hipertrofia Prostática Benigna	8	2,8
Osteoporose	7	2,5
Glaucoma	6	2,1
Artrite	6	2,1
Hepatite	6	2,1
Arritmia	6	2,1
Alergia	5	1,8
História de Transplante renal	5	1,8
História de Quedas	5	1,8
Epilepsia	4	1,4
Alzheimer	4	1,4
Doença arterial crônica periférica (DAC)	4	1,4

Também se verificou que as variáveis quantitativas relativas aos idosos, como a idade, tiveram uma média de 71,2 anos (DP 8,3), com um tempo médio de internação e de ventilação mecânica de 6,8 dias (DP 5,3) e 2,6 (DP 5,5) respectivamente. Assim mesmo, apresentaram uma média de 6,9 doenças (DP 3,5). No que tange às variáveis do regime terapêutico, encontrou-se que 15,1 medicamentos (DP 7,3) foram utilizados. Os MPI apresentaram uma média de uso de 3,5 (DP 1,7), conforme visualizado na **Tabela 3**.

Tabela 3 - Estatística descritiva de variáveis quantitativas relativas aos idosos.

São Paulo, 2012

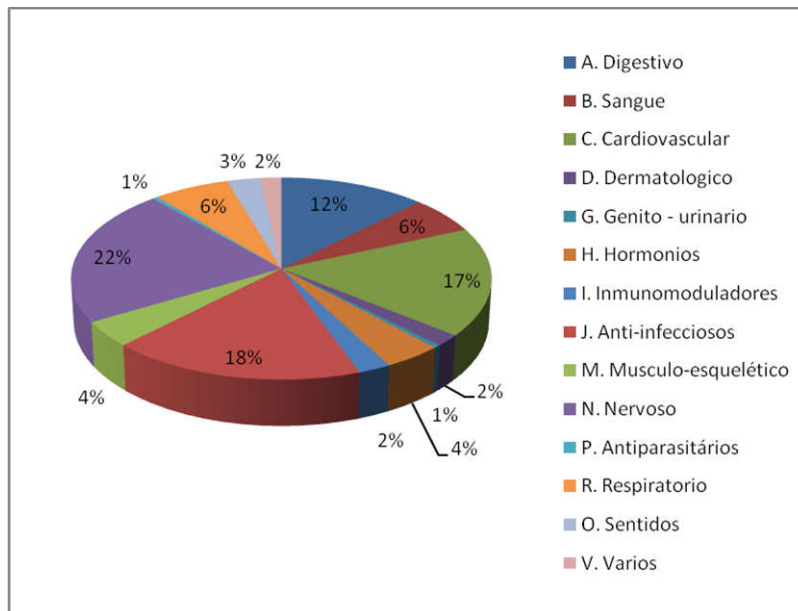
Variáveis	(continua)				
	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	71,2	8,3	69	60	99
Tempo de Internação (dias)	6,8	5,3	5	1	28
Tempo de Ventilação Mecânica (dias)	2,6	5,5	4	1	41
Multimorbidades	6,9	3,5	6	1	18
Índice de <i>Charlson</i>	2,5	1,9	2	4	11

(continuação)

Variáveis	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
SAPS II	31,8	14,3	30	6	74
Probabilidade SAPS II	0,19	0,2	0,1	0,4	0,88
Nº itens de prescrições médicas	19	9	17	4	53
Nº de Medicamentos	15,1	7,3	14	2	45
Nº de Medicamentos potencialmente inapropriados	3,5	1,7	3	1	10

Foram analisadas 1950 folhas de prescrição médica, nas quais foram identificados 23932 itens de medicamentos prescritos. Nesses, foram identificados 219 medicamentos distintos. Os grupos terapêuticos mais frequentes foram os agentes com ação no sistema nervoso (22%), anti-infecciosos de uso sistêmico (18%), sistema cardiovascular (17%) e aqueles no sistema digestivo e metabolismo (12%) conforme o **gráfico 1**. Eletrólitos e soluções glicosadas representaram 6%.

Gráfico 1 - Distribuição dos medicamentos segundo grupos terapêuticos de acordo com a classificação Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system (ATC), nível 1. São Paulo, 2012.



A **Tabela 4** mostra que os medicamentos mais utilizados segundo grupos anatômicos e terapêuticos da classificação ATC foram: **A.** Omeprazol (80,9%) e Insulina (70,3%); **B.** Heparina (45,9%); **C.** Furosemida (43,8%); **H.** Hidrocortisona (17,7%); **J.** Ceftriaxona (26,1%); **I.** Sirolimus (11,3); **M.** Alopurinol (3,9%); **N.** Dipirona (94,3%); **R.** Xarope de cloreto de Potássio (12,4%). Outros medicamentos avaliados que obtiveram porcentagens abaixo de 3% foram colocados no Apêndice C.

Tabela 4 - Distribuição dos idosos internados em UTI, segundo medicamento utilizado de acordo com a classificação Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system (ATC) nos níveis 1 e 5. São Paulo, 2012

Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	(Continuação)	
		Pacientes n	%
A. Sistema digestivo e metabolismo	Omeprazol	229	80,9
	Insulina	199	70,3
	Metoclopramida	146	51,6
	Cloridrato de ondansetrona	124	43,8
	Óleo mineral	53	18,7
	Lactulosa	38	13,4
	Brometo de n-butilhioscina	36	12,7
	Ranitidina	35	12,4
	Atropina	18	6,4
	Bisacodil	14	4,9
	Dimeticona	13	4,6
	Bromoprida	12	4,2
	Dimenidrinato	12	4,2
	Simeticona	12	4,2
Acido Fólico	10	3,5	
B. Sangue e órgãos hematopoiéticos.	Heparina	130	45,9
	Enoxaparina	90	31,8
	Fosfato de Potássio	42	14,8
	Cloreto de Cálcio	32	11,3
	Poliestireno sulfonato Cálcico	22	7,8
	Clopidogrel	19	6,7
	Epoetina alfa ou beta	18	6,4
	Sulfato ferroso	16	5,7
	Albumina humana	15	5,3
	Varfarina	14	4,9

		(Continuação)	
Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	Pacientes n	%
C. Sistema cardiovascular	Furosemida	124	43,8
	Noradrenalina	90	31,8
	Sinvastatina	55	19,4
	Amlodipina	46	16,3
	Hidralazina	41	14,5
	Hidroclorotiazida	41	14,5
	Nitroprussiato de sódio	40	14,1
	Amiodarona	34	12,0
	Captopril	34	12,0
	Atenolol	30	10,6
	Nitroglicerina	27	9,5
	Propranolol	25	8,8
	Atorvastatina	24	8,5
	Isossorbida	24	8,5
	Enalapril	23	8,1
	Dobutamina	22	7,8
	Carvedilol	18	6,4
	Diltiazem	18	6,4
	Losartan	17	6,0
	Espironolactona	15	5,3
H. Preparações hormonais sistêmicas	Adrenalina	13	4,6
	Milrinona	13	4,6
	Metoprolol	12	4,2
	Clonidina	11	3,9
	Hidrocortisona	50	17,7
L-tiroxina	34	12,0	
Prednisona	32	11,3	
Dexametasona	19	6,7	
Metilprednizolona	13	4,6	
J. Anti-infecciosos de uso sistêmico	Ceftriaxona	74	26,1
	Piperacilina + tazobactama	57	20,1
	Vancomicina	56	19,8
	Colistimetato de sódio	37	13,1
	Meropenem	33	11,7
	Metronidazol	27	9,5
	Cefuroxima sódica	24	8,5
	Claritromicina	19	6,7
	Clindamicina	18	6,4
	Cefoxitima	15	5,3
	Fluconazol	15	5,3
	Ciprofloxacina	14	6,9
	Cefazolina	10	3,5
	Imipenen/cilastatina sódica	10	3,5
	Levofloxacina	10	3,5
Lamivudina	9	3,2	

(Continuação)			
Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	Pacientes	
		n	%
L. Agentes antineoplásicos e imunomoduladores.	Sirolimus	32	11,3
	Micofenolato sódico	18	6,4
	Tacrolimus	17	6,0
M. Sistema músculo esquelético	Allopurinol	11	3,9
N. Sistema Nervoso	Metamizol	267	94,3
	Fentanil	99	35,0
	Morfina	85	30,0
	Tramadol	77	27,2
	Acido acetilsalicílico	67	23,7
	Midazolam	59	20,8
	Haloperidol	56	19,8
	Propofol	41	14,5
	Fenitoína	35	12,4
	Paracetamol	31	11,0
	Quetiapina	25	8,8
	Diazepam	19	6,7
	Dexmedetomidina	15	5,3
	Etomidato	14	4,9
	Pancuronio	14	4,9
	Metadona	12	4,2
	Amitriptilina	11	3,9
	Clonazepam	11	3,9
	Cetoprofeno	9	3,2
	Clorpromazina	9	3,2
Hemitartarato de zolpidem	9	3,2	
R. Sistema respiratório	Inalação (Ipratrópio + fenoterol)	36	12,7
	Xarope de cloreto de potássio	35	12,4
	Bromuro de ipratrópio	18	6,4
	N – acetilcisteína	18	6,4
	Tiotoprio	18	6,4
	Fenoterol	11	3,9
V. Vários	Poliestireno sulfonado de cálcio	22	7,8

De modo geral, os medicamentos de maior frequência nesta amostra representaram quatro subgrupos terapêuticos distintos, e pertenceram ao sistema digestivo, destacando-se o subgrupo *Medicamentos para transtornos relacionados com acidez* (omeprazol; 80,9%) e *Medicamentos para transtornos*

da função Gastrointestinal (metoclopramida; 51,6%). Os agentes que atuaram no sistema cardiovascular, no entanto, tiveram mais subgrupos (n=7). Desses, o subgrupo *diurético* (furosemida; 43,8%), *terapia cardiovascular* (noradrenalina; 31,4%) e *agentes modificadores dos lipídios* (sinvastatina; 19,4%) foram os mais frequentes prescritos. Por sua vez, o sistema nervoso central apresentou dois subgrupos, sendo *Analgésico* (metamizol; 94,3% e fentanilo; 34,9%) o subgrupo com maior utilização. Outros subgrupos como *Agentes antitrombóticos* (heparina, 45,9%), *Anti-infecciosos de uso sistêmico* (ceftriaxona; 27,6%), e *Corticosteroides para uso sistêmico* (hidrocortisona; 17,7%) também foram detectados num número importante de idosos, conforme mostra a **Tabela 5**.

Tabela 5 - Distribuição dos idosos segundo medicamentos mais utilizados segundo classificação Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification system (ATC) nos níveis 1, 2 e 5. São Paulo, 2012

(Continua)

Sistema Anatômico	Subgrupo Terapêutico/Categoria	Medicamentos mais usados	N (%)
Cardiovascular	Terapia Cardíaca	Noradrenalina	90 (31,8)
		Amiodarona	34 (12,0)
		Nitroglicerina	27 (9,5)
		Dobutamina	22 (7,8)
		Issosorbida	24 (8,5)
	Diuréticos	Furosemida	124 (43,8)
		Hidroclorotiazida	41 (14,5)
	Bloqueadores dos canais de Cálcio	Anlodipino	46 (16,3)
		Diltiazem	18 (6,4)
	Anti-hipertensivos	Hidralazina	41 (14,5)
		Nitroprussiato de Sódio	40 (14,1)
	Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina	Captopril	34 (12,0)

(Continuação)

Sistema Anatômico	Subgrupo Terapêutico/Categoria	Medicamentos mais usados	N (%)	
Cardiovascular	Agentes beta bloqueadores	Propranolol	25 (8,8)	
		Atenolol	30 (10,5)	
		Carvedilol	18 (6,4)	
	Agentes modificadores dos lipídios	Sinvastatina	55 (19,4)	
		Atorvastatina	24 (8,5)	
Digestivo	Medicamentos para transtornos relacionados com acidez	Omeprazol	229(80,9)	
		Metoclopramida	146(51,6)	
	Medicamentos para transtornos da função Gastrointestinal	Antieméticos e Antinauseantes	Ondasentron	124(43,8)
		Medicamentos usados em Diabetes	Insulina	199(70,3)
Nervoso	Analgésicos	Metamizol	267(94,3)	
		Fentanilo	99 (34,9)	
		Morfina	85 (30,0)	
		Tramadol	77 (27,2)	
		Propofol	41 (14,5)	
	Psicolépticos	Midazolam	59 (20,8)	
		Haloperidol	56 (19,8)	
		Quetiapina	25 (8,8)	
	Anti-infecciosos	Anti-infecciosos de Uso Sistêmico	Ceftriaxona	78 (27,6)
			Piperazilina + Tazobactama	57 (20,1)
Vancomicina			56 (19,8)	
Colistimetato de sódio			37 (13,1)	
Meropenem			33 (11,7)	
Sangue/Hematopoiéticos	Agentes Antitrombóticos	Heparina	130(45,9)	
		Enoxaparina	90 (31,8)	

(Continuação)

Sistema Anatômico	Subgrupo Terapêutico/Categoria	Medicamentos mais usados	N (%)
Preparações hormonais sistêmicas	Corticosteroides para uso sistêmico	Hidrocortisona	50 (17,7)
		L-tiroxina	34 (12,0)
		Prednisona	32 (11,3)
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	Imunossupressores	Sirolimus	32 (11,3)
		Micofenolato sódico	18 (6,4)
Vários	Medicamentos para o tratamento de hipercalemia e hiperfosfatemia	Poliestireno Sulfonado de Cálcio	22 (7,8)

4.2 Classificação do grau do dano/prejuízo do uso dos MPI de acordo com o Critério de *Beers* segundo qualidade da evidência e força de recomendação.

Na análise dos medicamentos observou-se que 14,5% (32/219) eram MPI. Destes destacaram-se Omeprazol (80,9%), Insulina (70,4%), Metoclopramida (51,6%), Antipsicóticos (31,8%) e Benzodiazepínicos (31,8%), conforme **Tabela 6**. A força de recomendação para os MPI foi classificada como forte para a totalidade dos MPI, ou seja, deveria ser evitada em idosos. A maioria (70%) deles apresentou qualidade da evidência moderada. (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Distribuição dos idosos segundo medicamentos potencialmente inapropriados pelo Critério de *Beers*, independentes do Diagnóstico/condição médica com respectivas justificativas, qualidade da evidência e força de recomendação. São Paulo, 2012

(Continua)

Medicamento	Pacientes n (%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Omeprazol	229 (81,2)	Risco de infecção por <i>Clostridium difficile</i> , perda óssea e fraturas.	Alta	Forte
Insulina	199 (70,6)	Maior risco de hipoglicemia sem melhora no manejo de hiperglicemia independente do cenário de cuidados.	Moderada	Forte
Metoclopramida	146 (51,8)	Pode causar efeitos extrapiramidais incluindo discinesia tardia; o risco pode ser maior em idosos frágeis	Moderada	Forte
Antipsicóticos^a Clorpromazina Haloperidol Quetiapina	90 (31,9)	Aumento do risco de acidente cérebro vascular (ACV) e maior taxa de declínio cognitivo e mortalidade em pessoas com demência	Moderada	Forte
Benzodiazepínicos^a Clonazepam Diazepam Midazolam Lorazepam	90 (31,9)	Idosos têm maior sensibilidade aos benzodiazepínicos e uma diminuição do metabolismo de agentes de ação prolongada.	Moderada	Forte
Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) Ácido acetilsalicílico Cetoprofeno Naproxeno Ibuprofeno	78 (27,6)	Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal ou úlcera péptica em grupos de alto risco, incluindo grupos com idade acima de 75 anos ou em aqueles que tomem corticosteroides orais ou parenterais, anticoagulantes, ou antiplaquetários.	Moderada	Forte

(Continuação)

Medicamento	Pacientes n (%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Óleo mineral, administrado por via oral	53 (18,7)	Potencial de aspiração e efeitos adversos; alternativas mais seguras disponíveis.	Moderada	Forte
Amiodarona ^c	34 (12,1)	Amiodarona é eficiente na manutenção do ritmo sinusal, mas tem maiores toxicidades do que outros antiarrítmicos usados na fibrilação atrial.	Alta	Forte
Antihistamínicos de primeira geração^b Dimenhidrinato Difendramina Hidroxizina Prometazina	23 (8,2)	Altamente anticolinérgico; depuração reduzida com a idade avançada, quando utilizado como hipnótico desenvolve tolerância. Risco de confusão, boca seca, constipação e outros efeitos anticolinérgicos ou toxicidade.	Alta	Forte
Antidepressivos tricíclicos, sozinhos ou em combinação. Amitriptilina ^b Sertralina Imipramina	18 (6,4)	Altamente anticolinérgicos, sedativos, e causam hipotensão ortostática.	Alta	Forte
Antiespasmódicos^b Atropina	18 (6,4)	Altamente anticolinérgico, eficácia incerta.	Moderada	Forte
Bloqueadores alfa centrais^c Metildopa Clonidina	13 (4,6)	Alto risco de efeitos adversos do SNC; pode causar bradicardia e hipotensão ortostática; não é recomendado como tratamento de rotina para hipertensão.	Baixa	Forte
Hipnótico^a Zolpidem	9 (3,2)	Eventos adversos semelhantes aos benzodiazepínicos em idosos (por exemplo, delirium, quedas, fraturas)	Alta	Forte

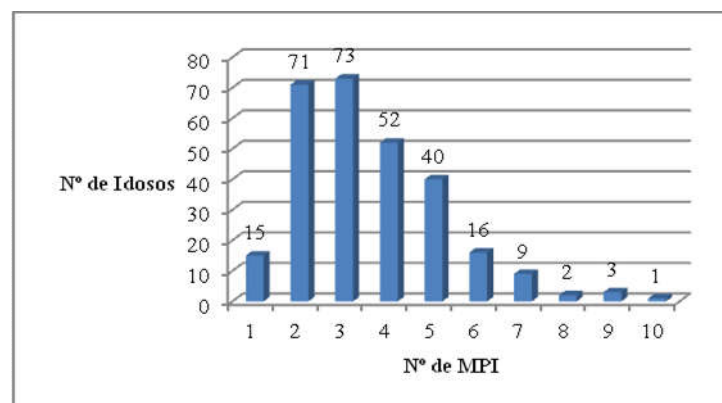
(Continuação)

Medicamento	Pacientes n (%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Digoxina ^c	6 (2,1)	Não deve ser usado como um agente de primeira linha em pacientes com fibrilação atrial, pois existem alternativas mais eficazes e pode estar associada com incremento da mortalidade.	Moderado	Forte
Fenobarbital	3 (1,1)	Alta taxa de dependência física, tolerância para dormir, maior risco de sobredosagem em baixas dosagens.	Alta	Forte
Desmopressina	3 (1,1)	Alto risco de hiponatremia; tratamentos alternativos mais seguros.	Moderado	Forte
Ciclobenzaprina ^b	1 (0,4)	A maioria dos relaxantes musculares é mal tolerada por idosos, porque alguns têm efeitos adversos anticolinérgicos, sedação, aumento do risco de fraturas; eficácia questionável em doses toleradas por idosos.	Moderada	Forte

^aPsicotrópicos; ^bAnticolinérgicos; ^cMedicamentos cardiovasculares

Na análise do número de MPI usados, verificou-se que a maioria dos idosos (69,5%) usou três ou mais MPI conforme mostra o gráfico 2.

Gráfico 2 - Distribuição dos idosos segundo número de MPI usados entre os idosos internados na UTI. São Paulo, 2012.



De modo geral, os idosos em sua grande maioria foram prescritos de omeprazol (80%) e metoclopramida (86,7%) em presença de SNG. Aqueles submetidos à VM, omeprazol (83,8%), Metoclopramida (42,5%) e midazolam (42,5%) foram os mais frequentes. Omeprazol (80,8%) e metoclopramida (53,2%) também foram prescritos para os idosos sem nenhum procedimento, conforme mostrado na **Tabela 7**.

Tabela 7 - Distribuição dos idosos segundo medicamentos mais frequentes identificados em presença de procedimentos invasivos: Ventilação mecânica (VM) e Sonda Nasogástrica (SNG). São Paulo, 2012

Medicamentos	Apenas sonda nasogástrica (n=15)		Apenas ventilação mecânica (n=80)		Nenhum dos dois		Total prescrições	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Omeprazol	12	80,0	67	83,8	126	80,8	229	80,9
Metoclopramida	13	86,7	34	42,5	83	53,2	146	51,6
Benzodiazepínicos								
Clonazepam	1	6,7	5	6,3	3	1,9	11	3,9
Diazepam	-	-	5	6,3	9	5,8	19	6,7
Midazolam	1	6,7	34	42,5	8	5,1	54	19,1
Lorazepam	1	6,7	-	-	-	-	1	0,4
Antipsicóticos								
Clorpromazina	-	-	4	5,0	3	1,9	9	3,2
Haloperidol	2	13,3	22	27,5	23	14,7	56	19,8

4.3 Descrição das interações medicamento-doença e doenças medicamentosas potenciais segundo Critério de *Beers*.

Na análise das interações medicamento - doenças (**Tabela 8**) observou-se que entre os pacientes com ICC (n=58), mais da metade deles (51,7%) usou medicamentos que podem exacerbar sua condição clínica. Também, entre os

pacientes com IRC (n=66), cerca de um terço (34,8%) utilizou medicamentos que aumentam o potencial para lesão renal. No caso dos pacientes com Delirium (n=19), a maioria (89,5%) usou antipsicóticos que podem potencializar o quadro clínico. Quase a totalidade dos pacientes com Demência (92,3%) utilizou antipsicóticos que estão associados com um maior risco de Acidentes cérebro vasculares e mortalidade em presença dessa doença. E, naqueles pacientes com histórias de quedas (n=5), 60% tomaram anticonvulsivantes que podem aumentar o risco de quedas o fraturas.

Tabela 8 - Distribuição dos idosos internados na UTI segundo interações medicamento - doenças identificadas pelo Critério de *Beers* e respectivas justificativas, qualidade da evidência e força de recomendação. São Paulo, 2012

(Continua)

Doença ou síndrome	Medicamento(s)	Pacientes n(%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Doença renal crônica estágio 4 ou menos	AINES^a:	23 (8,2)	Pode aumentar o risco de lesão renal aguda e mais declínio da função renal	Moderado	Forte
	Aspirina	20			
	Ibuprofeno	1			
	Naproxeno	1			
	Cetoprofeno	1			
Insuficiência Cardíaca	AINES^a	19 (6,7)	Potencial para estimular a retenção de fluido e exacerbar insuficiência cardíaca.	AINES: Moderado	Forte
	BCC^b: Não diidropiridínicos Diltiazem	11 (3,9)			
Delirium	Antipsicóticos	17 (6,0)	Evitar antipsicóticos para problemas comportamentais de demência ou delirium, a menos que as opções não farmacológicas (por exemplo, intervenções comportamentais) falharam ou não são possíveis e, no caso em que os idosos estejam ameaçando graves prejuízos a si mesmos ou aos outros.	Moderado	Forte
	Quetiapina	6			
	Risperidona	1			
	Haloperidol	10			
	Corticosteroides	11 (3,9)			
	Prednisona	4			
	Dexametasona	1			
Hidrocortisona	6				
	Benzodiazepínicos:	7 (2,5)	Antipsicóticos estão associados com maior risco de acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade em pessoas com demência.		
	Diazepam	2			
	Midazolam	5			

(Continuação)

Doença ou síndrome	Medicamento(s)	Pacientes n(%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Delirium	Hipnóticos sedativos	7 (2,5)	Igual ao anterior	Moderado	Forte
	Midazolam.	5			
	Diazepam	1			
	Propranolol	1			
	Antagonistas dos receptores H₂				
	Ranitidina	2 (0,7)			
Delirium	Anticolinérgicos:	9 (3,2)	Evitar em idosos com ou em alto risco de delirium por causa do potencial de induzir ou agravar essa condição.	Moderado	Forte
	-Antiespasmódicos:	5 (1,8)			
	Atropina	3			
	Buscan	2			
	-Anti-histamínico:	2 (0,7)			
	Hidroxizine	1			
	Dimenhidrinato	1			
	-Relaxantes musculoesqueléticos:	1 (0,4)			
	Ciclobenzaprina				
	-Antiemético:	1 (0,4)			
Prometazina					
Demência	Antipsicóticos:	12 (4,3)	Evitar por causa dos efeitos adversos no SNC.	Moderada	Forte
	Clorpromazina	1			
	Quetiapina	3			
	Haloperidol	7			
	Levomepromazina	1			

(Continuação)

Doença ou síndrome	Medicamento(s)	Pacientes n(%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Demência	Benzodiazepínicos Lorazepam Midazolam	8 (2,8) 1 7	Evite antipsicóticos para problemas comportamentais de demência ou delirium, a menos que as opções não farmacológicas (por exemplo, intervenções comportamentais) falharam ou não são possíveis e, no caso em que os idosos estejam ameaçando graves prejuízos a si mesmos ou aos outros. Antipsicóticos estão associados com maior risco de acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade em pessoas com demência.	Moderada	Forte
	Agonista hipnótico do receptor de benzodiazepínicos: Zolpidem	1 (0,4)			
História de Quedas	Anticonvulsivantes: Fenitoína	3 (1,1)	Pode causar ataxia, função psicomotora diminuída, síncope, quedas adicionais; benzodiazepínicos de ação mais curta não são mais seguros do que os de longa ação. Se uma das drogas deve ser utilizada, considere a redução do uso de outros medicamentos que atuam no SNC que aumentam o risco de quedas e fraturas (ou seja, anticonvulsivantes, agonista do receptor opióides, antipsicóticos, antidepressivos, agonista do receptor de benzodiazepínicos, outros sedativos e hipnóticos) e implementar outras estratégias para reduzir o risco de queda do efeitos estimulantes no SNC.	Alta	Forte
	Antidepressivos Tricíclicos Amitriptilina	1 (0,4)			
	Opióides: Fentanilo	1 (0,4)			

(Continuação)

Doença ou síndrome	Medicamento(s)	Pacientes n(%)	Justificativa	Qualidade da evidência	Força de recomendação
Sintomas do trato urinário inferior.	Antipsicóticos: Clorpromazina Haloperidol	2 (0,7) 1 1	Pode diminuir o fluxo urinário e causar retenção urinária	Moderado	Forte
Hipertrofia prostática benigna	Antiespasmódicos: Atropina	1 (0,4)			
História de Úlceras Gástricas ou duodenais	AINES^a: Aspirina	1 (0,4)	Pode agravar úlceras existentes ou causar novas ou adicionais úlceras	Moderado	Forte

^a**AINES:** Anti-inflamatórios não esteroides.

^b**BCC:** Bloqueadores dos canais de Cálcio.

A **Tabela 9** mostra que as interações analgésico–opióides (42,6%), seguidas das interações dos benzodiazepínicos (21,9%) com medicamentos ativadores do sistema nervoso central (SNC) foram as mais frequentes.

Tabela 9 - Distribuição dos idosos segundo interações medicamentosas potenciais de acordo com Critério de *Beers* e respectivas justificativas de risco. São Paulo, 2012

Medicamento ou classe terapêutica objetivo	Medicamento ou classe terapêutica que interage	Justificativa de risco	Pacientes n(%)
Analgésico agonista dos receptores opióides	≥ 2 Medicamentos ativadores do SNC ^a	Aumenta o risco de quedas e fraturas	120 (42,6)
Benzodiazepínicos, não benzodiazepínicos, Hipnóticos agonistas dos receptores benzodiazepínicos.	≥ 2 Medicamentos ativadores do SNC ^a	Aumenta o risco de quedas	62 (21,9)
Antipsicóticos	≥ 2 Medicamentos ativadores do SNC ^a	Aumenta o risco de quedas	51 (18,1)
Anticolinérgico	Anticolinérgico	Aumenta o risco de declínio cognitivo.	28 (9,9)
Antidepressivos (incluem ATC e IRSS)	≥ 2 Medicamentos ativadores do SNC ^a	Aumenta o risco de quedas	12 (4,3)
Hipnóticos agonistas dos receptores benzodiazepínicos	≥ 2 Medicamentos ativadores do SNC ^a	Aumenta o risco de quedas	8 (2,8)
Varfarina	AINEs	Evitar quando possível; se usado em conjunto, monitorar cuidadosamente o sangramento.	6 (2,1)
Varfarina	Amiodarona	Aumenta o risco de sangramento	2 (0,7)

^a Medicamentos ativadores do Sistema nervoso central (SNC): Antipsicóticos; benzodiazepínicos; não benzodiazepínicos; Hipnóticos agonistas dos receptores benzodiazepínicos; antidepressivos tricíclicos (ATC); inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e opióides.

4.4 Preditores de maior consumo de MPI em idosos internados na UTI.

A quase totalidade dos pacientes (n=282) internados nas UTI recebeu, pelo menos, um MPI. A incidência foi de 99,6% e a média de uso de MPI foi de 3,5 (DP 1,7). Na análise do grupo de idosos que usou maior número de MPI considerou-se como ponto de corte a média de MPI. Desta forma, os grupos ficaram divididos em ≤ 3 MPI e > 3 . A **Tabela 10** mostra que houve diferença estatisticamente significativa entre os usuários de menor e maior de consumo MPI para as variáveis: Tipo de UTI (p=0,003), ventilação mecânica (p=0,001) e polifarmácia (p<0,001).

Tabela 10 - Distribuição dos grupos de idosos usuários de MPI segundo características demográfico-clínicas e de regime terapêutico. São Paulo, 2012

(continua)				
Variáveis demográficas e de evolução clínica	Usuários ≤ 3 MPI n (%)	Usuários > 3 MPI n(%)	Total n (%)	p (valor)
Sexo				0,339
Masculino	84 (53,8)	72 (46,2)	156 (58,3)	
Feminino	75 (59,5)	51 (40,5)	126 (41,7)	
Tipo de UTI				0,003
Cirúrgica	91 (66,9)	45 (33,1)	136 (48,2)	
Clinica	47 (47,0)	53 (53,0)	100 (35,5)	
Especialidades	21 (45,7)	25 (54,3)	46 (16,3)	
Presença de comorbidades				0,489
Sim	105 (55,0)	86 (45,0)	191 (67,7)	
Não	54 (59,3)	37 (40,7)	91 (32,3)	
Ventilação Mecânica				0,001
Sim	50 (44,6)	62 (55,4)	112 (39,7)	
Não	109 (64,1)	61 (35,9)	170 (60,3)	
Uso de Sonda Gástrica				0,421
Sim	24 (53,2)	23 (46,8)	47 (16,7)	
Não	135 (57,4)	100 (42,6)	235 (83,3)	
Uso de Sonda Vesical de demora				0,160
Sim	106 (53,5)	92 (46,5)	198 (70,2)	
Não	53 (63,1)	31 (36,9)	84 (29,8)	

(continuação)

Variáveis demográficas e de evolução clínica	Usuários ≤ 3 MPI n (%)	Usuários > 3 MPI n (%)	Total n(%)	p (valor)
Terapia de Substituição renal				0,187
Sim	18 (41,9)	25 (58,1)	43 (15,2)	
Não	141 (59,0)	98 (41,0)	239 (84,8)	
Condição de Saída				0,151
Óbito	30 (48,4)	32 (51,6)	62 (22,0)	
Sobrevivente	129 (58,6)	91 (41,4)	220 (78,0)	
Polifarmácia				< 0,001
4-9 medicamentos	64 (94,1)	4 (6,2)	68 (22,3)	
> 10 medicamentos	95 (44,4)	119 (55,6)	214 (76,3)	
Tabagismo				
Sim	109 (88,6)	14(11,4)	123 (43,6)	
Não	142(89,3)	17(10,7)	159 (56,4)	
Etilismo				
Sim	118 (95,9)	5 (4,1)	123 (43,6)	
Não	151 (95)	8 (5,0)	159 (56,4)	

No caso das variáveis quantitativas, o tempo de internação ($p < 0,001$), tempo de ventilação mecânica ($p=0,016$), multimorbidades ($p < 0,001$), Índice de *Charlson* ($p=0,014$) e número de Medicamentos ($p < 0,001$) foram estatisticamente significativas para o grupo usuário > 3 MPI, conforme mostrado na **Tabela 11**.

Tabela 11 - Estatística descritiva das variáveis quantitativas dos idosos usuários de MPI. São Paulo, 2012

Variável	Usuários ≤ 3 MPI n = 159 Média (DP)	Usuários > 3 MPI n = 123 Média (DP)	p- valor
Idade (anos)	70,85 (8,1)	71.57 (8,6)	0,474
Tempo de internação (dias)	5,48 (4,7)	8,34 (5,4)	< 0,001
Tempo de ventilação mecânica	1,55 (3,8)	3,98 (6,9)	0,016
Multimorbidade	6,95 (3,5)	6,94 (3,7)	<0,001
Probabilidade SAPS II	0,19 (0,2)	0,18 (0,2)	0,731
Índice de <i>Charlson</i>	2,23 (1,7)	2,73 (2,1)	0,014
Nº de medicamentos	11,92 (5,3)	19,32 (7,5)	< 0,001

Na regressão logística para identificar os preditores de maior consumo de MPI em idosos criticamente doentes, a **Tabela 12** mostra que a média do número de medicamentos foi preditor independente para aqueles pacientes que consumiram > 3 MPI. A condição de óbito foi fator de proteção (OR:0,4; IC95%: 0,182 – 0,861; p=0,022).

Tabela 12 - Modelo de regressão logística dos usuários > 3 MPI internados na UTI. São Paulo, 2012

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Sexo			
Masculino	0,895	0,497 - 1,602	0,710
Feminino	1		
Tipo de Internação			
Clínica	1,371	0,585 - 3,261	0,469
Cirúrgica	0,698	0,303 – 1,625	0,400
Especialidade	1		
Multimorbidades	1,034	0,936 – 1,141	0,511
Índice de Charlson	1,022	0,868 – 1,204	0,794
Tempo de Internação	0,966	0,892 – 1,406	0,396
Nº de Medicamentos	1,248	1,167 – 1,344	< 0,001
Tempo de Ventilação Mecânica	0,117	0,367 – 0,133	0,356
Condição de Saída			
Óbito	0,404	0,182 – 0,861	0,022
Sobrevivente	1		

4.5 Análise de subgrupo dos usuários MPI que evoluíram a óbito

Os pacientes usuários de MPI que morreram representaram 22%. A **Tabela 13** mostra que não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos os grupos

Tabela 13 - Distribuição dos usuários MPI que evoluíram a óbito segundo características demográfico-clínicas e de regime terapêutico. São Paulo, 2012

(Continua)

Variáveis demográficas e de evolução clínica	Usuários ≤ 3 MPI n (%)	Usuários > 3 MPI n (%)	Total n (%)	p - valor
Sexo				0,127
Masculino	18 (60)	13 (40,6)	31 (50)	
Feminino	12 (40)	19 (59,4)	31 (50)	
Tipo de UTI				0,660
Cirúrgica	12 (40)	15(46,9)	27 (43,6)	
Clinica	14 (46,7)	11 (34,4)	25 (40,3)	
Especialidades	4 (13,3)	6 (18,8)	10 (16,1)	
Presença de comorbidades				0,382
Sim	21(70)	19 (59,4)	40 (64,5)	
Não	9 (30)	13 (40,6)	22 (35,5)	
Ventilação Mecânica				0,652
Sim	24(80)	27(84,4)	51(82,3)	
Não	6(20)	5(15,6)	11(17,7)	
Uso de Sonda Gástrica				0,180
Sim	5(16,7)	10(31,3)	15 (24,2)	
Não	25(83,3)	22(68,8)	47(75,8)	
Uso de Sonda Vesical de demora				0,467
Sim	25 (83,3)	29 (90,6)	54 (87,1)	
Não	5 (16,7)	3 (9,4)	8 (12,9)	
Terapia de Substituição renal				0,647
Sim	12 (52,2)	11 (47,8)	23 (37,1)	
Não	18 (46,2)	21 (53,8)	39 (62,9)	
Polifarmácia				0,189
4 – 9 medicamentos	4(13,3)	1(3,1)	5(8,1)	
> 10 medicamentos	26 (86,7)	31 (96,9)	57(91,6)	

Nesse grupo, a idade média foi de 72,5 anos (DP 8,9), tempo de internação e de ventilação mecânica de 9,7 dias (DP 6,1) e 5,8 dias (DP 6,3) respectivamente. Verificou-se uma média de 8,6 doenças por paciente (DP 3,7), probabilidade SAPS II de 18,5% (DP 20,3%) e uma utilização de 19,8 (DP 7,4)

medicamentos. Tempo de internação ($p=0,031$), Multimorbidades ($p=0,009$) e número de medicamentos ($p<0,001$) foram estatisticamente significativos para o grupo > 3 MPI (**Tabela 14**).

Tabela 14 - Estatística descritiva das variáveis quantitativas dos usuários MPI que evoluíram a óbito. São Paulo, 2012

Variável	Usuários	Usuários	Total	p - valor
	≤ 3 MPI n =30	> 3 MPI n =32		
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
Idade (ano)	73(9,6)	72 (8,4)	72,5 (8,9)	0,905
Tempo de internação (dias)	8,1(5,6)	11,3(6,3)	9,7 (6,1)	0,031
Tempo de ventilação Mecânica (dias)	5,1(5,8)	6,4(6,9)	5,8 (6,3)	0,571
Multimorbidades	7,4 (3,8)	9,8 (3,2)	8,6 (3,7)	0,009
Probabilidade SAPS II (%)	19 (17,4)	18,1 (23)	18,5 (20,3)	0,233
Índice de <i>Charlson</i>	2,9 (1,9)	2,3 (1,9)	2,6 (1,9)	0,211
Nº de medicamentos	16,4 (4,8)	23,1(7,9)	19,8 (7,4)	$<0,001$

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Nesta investigação, a incidência de uso de MPI de 99,6% pode ser considerada muito similar com outros estudos em cenários críticos^{20,26}, e alta em comparação com cenários hospitalares^{9,23-25,27}.

Possíveis explicações podem estar relacionadas com a condição da gravidade da doença, as condições ou circunstâncias clínicas do paciente crítico para a administração dos MPI, o tipo de MPI prescrito, o tempo de internação, a prescrição de MPI antes da admissão à UTI e a sensibilidade e atualização das evidências do critério de Beers para identificar MPI.

Estudo prospectivo realizado em uma UTI neurológica achou que aqueles pacientes com maior severidade da doença avaliados com 14 pontos no APACHE, consumiram mais de 2 MPI durante a internação, com média de 6 de diagnóstico, e idade de 75,8 anos (média), encontrando-se uma incidência de uso de MPI de 81,3%²⁰. Nesta coorte, a média de multimorbidade foi de 6,9 doenças por paciente e idade média de 71,2 anos, similar ao estudo citado.

Pesquisa desenvolvida em cenário crítico na Irlanda²⁶ encontrou uma alta incidência de MPI (95,2%) em uma população de idosos com idade de 82,5 anos (média), 6,43 diagnósticos (média) e Índice de *Charlson* de 6,95. Embora que a idade encontrada neste estudo seja muito menor do que a anterior (82,5 e 71,2 anos), o número médio de multimorbidades é similar (6,9 doenças). Além disso, este estudo encontrou polifarmácia excessiva em 75,6% dos idosos internados, mais alta do que estudo irlandês (47,3%), no entanto, achados importantes, considerando o tamanho amostral de ambas as pesquisas (209 vs 283).

A elevada carga de comorbidades (*Charlson* 6,95), agudização de doenças crônicas (patologias respiratórias; 15,8%) e situações que precisaram de atendimento emergencial (quedas; 27,3 %) motivaram uma maior prescrição de medicamentos e de MPI²⁶, sendo os benzodiazepínicos (32,5%), antipsicóticos (31,6%) os MPI mais prevalentes, em concordância com nosso estudo.

Em coorte retrospectiva americana onde foram avaliados MPI e um índice de carga medicamentosa (DBI – *Drug Burden Index*) alta com desfechos clínicos negativos em idosos internados, APACHE foi estatisticamente significativo para um maior consumo de MPI ($p=0,014$)²⁰. Este índice foi distinto ao utilizado neste estudo, qual seja SAPS II, e que não foi significativo. Para alguns autores, o SAPS II é um indicador de gravidade menos sensível em pacientes de UTI clínicas e cirúrgicas⁵²⁻⁵³ sendo os cenários onde permaneceu internada a maior parte da amostra (Clínica e cirúrgica: 83,4%).

Outro aspecto refere-se às circunstâncias ou condições clínicas do paciente crítico para a administração do MPI. Pesquisa americana desenvolvida em uma UTI neurológica enfatizou que o uso de MPI pode estar justificado nas condições ou necessidades médicas para prescrevê-los, ou devido à falta de alternativas aceitáveis para o tratamento dos idosos criticamente doentes, os quais podem experimentar quadros de dor e agitação durante sua estância na UTI, e, nesses casos, o uso de medicamentos altamente anticolinérgicos o com maior carga sedativa pode ser necessário²⁰.

Nesse estudo americano, as doenças cérebro vasculares (53,6%) foram as mais prevalentes, achado similar ao nosso, pois nesta coorte as doenças cérebro vasculares (14,6%) foram a segunda causa de internação nos idosos. Aliás, os MPI mais frequentes utilizados nesse estudo americano (Barbitúricos, 23%; opiáceos, 18%; Antagonistas H₂, 12%) foram rotulados como altamente anticolinérgicos²⁰. Embora que esses medicamentos não foram muito frequentes nesta coorte, identificou-se uma importante prescrição de anticolinérgicos (15%), sendo os antagonistas dos receptores H₁ prescritos para 8,2% dos idosos.

O tempo de internação também contribuiu para uma maior prescrição de MPI. Estudo prospectivo realizada em uma UTI determinou que os pacientes idosos que tomaram acima de 2 MPI tiveram 4 dias de internação a mais na UTI do que aqueles que receberam 2 MPI²⁰. No nosso caso, os pacientes que tomaram mais de 3 MPI tiveram uma diferença, em média de 2,86 dias a mais

de internação do que aqueles idosos que receberam < 3 MPI, achado muito similar à pesquisa citada.

Maior identificação dos MPI pode estar condicionada pela sensibilidade do Critério de *Beers* para identificar tipos de MPI específicos. Estudo retrospectivo desenvolvido na Irlanda que avaliou prevalência de MPI em idosos que foram atendidos em cenário crítico encontrou que os critérios de *Beers* identificaram maior quantidade de MPI devido à inclusão de medicamentos do tipo psicotrópicos como ISRS e mirtazapina, duloxetine, Antipsicóticos, hipnóticos não benzodiazepínicos e benzodiazepínicos²⁶.

Um aspecto importante é relativo às versões dos Critérios de *Beers* e às atualizações das evidências de dano ou prejuízo dos medicamentos, o qual pode ter sido importante na identificação dos MPI. Pesquisas americanas desenvolvidas nas UTI^{17,21} identificaram prevalências muito mais baixas do que os nossos resultados (39% vs 99,6%) já que os critérios utilizados foram as versões do *Beers* 2003. Contrariamente, outros estudos internacionais^{20,26} utilizaram *Beers* 2012, nos quais nossos achados são muito similares (81,3% vs. 95,2% vs. 99,6%).

No entanto, a versão de *Beers* 2015 inclui novas categorias e novas evidências científicas do MPI que não estão descritas nos critérios anteriores e, esse fato, interferiu com a identificação e comparação de alguns MPI incluídos neste critério (por exemplo, omeprazol) além de categorias recentemente adicionadas (Interações medicamentosas).

No que tange ao perfil terapêutico, este estudo encontrou que a maioria da amostra apresentou uma prescrição média de 15,23 medicamentos, com polifarmácia excessiva no 75,6% dos pacientes. Este dado é muito similar aos obtidos em pesquisa realizada em cenário hospitalar em que se identificou a média de 11,23 medicamentos e polifarmácia acima de nove medicamentos em 70% dos idosos²⁷.

De modo geral, a quantidade de medicamentos utilizados em idosos hospitalizados tem relação direta com a condição clínica, coexistência de doenças crônicas³ e apresentação de síndromes geriátricas que condicionariam

o tratamento do idoso⁵⁴ e, possivelmente, a prescrição de MPI. Pesquisa realizada na Espanha com idosos ≥ 65 anos para avaliar prescrição inadequada utilizando critérios STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions* ou Ferramenta para prescrição em idosos) encontrou que a condição clínica dos pacientes (idosos frágeis) somado a um elevado número de síndromes geriátricas (insônia e Síndrome Confusional Aguda) levaria à prescrição de benzodiazepínicos e Antipsicóticos que, segundo estes critérios seriam inapropriados²⁷. A situação de hospitalização pode originar ou agravar essas síndromes e, nessas condições, a prescrição de MPI para tratamento em curto prazo, estaria justificada²⁷.

Esta pesquisa encontrou uma média de 3,52 MPI prescritos, achado concordante com outros estudos^{17,20}. Em cenários como UTI, as prevalências do uso de > 3 MPI foram mais altas (32,1%)²⁰, em comparação com cenários hospitalares^{9,24}. Este achado é menor ao nosso (69,5%) em pacientes que tomaram três ou mais MPI. As possíveis explicações poderiam ter lógica na prescrição combinada de medicamentos que são pilares na prevenção de complicações do idoso internado, e que formariam parte de um complexo esquema terapêutico próprio do contexto da UTI, entre os quais poderiam ter sido prescritos MPI.

Por sua vez, este estudo descobriu que um 14,2% dos medicamentos prescritos eram medicamentos potencialmente inapropriados pelo critério de *Beers*. Assim, este estudo encontrou um alto consumo de psicotrópicos (66%), anticolinérgicos (15,2%), achados similares com outros identificados na Irlanda (78,8%) e nos EUA (24%). De forma geral, este tipo de classes terapêuticas já foram identificadas anteriormente em outros cenários críticos internacionais^{17,21,26}. Os usos destes MPI teriam sua lógica na prevenção de complicações e distúrbios que são comumente frequentes na UTI.

Omeprazol foi o medicamento mais fortemente prescrito nos idosos (80,9%). Omeprazol é classificado pelo Critério de *Beers* como medicamento inapropriado pelo fato de ser fator de risco para infecção de *Clostridium difficile* e estar associado com perda óssea e fraturas. Por isso, não deveria

ultrapassar as oito semanas de prescrição, com exceção dos pacientes de alto risco ou em necessidade demonstrada do seu uso para tratamento de manutenção³⁸. Este medicamento deveria ser evitado em idosos, segundo força de recomendação, com uma alta qualidade da evidência sobre os danos após o seu uso. No entanto, em cenários como a UTI não poderiam ser evitados.

Omeprazol é utilizado como profilaxia de úlceras de estresse, uma afecção muito comum em pacientes críticos⁵⁵. Estudos apontam que aparição de úlceras implicaria um risco de sangramento clinicamente significativo, com aumento da internação hospitalar e maior mortalidade⁵⁵⁻⁵⁷. Muitos pacientes podem sofrer modificações na estrutura da sua mucosa gástrica e, portanto, ficam mais propensos a desenvolver as lesões. Evidências sugerem que o risco de sangramento ativo pode aparecer entre o terceiro e sétimo dia de internação^{55,58-59}, um fato que é possível de acontecer, pois a média de internação dos idosos neste estudo foi de 6,81 dias.

Pacientes submetidos à ventilação mecânica são considerados com maior risco de desenvolver úlceras de estresse e sangramento, inclusive em pacientes com doenças de base específicas. Para alguns autores existe maior associação de sangramento com o número de dias sob VM e tempo de internação na UTI, e com maior suscetibilidade em pacientes com insuficiência respiratória com necessidade de VM e coagulopatias^{57,60-61}. Nesse tipo de pacientes, a profilaxia de úlceras é considerada como um protocolo de atendimento na UTI, iniciando-se em aqueles com VM > 48 horas^{57,59,62}. Parece ser que a prescrição do omeprazol nestes pacientes foi seguindo esses protocolos, pois este MPI foi prescrito para 83,8% dos pacientes submetidos apenas à VM.

Estudo transversal multicêntrico realizada em 21 UTI no Brasil revelou que os IBP, além de outros medicamentos como antagonistas do receptor H₂ são utilizados amplamente como profilaxia de úlceras de estresse⁶³. A prescrição de omeprazol em 80,8% dos pacientes sem nenhum procedimento invasivo (VM e SNG) neste estudo reforça a ideia que omeprazol cumpre um papel de profilaxia das úlceras de estresse e, em cenários como a UTI, seria necessária sua prescrição. Portanto, evitar este tipo de complicações,

atualmente, seria uma prioridade na UTI, justificando assim sua prescrição para uma grande maioria de idosos nesta coorte.

Insulina foi o segundo MPI mais prescrito entre os idosos (70,6%), achado em concordância com outro estudo⁶⁴. Este medicamento, na apresentação de insulina sintética para uso clínico, é amplamente utilizado, especificamente, a insulina humana NPH (intermediária) e REGULAR (ação rápida) estão indicadas em pacientes com Diabetes melito tipo 1 e 2, e naqueles pacientes com Diabetes tipo 2 com glicemia não controlada com dieta e antidiabéticos orais, em quadros clínicos como cetoacidose diabética, coma hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico e em condições como cirurgias, infecção ou traumatismos em diabéticos de tipos 1 e 2⁶⁵⁻⁶⁶. Neste estudo, a incidência de pacientes diabéticos foi de 28,3%.

Consensos recentes de Sociedades internacionais geriátricas como a *American Geriatrics Society* (AGS) determinaram que o risco de hipoglicemia em idosos por uso de escala móvel de Insulina é latente, independente do cenário de cuidado e no uso de insulinas de ação rápida ou de curta duração para manejar o evitar quadros de hiperglicemia, motivo pelo qual deveria ser evitada em idosos, com uma moderada qualidade da evidência sobre os danos após o seu uso³⁸. No entanto, o uso da Insulina na UTI teria justificativa.

Em pacientes críticos, as alterações glicêmicas são comuns e, delas, a hiperglicemia é documentada como prevalente nestes pacientes⁶⁷. Durante a fase aguda da doença, a elevação da glicose é esperada e um tipo de hiperglicemia, chamada de “estresse” é manifesta em doentes críticos⁶⁷⁻⁶⁸. As Neoplasias, Doenças cérebro vasculares, Sepsis, Insuficiência Renal Aguda (IRA), Delirium e Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) que foram as de maior incidência neste estudo, são consideradas doenças agudas que ocasionam estresse metabólico e poderiam ter contribuído para a aparição de quadros de hiperglicemia entre os idosos. Internação pós-cirúrgica também é descrita como causa da hiperglicemia⁶⁸, um fato que não deixa de ser importante, pois 48,1% dos pacientes foram internados em UTI cirúrgicas.

Desse modo, um controle glicêmico na UTI poderia ajudar no manejo da redução de complicações que poderiam conduzir à mortalidade em pacientes críticos. Em vários estudos, o controle glicêmico reduziu a morbidade, mortalidade, infecções, falha de múltiplos órgãos, permanência e custos hospitalares⁶⁹⁻⁷².

Diante do exposto, parece que o tratamento com insulina para corrigir alterações glicêmicas nos pacientes, utilizando uma “escala móvel”, foi dado para uma grande maioria de pacientes, tornando-se prescrições padronizadas baseadas nas recomendações de Guias terapêuticas existentes. Este estudo não avaliou se os pacientes apresentaram hiperglicemia durante a internação, mas pela quantidade de pacientes que foram prescritos, e pelas condições acima citadas faz supor que a insulina foi prescrita de forma protocolizada suportada em guias clínicas para um importante número de idosos.

Metoclopramida foi o terceiro MPI de uso mais frequente entre os idosos internados (51,8%). Em pacientes críticos, o uso de metoclopramida teria com função evitar o retardo do esvaziamento gástrico, uma alteração frequente em mais de 50% destes⁷³, favorecer a alimentação enteral precoce e evitar complicações (náuseas e vômitos) e naquelas associadas a procedimentos invasivos como VM e SNG, procedimentos realizados em 39,6% e 16,7% dos idosos respectivamente.

Nesta coorte, 42,5% dos pacientes com ventilação mecânica e 86,7% de aqueles com SNG receberam metoclopramida. Nesse sentido, vários estudos, apontaram que o uso de pro-cinéticos de forma profilática melhoraram a eficácia da alimentação e evitaram complicações como vômitos e pneumonia associada à Ventilação mecânica em pacientes de UTI geral e naqueles em posição prona com Ventilação mecânica⁷⁴⁻⁷⁵. Estudo revelou que o uso de metoclopramida pode facilitar a inserção de sondas, sendo um fator independente que influencia a taxa de sucesso do procedimento⁷⁶.

Outro achado interessante é que 53,2% dos idosos utilizaram metoclopramida em ausência de VM e SNG, talvez como profilaxia da disfunção gastrointestinal ou para evitar complicações próprias do pós-

operatório, uma vez que a maioria dos pacientes (48,1%) foi internada em UTI cirúrgicas.

Apesar de os Critérios de *Beers* recomendarem evitar o uso de metoclopramida pelos idosos, devido ao risco de experimentar efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia³⁸, baseado em moderada evidência do dano, o uso de pro-cinéticos como metoclopramida seria administrado como profilaxia da disfunção gastrointestinal e seria necessária sua prescrição especialmente, naqueles submetidos a procedimentos invasivos (Ventilação mecânica) ou para obter sucesso em outros (Sondas nasojunais). Deste modo, o seu uso estendido estaria justificado para um importante número de pacientes que compõem esta amostra.

A prescrição de **Benzodiazepínicos** foi o quarto MPI mais frequente neste estudo (31,8%). Estes medicamentos possuem potente efeito sedativo, ansiolítico e hipnótico⁷⁸, motivo pelo qual são importantes no contexto na UTI, em especial, dos pacientes submetidos à ventilação mecânica.

Pesquisas desenvolvidas em contextos internacionais apontaram que a sedação nesses tipos de pacientes oferece conforto, facilita a sincronia entre paciente-ventilador, otimizando a oxigenação, e, em combinação com outros medicamentos, facilitaria a tolerância do procedimento invasivo, sendo o midazolam um dos medicamentos de preferência utilizados na obtenção deste conforto⁷⁸⁻⁸⁰. Este achado é condizente ao nosso, pois, neste estudo, 42,5% dos pacientes submetidos à Ventilação mecânica utilizaram midazolam, benzodiazepínico de escolha segundo as evidências citadas. Em geral, 55% dos pacientes com VM usaram benzodiazepínicos.

No caso dos idosos, as concentrações dos benzodiazepínicos podem se alterar devido ao aumento de massa da gordura e diminuição da massa hídrica e albumina sérica, o que implicaria um aumento da vida por meio dos medicamentos lipossolúveis como os benzodiazepínicos, e, portanto, os seus efeitos podem ser maiores⁶⁶.

Nesse sentido, consensos internacionais de especialistas como AGS classificaram os Benzodiazepínicos com moderada qualidade da evidência do

dano e recomendaram evitar o uso em idosos, pois possuem sensibilidade aumentada para estes medicamentos e diminuição da eliminação do metabolismo daqueles com ação prolongada³⁸. No entanto, em cenários críticos pode ser apropriada sua prescrição, devido às condições acima citadas.

Antipsicóticos foram o segundo grupo de psicotrópicos de maior prescrição entre os idosos e o quinto MPI de maior frequência (31,8%). O seu principal uso clínico hospitalar está relacionado com o tratamento de transtornos clínicos que aparecem na UTI, o Delirium. Ele é caracterizado por uma alteração aguda no estado mental associado a alterações da atenção, pensamento, confusão e alteração do nível de consciência, e que, geralmente, aparece junto a quadros de agitação e ansiedade em pacientes da UTI⁸¹. Neste estudo, o Delirium apareceu em 6,7% dos idosos internados.

A literatura descreve a existência de vários fatores tanto intrínsecos como extrínsecos que influenciam na aparição do Delirium, afetando com frequência os pacientes na UTI⁸²⁻⁸³, e que pode ocasionar aumento do tempo de internação e mortalidade, sobretudo naqueles submetidos à Ventilação Mecânica⁸⁴.

Ocorrência de Delirium em pacientes submetidos à terapia sedativa tem sido associada com o uso de benzodiazepínicos⁸⁵. Agitação e Delirium podem aparecer juntos⁸¹ e isto poderia levar à prescrição de sedativos, sem considerar se o Delirium estiver presente⁸⁶, o que pode agravar o quadro. Apesar de que o Delirium identificado neste estudo foi menor (6,7%), um importante número de pacientes com este problema receberam Antipsicóticos (89,5%). Aliás, 55% dos pacientes submetidos à VM foram prescritos de benzodiazepínicos, fator de risco para Delirium.

O tratamento para a agitação e alterações do comportamento tem sido documentado amplamente na literatura, mostrando-se ainda limitado quanto ao cenário de cuidados críticos. O Haloperidol é um medicamento amplamente utilizado para tratar estes quadros, devido ao seu início rápido para controlá-lo⁸¹, embora a eficácia e efeitos favoráveis em pacientes na UTI não tenha sido determinada⁸¹. Atualmente, não há nenhuma evidência sobre se o uso do Haloperidol reduz a duração do Delirium em pacientes na UTI. Mesmo assim,

as guias clínicas indicam o seu uso⁸⁷, o que pode ter sido o caso deste estudo, pois o uso do Haloperidol detectado nesta amostra (19,8%) parece estar suportado nas recomendações de guias clínicas para o manejo da dor, agitação e delirium que, embora não existam evidências científicas a respeito, prescrevem o seu uso.

Pelo fato de que Agitação e Delirium podem aparecer juntos, a administração de Benzodiazepínicos, poderia ter desencadeado quadros de Delirium, uma vez que as prescrições de Benzodiazepinas são preditores da sua ocorrência⁸⁵. Na prescrição de um benzodiazepínico, o risco para desenvolver Delirium e a prescrição de outro medicamento para tratá-lo (Antipsicóticos) poderia levar ao desenvolvimento de interações medicamentosas prejudiciais, sobretudo em idosos³⁸. Isto é um dado relevante, pois neste estudo as interações medicamentosas como Benzodiazepínicos e Antipsicóticos com medicamentos ativadores do sistema nervoso central (que envolve também Benzodiazepínico e Antipsicóticos) apareceram com maior frequência em 21,9% e 18,1% nos idosos estudados respectivamente.

Devido a que, na maioria das vezes, os quadros de dor, agitação e delirium aparecem juntos, o uso frequente de Benzodiazepínicos, antipsicóticos em combinação com analgésicos opióides, Fentanilo, Morfina e Tramadol que foram os mais frequentes neste estudo (34,9%, 30% e 27,2% respectivamente) indicaria que a Tríada Dor, Agitação e Delirium (PAD, siglas em inglês)⁸⁷ pode ter sido frequente nesta amostra.

Nos idosos, o uso de Antipsicóticos deve ser evitado, pois aumenta o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e incrementa o declínio cognitivo e mortalidade em pessoas com demência³⁸. Além disso, deve-se evitar também para tratar problemas comportamentais associados com demência e delirium, dando prioridade às intervenções não farmacológicas, segundo o último consenso de especialistas da AGS que os classificaram com moderada qualidade da evidência de dano após o seu uso³⁸. No entanto, sua prescrição neste cenário pode ter sido justificada pelas condições acima citadas.

Por sua vez, MPI que atuam sobre o sistema cardiovascular foram também administrados para um importante grupo de idosos (18,8%) em consonância com estudos desenvolvidos na Espanha²⁷ e Irlanda²⁶. **Amiodarona**, o medicamento cardiovascular mais prescrito dentre este grupo tem maiores índices de toxicidade do que outros antiarrítmicos utilizados na fibrilação atrial³⁸. **Clonidina e Metildopa** são medicamentos bloqueadores alfa central que possuem alto risco de ocasionar efeitos adversos do SNC, bradicardia e hipotensão ortostática³⁸, MPI encontrados também em contextos internacionais²¹. Alguns MPI, como no caso da amiodarona, em circunstâncias específicas, poderiam ser apropriados pelo fato de ser a única alternativa terapêutica eficaz para o controle da arritmia, independente do diagnóstico subjacente²⁵.

Este estudo identificou importantes **interações medicamento – doença** entre os pacientes. Os idosos internados com Doença renal crônica foram prescritos com **AINEs**, em concordância com a literatura⁸⁸. Estudo retrospectivo com 100 idosos, que teve como objetivo avaliar MPI em pacientes com doença renal, com idade média de 80 anos e média de 6 medicamentos, identificou que medicamentos analgésicos, dentre eles, AINEs, foram responsáveis por 11% dos MPI prescritos⁸⁸.

A condição clínica subjacente (DRC) do paciente, o ajuste da dose de muitos medicamentos na terapia farmacológica e as prescrições agudas destes determinaram um maior uso de MPI, sendo os Critérios de *Beers* e outra ferramenta de avaliação da terapia medicamentosa, as responsáveis de uma maior identificação de medicamentos inapropriados⁸⁸. Neste tipo de interação medicamento–doença, na qual ficam envolvidos os AINEs, especificamente o ácido acetilsalicílico, representa um MPI, que segundo *Beers*, pode aumentar o risco de lesão renal aguda e maior declínio da função renal, em presença de DRC³⁸.

No entanto, existiria justificativa para o uso de AINEs em presença de DRC. AINEs, sobretudo o ácido acetilsalicílico que apareceu com maior frequência nesta interação, é um antiagregante plaquetário de uso amplo em

pacientes com infarto do miocárdio e acidente cérebro vascular⁶⁶, doenças prevalentes encontradas neste estudo (IAM, 9,9%; ACV, 14,8%). Os AINEs, sobretudo AAS foi prescrito para 23,7% dos pacientes.

Muitos dos pacientes com DRC precisariam de AINEs, especialmente AAS como profilaxias de maiores complicações cardiovasculares, toda vez que doenças cardiovasculares foram frequentes nesta amostra. Independente da DRC, muitos dos pacientes com esta afecção crônica podem ter apresentado outros diagnósticos que seriam os motivos que os levaram para sua internação, a própria agudização da DRC como IRA (detectada em 12% dos pacientes), além de serem portadores de outras comorbidades, incluso IAM e DCV, que foram incidentes neste estudo. A média de multimorbidades de 6,9 doenças e o índice de Charlson com variações de 4 a 11 pontos indicaria que existiram pacientes com uma alta carga de comorbidades nesta coorte.

Outro grupo prevalente de **interações medicamento – doença** foi composto por aqueles pacientes com Insuficiência Cardíaca que receberam Ácido acetilsalicílico, sendo um achado condizente com contexto internacional⁸⁹. Estudo desenvolvido com idosos em 2002 encontrou interações de AINEs com doenças cardíacas como hipertensão⁸⁹.

À luz da literatura, o uso de AINEs em presença desta doença é um achado controverso, pois alguns autores advertem o seu uso clínico individual e a possibilidade de exacerbar condições clínicas preexistentes (Insuficiência cardíaca ou úlceras pépticas) em pacientes com este tipo de condição, devendo ser utilizado com cautela, assim como outros autores que optam pelo uso de alternativas terapêuticas disponíveis para esse tipo de medicamento, sobretudo na comunidade, na qual os protocolos clínicos internacionais roteiam o uso cuidadoso de AINEs em pacientes com ICC⁸⁹⁻⁹⁰.

Os AINES, segundo o último consenso de especialistas da AGS, teriam potencial para reter fluidos e poderiam exacerbar a insuficiência cardíaca³⁸. No entanto, em cenários como a UTI, a prescrição de AINEs no caso de pacientes com ICC, teria uma lógica de balanço risco/benefício, sobretudo naqueles pacientes com IAM e AVC, os quais poderiam ter coexistência de outras

comorbidades, visto que muitos dos pacientes tiveram comorbidades cardíacas importantes (HAS, 68,6%; ICC, 20,5%; FA, 14,1%) frequentes neste estudo.

Tal como aconteceu com os pacientes com DCR, a doença subjacente pode ser afetada, mas a condição clínica do paciente, os antecedentes de IAM e AVC e agudização de doenças motivos de internação na UTI (AVC), motivaram a prescrição de AINEs, em um contexto como a UTI, muito provavelmente, apropriado.

Portanto, reforça-se o fato da importância da avaliação clínica do paciente e o contexto para prescrever medicamentos, inclusive MPI em presença de Doenças subjacentes, que poderiam ser necessários, visto que muitos dos MPI identificados neste estudo tiveram justificativa do seu uso.

Por outro lado, dentre as **interações medicamentosas potenciais** identificadas, as mais importantes foram as interações analgésico – opióides, as quais podem aumentar o risco de quedas e fraturas em idosos expostos³⁸. Outras interações frequentes nesta amostra foram aquelas relacionadas como benzodiazepínicos e Antipsicóticos que podem aumentar o risco de quedas em idosos³⁸. Todas estas interações analgésicas - opióides, benzodiazepínicos e antipsicóticos em presença de medicamentos ativadores do sistema nervoso central.

Achados sobre interações medicamentosas potenciais nas UTI já foram relatadas previamente⁹¹⁻⁹³. Estudo que avaliou a prevalência de Interações medicamentosas potenciais em uma UTI no Brasil encontrou prevalências de 67,7% em idosos internados⁹³. Nesse estudo, os medicamentos mais prevalentes envolvidos nas interações foram pertencentes ao sistema nervoso central segundo classificação ATC, fato condizente ao nosso, pois as interações medicamentosas mais frequentes nesta pesquisa (Analgésico – opióide, 42,6%; Benzodiazepínicos, 21,9% e antipsicóticos, 18,1%) com medicamentos do SNC foram classificados dentro deste grupo terapêutico, além de que o grupo terapêutico mais frequente na totalidade dos medicamentos da amostra foi aquele pertencente ao sistema nervoso (22%).

O grupo terapêutico do medicamento, o número de medicamentos prescritos e o tempo de internação na UTI poderiam ser fatores decisivos para ocorrência de interações medicamentosas potenciais⁹³. Estudo desenvolvido em UTI encontrou que número de prescrições acima de nove medicamentos foram estatisticamente significativos para interações medicamentosas⁹³, além de identificar associação das interações com medicamentos do grupo terapêutico N (Nervoso), segundo classificação ATC. A interação mais frequente nesse grupo foi fentanil com midazolam, medicamentos que são utilizados para analgesia, sedação e conforto na UTI⁹⁴. Embora que nesta coorte, as interações medicamentosas foram avaliadas por classes terapêuticas, é muito provável que o tipo de interação fentanil com midazolam tenha ocorrido, pois estes medicamentos foram prescritos para um importante número de idosos (Fentanilo, 34,9%; Midazolam, 20,8%).

Além disso, a média de medicamentos prescritos neste estudo foi de 15,1 fator de risco para ocorrência de interações⁹². Pesquisa identificou que o uso acima de seis medicamentos/dia aumentava a chance de risco em 9,8 vezes⁹².

O tempo de internação também contribuiu para ocorrência de interações. Estudo identificou que aqueles pacientes que permaneceram mais de 9 dias na UTI, apresentaram alguma interação medicamentosa, sendo estatisticamente significativa ($p=0,014$)⁹³. A média de dias de internação nesta coorte foi de 6,8 dias com 5 a 28 dias de estância na UTI.

Muitas das interações medicamentosas neste estudo, em geral, dos medicamentos mais envolvidos nelas (do SNC) tiveram foco terapêutico importante em contexto como a UTI, como no caso dos psicotrópicos (Benzodiazepínicos e antipsicóticos), analgésicos opióides usados em casos de procedimentos (VM), controle da dor e para evitar outras complicações, que já foram verificadas anteriormente. Estes tipos de interações, nas quais são envolvidos medicamentos que pertencem ao grupo terapêutico são concordantes com a literatura⁹¹⁻⁹³. De modo geral, vários estudos apontaram as classes medicamentosas pertencentes ao Sistema nervoso central como prevalentes de interações medicamentosas potenciais na UTI⁹¹⁻⁹³.

Por sua vez este estudo encontrou importantes preditores para um maior consumo de MPI. Os pacientes que tomaram acima de 10 medicamentos (**polifarmácia excessiva**) foram mais propensos para um maior consumo de MPI ($p < 0,001$). Este achado é similar em outros estudos identificados na literatura, que associaram a polifarmácia com o uso de MPI no contexto hospitalar^{10-11,23}. Um estudo desenvolvido na Irlanda encontrou que pacientes que tomaram cinco medicamentos a mais, teriam 3,3 mais probabilidade de receberem uma medicação inadequada do que aqueles com < 5 medicamentos⁹. Outro estudo associou a prescrição de MPI com um consumo acima de seis medicamentos²⁴. Na análise de regressão logística este dado é confirmado, pois aqueles pacientes com maior consumo de medicamentos tiveram 1,2 chances de consumir > 3 MPI (IC 95% 1,167 – 1,344; $p < 0,001$).

Assim, este estudo revelou que a polifarmácia foi um preditor independente para um maior consumo de MPI em pacientes críticos. O próprio contexto da UTI e a condição de pluripatologia podem ser determinantes na prescrição do grande número de medicamentos e de MPI. Estudo que analisou o uso inadequado de medicamentos em pacientes com pluripatologias internados em sete hospitais espanhóis, identificou maior consumo de MPI em pacientes com pluripatologias do que aqueles sem essa condição¹⁸.

Deste modo a **polifarmácia** e **polifarmácia excessiva** (> 10 medicamentos) que foram prevalentes neste estudo, seria habitual, necessária e inevitável, e pode resultar benéfico para os idosos com doenças graves, em concordância com a literatura¹⁴. A polifarmácia excessiva pode ser apropriada na UTI devido à condição clínica própria do paciente e, por acaso, no uso do MPI durante sua internação, que como já foi verificado, foram de uso justificado na UTI.

A insulina, como já foi explicitado anteriormente, é um MPI que foi consumido em virtude de protocolos clínicos e diretrizes que recomendam o seu uso durante a internação hospitalar. Na maioria de doenças graves, os quadros de hiperglicemia são comuns, independentemente de diagnósticos prévios de diabetes⁶⁷⁻⁶⁸. O seu uso clínico está diretamente relacionado com o controle

glicêmico, sobretudo em quadros de hiperglicemia que é identificado como fator de risco para mortalidade⁶⁷ e pior prognóstico de sobrevivência na UTI, em presença de determinadas condições clínicas, como infarto de miocárdio e lesão cerebral grave¹⁰⁰⁻¹⁰¹.

Este estudo apresentou importantes **limitações**, que são citadas a seguir:

O tamanho amostral: O tamanho da amostra pode ter interferido com a associação entre uso de MPI e preditores do maior consumo. Originalmente, a amostra foi maior (n =314). Houve pacientes que foram excluídos pelo óbito dentro das primeiras 24 horas, enquanto outros foram excluídos pela baixa qualidade dos registros dos prontuários, alguns deles apresentando folhas de prescrições médicas incompletas ou faltantes, assim como rasuras e caligrafias ilegíveis em outros, que impossibilitaram a leitura dos prontuários, inclusive com perdas de documentos digitalizados dos pacientes.

Coleta Retrospectiva: As coletas retrospectivas não permitem coletar outros dados que poderiam ser decisivos para determinar o uso de MPI e preditores de maior consumo. E, portanto, limitou a coleta de informações que poderiam ser relevantes para nosso estudo, como no caso dos valores finais de *Clearance* de creatinina, importantes para poder identificar os MPI com dose ajustada em pacientes com função renal comprometida, a quinta lista de *Beers* 2015.

Cenário de Estudo: O presente estudo foi realizado em uma única instituição e, portanto, não seria possível a generalização dos resultados desta investigação. Outro aspecto a ser levado em consideração são as características próprias dos idosos internados na UTI que não permitiriam a extrapolação de nossos achados para outros cenários de cuidados.

Critério de *Beers*: Sobretudo na última versão (2015) que, mesmo com atualizações importantes sobre as evidências do dano/prejuízo do medicamento, impossibilitou a comparação de estudos recentes usando esta versão.

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO:

A incidência do uso de medicamento potencialmente inapropriado foi de 99,6% em pacientes idosos críticos, sendo os MPI, independentes das condições clínicas/doenças, mais frequentes prescritos: Omeprazol, Insulina, Metoclopramida, Antipsicóticos e Benzodiazepínicos.

As interações medicamento–doença mais frequentes foram: Doença renal crônica com Ácido acetilsalicílico, Insuficiência cardíaca congestiva com Ácido acetilsalicílico e Delirium com Antipsicóticos.

As interações medicamentosas mais frequentes foram: Analgésico–opioides, e aquelas dos benzodiazepínicos e Antipsicóticos com medicamentos ativadores do SNC.

O preditor independente de maior consumo de MPI foi o número de medicamentos.

O fator de proteção foi a condição de saída da UTI de óbito

Os MPI mais frequentes neste estudo foram prescritos baseando-se na condição de gravidade dos pacientes e considerando-se as circunstâncias e/ou contexto clínico da abordagem terapêutica na UTI, procurando reduzir as complicações associadas à internação e, assim, reduzir a morbimortalidade dos idosos internados.

REFERÊNCIAS

Referências

1. Beers MH, Ouslander JG, Pollingher J, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes residents. *Arch Intern Med.* 1997;151:1825-32.
2. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: Los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(5):273–279.
3. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimized? *Lancet.* 2007;370:173–84.
4. J Jacob Filho W, Souza RR. *Anatomia e fisiologia do envelhecimento.* São Paulo: Atheneu; 2000.
5. World Health Organization (WHO). Ageing and life-course: Facts about ageing. 2014 [Citado 8 Abril 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/ageing/about/facts/en/>
6. Administration on Aging (AoA). Aging Statistics. 2014 [Citado 8 abril 2015]. Disponível em: http://www.aoa.acl.gov/Aging_Statistics/index.aspx.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). “Envejecer Bien, una prioridad Mundial”. [Citado 8 Abril 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/lancet-ageing-series/es/>.
8. IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores. 2013. [citado 8 abril 2015] Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94414.pdf>.
9. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O’mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers’ Criteria. *Age Ageing.* 2008;37(1):96–101.

10. Galvin R, Moriarty F, Cousins G, Cahir C, Motterlini N, Bradley M, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: Findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(5):599–606.
11. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. *BMC Geriatr*. 2014; 14(1):72.
12. Beers MH, Ouslander JG, Pollingher J, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes residents. *Arch Intern Med*. 1991; 151:1825-32.
13. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire J-P. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr*. 2004; 4:9.
14. Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, Lopez F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Med Chile [Internet]* 2010 [Citado 8 Abril 2015]; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000400009.
15. Boumendil A, Guidet B. Elderly patients and intensive care medicine. *Intensive Care Med*. 2006; 32:965–7.
16. Calabrese A, Erstad B, Brandl K, Barletta JF, Kane SL, Sherman DS. Medication administration errors in adult patients ICU. *Intensive Care Med*. 2001; 27:1592-8.
17. Morandi A, Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Girard TD, Solberg LM, Neal EB, et al. Inappropriate medications in elderly ICU survivors: where to intervene? *Arch Intern Med*. 2011; 171(11):1032–4.
18. Rivas-Cobas PC, Ramírez-Duque N, Gómez Hernández M, García J, Agustí A, Vidal X. Characteristics of potentially inappropriate prescribing of drugs in elderly polypathological patients. *Gac Sanit*. 2016 Jul 30. [Epub ahead of print]

19. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther.* 2006; 28(8):1133-43.
20. Floroff CK, Slattum PW, Harpe SE, Taylor P, Brophy GM. Potentially Inappropriate Medication Use is Associated with Clinical Outcomes in Critically Ill Elderly Patients with Neurological Injury. *Neurocrit Care* 2014; 21(3):526–33.
21. Morandi A, Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Girard TD, Solberg LM, Neal EB, et al. Inappropriate Medication Prescriptions among Elders Surviving an Intensive Care Unit (ICU) Hospitalization. *J Am Geriatr Soc.* 2013; 61(7):1128–1134.
22. Lane CJ, Bronskill SE, Sykora K, Dhalla I, Anderson GM, Mamdani MM, et al. Potentially inappropriate prescribing in Ontario community-dwelling older adults and nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(6):861–6.
23. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Lucchetti M, Garasto S, Di Muzio M, et al. Potentially Inappropriate Medications and Functional Decline in Elderly Hospitalized Patients. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(6):1007–14.
24. Undela K, Bansal D, D’Cruz S, Sachdev A, Tiwari P. Prevalence and determinants of use of potentially inappropriate medications in elderly inpatients: A prospective study in a tertiary healthcare setting. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(2):251–8
25. Mari D, Pasina L, Djade CD, Nobili a, Tettamanti M, Franchi C, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications in a cohort of hospitalized elderly: Results from the REPOSI study. *J Clin Pharm Ther* 2014, 39, 511–515. DOI: 10.1111/jcpt.12178
26. Grace AR, Briggs R, Kieran RE, Corcoran RM, Romero-Ortuno R, Coughlan TL, et al. A Comparison of Beers and STOPP Criteria in Assessing Potentially Inappropriate Medications in Nursing Home Residents Attending the Emergency Department. *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15(11):830–4.

27. Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, de Andrés-Lazaro AM, Torres-Allezpuz R, Soldevila-Llagostera M, Codina-Jane C. Medicación potencialmente inapropiada al ingreso en una unidad de media estancia según los criterios STOPP & START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47(4):155–7.
28. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs Aging*. 2005; 22 (9):767-77.
29. Locatelli J, Lira AR, Torraga LKLA, Paes AT. Inappropriate medication using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patients. *Consult Pharm*. 2010; 25:36-40.
30. Romero C, Jirón M, Rojas L, Salazar N. Errores de medicación en la Unidad de Cuidados Intensivos [Internet]. 2012. [citado 9 abril 2015]. Disponible em: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/124258>.
31. Ganassin AR, Terezinha V, Matos G De, Toffoli-kadri MC. Potentially inappropriate medication use in institutionalized older adults according to the Beers Criteria. *BJPS*. 2014;50 (4):828-837.
32. Fadare JO, Agboola SM, Opeke OA, Alabi R. Prescription pattern and prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in a Nigerian rural tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;9(1):115–20.
33. Ryan C, O’Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68 (6):936–47.
34. Sichieri K, Rodrigues AB, Takahashi JA, Secoli SR, Nobre MRC, Mónica MA, et al. Mortality Associated with the Use of Inappropriate Drugs According Beers Criteria: a Systematic Review. *Adv Pharmacol Pharm*. 2013; 1(2):74–84.
35. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*; 2010; 8(2):146–60.

36. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch intern Med.* 2003; 163:2716-2724.
37. The American Geriatrics Society. American Geriatrics Society update Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *JAGS.* 2012; 60(4):616-30.
38. The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *JAGS.* 2015;63(11):2227-46. DOI: 10.1111/jgs.13702.
39. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46(2):72-83.
40. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age ageing.* 2015; 44:213-18. DOI: 10.1093/ageing/afu145.
41. Beers MH, Ouslander JG, Pollingher J, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes residents. *Arch Intern Med.* 1991; 151:1825-32.
42. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr.* 2006; 6:1.
43. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais.* 4.ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
44. Hospital das Clínicas. São Paulo. [Citado 17 Nov 2015]. Disponível em: www.ichc.hcnet.usp.br/instituicao/instituicao.htm.
45. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994;47 (11):1245-51.

46. Salive M. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35:75-83. DOI: 10.1093/epirev/mxs009.
47. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPSS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993;270(24):2957-63. DOI:10.1001/jama.1993.03510240069035
48. Ribeiro CR, Toufen C, Aires S. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J Bras Pneumol.* [Internet] 2007 [Citado 17 Nov 2015];33Supl2:S54-S70. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132007000800002.
49. Diretrizes da AMB. Sociedade brasileira de nefrologia sobre insuficiência renal aguda. Comitê de Insuficiência Renal Aguda da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Insuficiência renal aguda. 2007. [Citado 2015 nov 17] Disponível em: http://sbn.org.br/app/uploads/Diretrizes_Insuficiencia_Renal_Aguda.pdf.
50. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of Drug Use and Factors Associated with Polypharmacy and Excessive Polypharmacy in Elderly Persons. *Drugs Aging.* 2009;26(6):493–503.
51. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2015 [Internet] 2015 [Citado 2016 Abril 21] Disponível em: http://www.whocc.no/filearchive/publications/2016_guidelines_web.pdf.
52. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Crit Care.* 2005; 9(6):R645-52
53. Nejmi H, Rebahi H, Ejlaidi A, Abouelhassan T, Samkaoui MA. The ability of two scoring systems to predict in-hospital mortality of patients with moderate and severe traumatic brain injuries in a Moroccan intensive care unit. *Indian J Crit Care Med.* 2014; 18(6):369-75.
54. Onder G, Landi F, Fusco D, Corsonello A, Tosato M, Battaglia M, et. al. Recommendations to prescribe in complex older adults: results of the

- CRITERIA to assess appropriate MEDICATION use among Elderly complex patients (CRIME) project. *Drugs Aging*. 2014; 31(1):33-45.
55. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther*. 2004; 26(2):197-213.
56. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2005;20(1):35-45.
57. Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):57-64. DOI: 10.5492/wjccm.v5.i1.57.
58. Dabiri Y, Fahimi F, Jamaati H, Hashemian SM. The comparison of extemporaneous preparations of omeprazole, pantoprazole oral suspension and intravenous pantoprazole on the gastric pH of critically ill-patients. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(1):21-6. DOI: 10.4103/0972-5229.148635.
59. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(4):347-79.
60. Harris SK, Bone RC, Ruth WE. Gastrointestinal hemorrhage in patients in a respiratory intensive care unit. *Chest*. 1977; 72:301–304.
61. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S, McGue MK, Zuckerman GR. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med*. 1984;76:623–630.
62. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1994;330:377–381.
63. Machado AS, Teixeira C, Furlanetto L, Tonietto T, Balzano PC, Vieira SRR, et. al. Stress ulcer prophylaxis in intensive care units: an observational multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(3):229-33.

64. Danisha P, Dilip C, Mohan PL, Shinu C, Parambil JC, Sajid M. Identification and evaluation of potentially inappropriate medications (PIMs) in hospitalized geriatric patients using Beers criteria. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2015;26(4):403-10. DOI: 10.1515/jbcpp-2014-0054.
65. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Formulário terapêutico nacional: Rename. Brasília; 2010. [Citado 20 junho 2015] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf.
66. Rang HP, Dale MM, Ritter JM., Flower RJ, Henderson G. *Farmacologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
67. Mpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:978-82.
68. Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*. 2006;355:1903-11.
69. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(1):57-65.
70. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(2):352-60.
71. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1471-8.
72. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.

73. Grant K, Thomas R. Prokinetic drugs in the intensive care unit: reviewing the evidence. *JICS*. 2009;10:34–37.
74. Reignier J, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E, et al. Before–after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clin Nutr* 2010;29:210–21.
75. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et. al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med*. 2010;36:1386–1393.
76. Hu B, Ye H, Sun C, Zhang Y, Lao Z, Wu F, et. al. Metoclopramide or domperidone improves post-pyloric placement of spiral nasojejunal tubes in critically ill patients: a prospective, multicenter, open-label, randomized, controlled clinical trial. *Crit Care*. 2015;19:61. DOI: 10.1186/s13054-015-0784-1.
77. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Crit Care Clin*. 2009;25(3):431-49. DOI: 10.1016/j.ccc.2009.03.003.
78. Sessler CN, Varn ey K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest*. 2008;133(2):552–65. DOI: 10.1378/chest.07-2026.
79. Martin J, Franck M, Sigel S, Weiss M, Spies C. Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow-up survey. *Crit Care*. 2007;11(6):R124.
80. Burry LD, Williamson DR, Perreault MM, Rose L, Cook DJ, Ferguson ND, et al. Analgesic, sedative, antipsychotic, and neuromuscular blocker use in Canadian intensive care units: a prospective, multicentre, observational study. *Can J Anaesth*. 2014;61(7):619-30. DOI: 10.1007/s12630-014-0174-1.
81. Chevrolet JC, Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill--significance and management. *Crit Care*. 2007;11(3):214.
82. Pandharipande P, Jackson J, Ely E: Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:360-368.

83. Cohen I, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med.* 2002;30(12):S97-S124.
84. Ely E, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon S, Harrell F, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004, 291:1753-1762.
85. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006;104:21-26.
86. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):929-40.
87. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
88. Jones SA, Bhandari S. The prevalence of potentially inappropriate medication prescribing in elderly patients with chronic kidney disease. *Postgrad Med J.* 2013;89(1051):247-50. DOI: 10.1136/postgradmedj-2012-130889.
89. Hanlon JT, Schmader KE, Boult C, Artz MB, Gross CR, Fillenbaum GG, et al. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(1):26-34.
90. Aspinall SL, Zhao X, Semla TP, Cunningham FE, Paquin AM, Pugh MJ, et al. Epidemiology of drug-disease interactions in older veteran nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(1):77-84. DOI: 10.1111/jgs.13197.
91. Vonbach P, Dubied A, Beer JH, Krähenbühl S. Recognition and management of potential drug-drug interactions in patients on internal medicine wards. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63(11):1075-83.

92. Hammes JA, Pfuetzenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. [Internet] 2008 [Citado 20 ago 2015];20(4):349-354. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2008000400006.
93. Rocha PCF, Mota PS, Frithz CI. Prevalência de potenciais interações medicamentosas em uma unidade de terapia intensiva de Manaus-AM. *Rev. Bras. Farm.* [Internet] 2014 [Citado 20 ago 2015];95(3):909-923. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/664---prevalencia-de-potenciais-interacoes-medicamentosas-em-uma-unidade-de-terapia-intensiva-de-Manaus--AM.pdf>
94. Sakata RK. Analgesia e Sedação em Unidade de Terapia Intensiva. *Rev. Bras. Anesthesiol.* [Internet] 2010 [Citado 20 ago 2015];60(6):648-658. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942010000600012
95. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with COPD. *Am. J Respir Crit Care Med.* 2012;186(2):155-61. DOI: 10.1164/rccm.201201-0034OC.
96. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease - The Framingham Heart Study. *J Am Med Assoc.* 1979;241:2035-38.
97. Nathanson BH, Higgins TL, Brennan MJ, Kramer AA, Stark M, Teres D. Do elderly patients fare well in the ICU? *Chest.* 2011;139(4):825-31.
98. De Rooij SE, Govers A, Korevaar JC, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Short-term and long-term mortality in very elderly patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2006;32(7):1039-44.
99. De Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, De Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Crit Care.* 2005;9(4):R307-14.

100. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355(9206):773-8.
101. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32(10):2426-32.

APÊNDICES

APÊNDICE A – INSTRUMENTO PERFIL DEMOGRÁFICO E CLÍNICO DO IDOSO DA UTI.

(continua)		
A. Perfil demográfico-clínico e da evolução clínica do idoso na UTI.		
I. Dados demográficos e Clínicos		
Iniciais/Código do paciente:	Nº Prontuário:	Data: _/_/_
Idade:	Sexo: M () F ()	
Data de admissão: _/_/_	Data de saída: _/_/_	
Diagnóstico de Ingresso:	Nº de Doenças:	
Unidade de internação: Clínica ()	Cirurgia ()	Especialidades ()
Tempo de internação: () dias		
II. Evolução clínica do idoso na UTI		
Comorbidades: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Índice de Charlson: () pontos	
Pontuação SAPS II: () pontos	Probabilidade SAPS II: () %	
Uso de procedimentos invasivos:	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Uso de Cateteres	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Ventilação mecânica:	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Terapia de substituição renal:	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Sondas gástricas:	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Sonda Vesical de Demora		

(continuação)

A. Perfil demográfico-clínico e da evolução clínica do idoso na UTI.

II. Evolução clínica do idoso na UTI

Tempo de Ventilação mecânica: () dias.

Condição de Saída da UTI:

Alta

Óbito

APÊNDICE B - INSTRUMENTO REGIME TERAPÊUTICO DO IDOSO NA UTI.

B. Instrumento Regime Terapêutico do idoso na UTI.		
Iniciais/Código do paciente:	Nº Prontuário:	Data: _/_/_
Data do início das prescrições: _/_/_		Data do fim das prescrições: _/_/_
Nº de Itens da Prescrição Médica:		Nº de Itens da Prescrição Medicamentosa:
Nome(s) do(s) medicamento(s) identificado(s):		
1. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
2. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
3. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
4. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
5. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
6. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
7. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
8. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
9. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
10. _____	Prescrito:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
Nº de Medicamentos totais:		
Polifarmacia:		
4 – 9 medicamentos: ()		> 10 medicamentos: ()

**APÊNDICE C – DISTRIBUIÇÃO DOS IDOSOS
INTERNADOS EM UTI, SEGUNDO MEDICAMENTO
UTILIZADO DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO ATC
(PORCENTAGENS ABAIXO DE 3%)**

Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	(Continua)	
		Pacientes n	%
A. Sistema digestivo e metabolismo	Carbonato de Cálcio	4	1,4
	Glicerosfosfato de sódio	4	1,4
	Budesonida	2	0,7
	Difenidramina	2	0,7
	Domperidona	2	0,7
	Hidróxido de alumínio	2	0,7
	Glibenclamida	1	0,4
	Metformina	1	0,4
	Rifaximina	1	0,4
	Tiorfan	1	0,4
B. Sangue e órgãos hematopoiéticos.	Filgrastim	3	1,1
	Manitol	3	1,1
	Ácidos aminados	2	0,7
	Hidróxido férrico	1	0,4
C. Sistema cardiovascular	Digoxina	6	2,1
	Lanatosídeo- C	6	2,1
	Adenosina	5	1,8
	Dopamina	4	1,4
	Nimodipina	4	1,4
	Verapamilo	4	1,4
	Clortalidona	3	1,1
	Mesilato de Doxazosina	3	1,1
	Nifedipino	3	1,1
	Ezetimiba	2	0,7
	Metildopa	2	0,7
	Pentoxifilina	2	0,7
	Esmolol	1	0,4
	Propatilnitrito	1	0,4
	D. Medicamentos dermatológicos	Oxido de zinco vitaminado	6
Glicerina		3	1,1
Cloreto de benzalcônio		2	0,7
Lidocaína cloridrato		1	0,4
G. Sistema gênito-urinário e hormônios sexuais	Tansulosina	1	0,4

(Continua)

Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	Pacientes	
		n	%
H. Preparações hormonais sistêmicas	Terlipresina	4	1,4
	Desmopressina	3	1,1
	Vasopressina	2	0,7
	Calcitonina	1	0,4
J. Anti-infecciosos de uso sistêmico	Gentamicina	8	2,8
	Sulfametoxazol	8	2,8
	Cefotaxima sódica	7	2,5
	Amicacina	6	2,1
	Ampicilina	6	2,1
	Cetoconazol	6	2,1
	Oxacilina	6	2,1
	Oseltamivir	5	1,8
	Anfotericina B liposomal	4	1,4
	Cefepime	4	1,4
	Ceftazidima	4	1,4
	Micafungina	4	1,4
	Aciclovir	3	1,1
	Ganciclovir sódico	3	1,1
	Linezolida	3	1,1
	Polimixina B	3	1,1
	RIPE ^a	3	1,1
	Azitromicina	2	0,7
	Amoxicilina	1	0,4
	Daptomicina	1	0,4
Estreptomicina	1	0,4	
Teicoplanina	1	0,4	
Tigleciclina	1	0,4	
L. Agentes antineoplásicos e imunomoduladores.	Everolimus	1	0,4
	Hidroxiureia	1	0,4
M. Sistema músculo esquelético	Succinilcolina	7	2,5
	Cisatracúrio	6	2,1
	Rocurônio	2	0,7
	Alendronato de sódio	1	0,4
	Atracúrio	1	0,4
	Baclofêno	1	0,4
	Colchicina	1	0,4
	Ciclobenzaprina	1	0,4
N. Sistema Nervoso	Gabapentina	7	2,5
	Oxicodona	7	2,5
	Risperidona	6	2,1

(Continua)

Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	Pacientes	
		n	%
N. Sistema Nervoso	Sertralina	6	2,1
	Codeína	5	1,8
	Carbamazepina	4	1,4
	Hidroxizina	4	1,4
	Levomepromazina	4	1,4
	Divalproato de sódio	3	1,1
	Fenobarbital	3	1,1
	Metilfenidato	3	1,1
	Clobazam	2	0,7
	Fluoxetina	2	0,7
	Venlafaxina	2	0,7
	Alprazolam	1	0,4
	Bromazepam	1	0,4
	Cafeína	1	0,4
	Citalopram	1	0,4
	Escitalopram	1	0,4
	Galantamina	1	0,4
	Ibuprofeno	1	0,4
	Imipramina	1	0,4
	Lorazepam	1	0,4
Naproxeno	1	0,4	
Rivastigmina	1	0,4	
Tiopental sódico	1	0,4	
Topiramato	1	0,4	
P. Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	Ivermectina	8	2,3
R. Sistema respiratório	Formoterol + budesonida	8	2,8
	Loratadina	8	2,8
	Prometazina	5	1,8
	Fluticasona + salmeterol	4	1,4
	Salbutamol	4	1,4
	Terbutalina	2	0,7
	Aminofilina	1	0,4
	Teofilina	1	0,4
O. Órgãos dos sentidos	Acetazolamida	3	1,1
	Timolol maleato	3	1,1
	Bimatoprost	3	1,1
	Tropicamida	3	1,1
	Cloridrato de dorzolamida	2	0,7
	Tartarato de brimonidina	2	0,7

Classificação ATC Nível 1	Classificação ATC Nível 5	(Continua)	
		Pacientes n	%
V. Vários	Flumazenil	3	1,1
	Naloxona	2	0,7
	Sevelamer	1	0,4

^aRifampicina+Isoniazida+Piranzinamida+Etambutol

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DO HC –
FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/06/2011, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 0196/11, intitulado: "SEGURANÇA DO PACIENTE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: INFLUÊNCIA DOS FATORES HUMANOS DE ENFERMAGEM NA OCORRÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS" apresentado pelo Departamento de DIVISÃO DE ENFERMAGEM, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Floracy Gomes Ribeiro**

Pesquisador (a) Executante: **Kátia Grillo Padilha**

CAPPesq, 27 de Junho de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO B – CRITÉRIO DE BEERS 2015

Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

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

Table 3. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome

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

(Continued)

Table 3 (Contd.)

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

(Continued)

Table 3 (Contd.)

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

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

² Excludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

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

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

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

^aCentral nervous system (CNS)-active drugs: antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; tricyclic antidepressants (TCAs); selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); and opioids.

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

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

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

CNS = central nervous system.